



FUNDIEH



abbvie

SIMPOSIO HEPATITIS C

“Hepatitis C Aguda:
Diagnóstico y Tratamiento”

María del Carmen Puente

Infección aguda por HCV: 6 primeros meses luego del contagio

Cuadro clínico HCV aguda: inespecífico.

- ✓ Menos del 25% de los pacientes presentan ictericia
- ✓ ALT > 5-10 veces su valor normal

- ✓ Clearance viral: 6 meses del tiempo estimado de infección
- ✓ 25% resuelven espontáneamente
- ✓ 75 % cronifican
- ✓ HCV Aguda + insuficiencia hepática aguda: < 1%

Los niveles más elevados de RNA se encuentran en esta fase



ALTO RIESGO DE TRANSMISION



DIAGNOSTICO

TRATAMIENTO

DIAGNOSTICO

ESCENARIO IDEAL

Exposición conocida o sospechada al HCV

- cambio o reutilización de drogas
- exposición percutánea a productos infectados
- contacto sexual



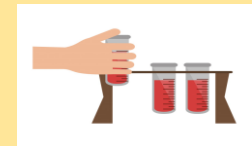
RECOMENDACIÓN

“Ante la sospecha de HCV Aguda por exposición conocida, presentación clínica ó niveles elevados de transaminasas se recomienda la determinación de anticuerpos para HCV y cuantificación de RNA” (I,C)

Hepatology, Vol.71, No.2,2020

CONDUCTA

Obtención de muestra basal HCV RNA Y anti-HCV



DIAGNOSTICO

INFECCION AGUDA POR HCV

HCV-RNA (+) y Anti-HCV (-)

Anti-HCV (-) → Anti-HCV (+)

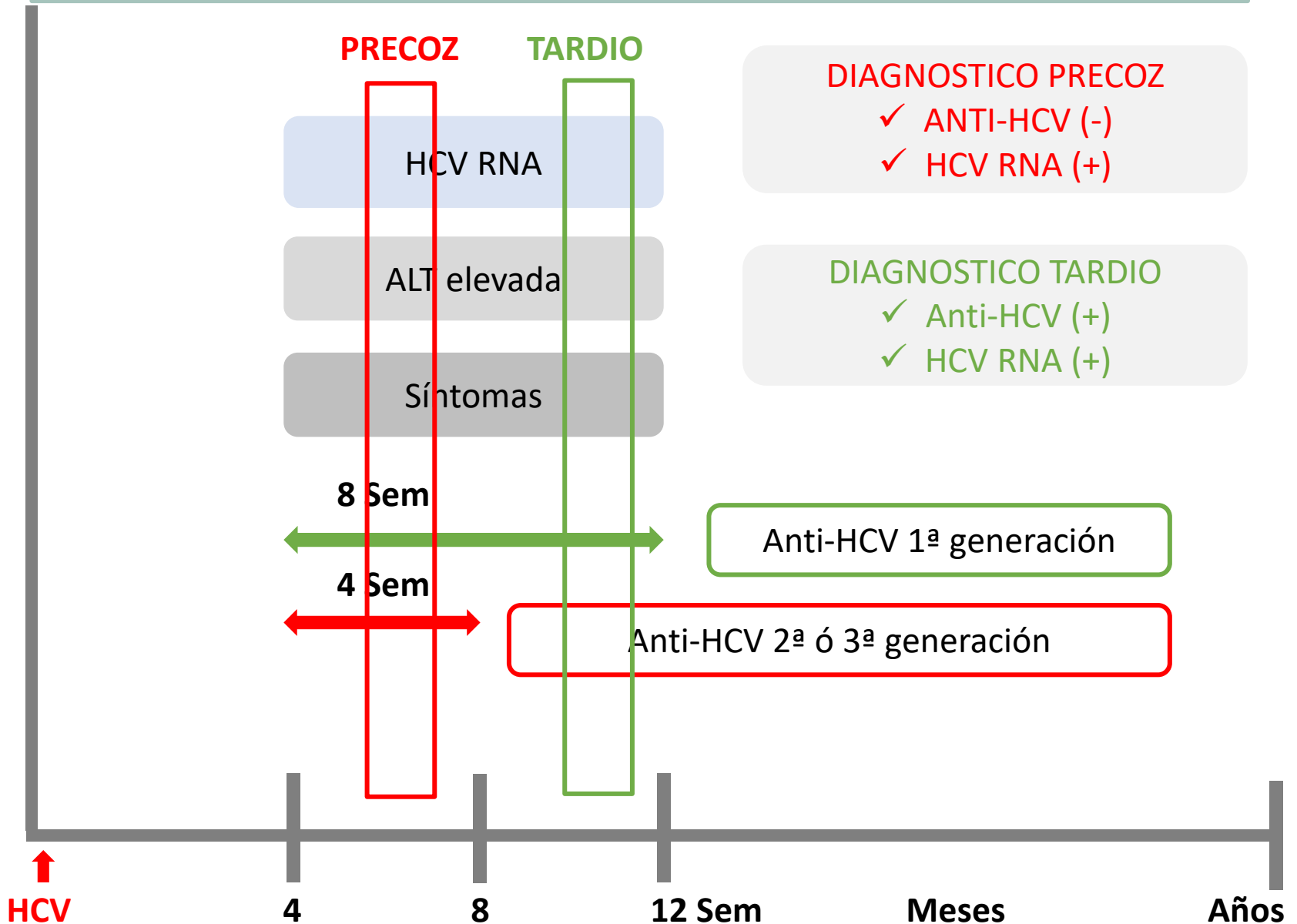
HCV-RNA se detecta 2-3 semanas luego de la exposición

La seroconversión se produce 2-3 meses luego de la exposición

DIAGNOSTICO

Anti-HCV	<ul style="list-style-type: none">✓ Su sola presencia no diferencia entre agudo y crónico✓ Puede ser negativo en las primeras 6 semanas de exposición✓ La seroconversión puede demorarse en inmunosuprimidos
HCV RNA	<ul style="list-style-type: none">✓ Su sola presencia no diferencia entre agudo y crónico✓ El RNA puede ser transitoriamente negativo durante la infección aguda✓ Las fluctuaciones del RNA > 1 log pueden indicar infección aguda
ALT	<ul style="list-style-type: none">✓ Puede estar elevada por múltiples causas✓ Puede ser normal en la infección aguda✓ Picos fluctuantes sugieren infección aguda

INFECCION AGUDA POR HCV



Anti-HCV (-)
HCV RNA(-)

NO HCV

Anti-HCV (+)
HCV RNA(-)

FALSO (+) ó
INFECCION
PREVIA RESUELTA



Anti-HCV (-)
HCV RNA(-)
ó seroconversión (-)

↓

NO HCV
Repetir test para
evaluar nueva
infección
(grupos de riesgo)

Anti-HCV (-)
HCV RNA (+)

INFECCION
AGUDA
TEMPRANA

HCV RNA (+) ó
seroconversión

HCV AGUDA

Anti-HCV (+)
HCV RNA(+)

INFECCION
AGUDA TARDIA

¿TRATAMIENTO?

TRATAMIENTO

- ✓ Pacientes no tratados, resuelven 20-30%
- ✓ El clearance viral se produce en 6 meses del tiempo estimado de infección
- ✓ De los pacientes que persisten virémicos sólo el 11-14% tienen clearance viral

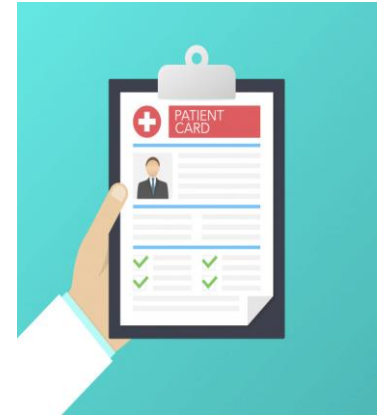
PREDICTORES DE CLEARANCE ESPONTANEO

- Presentación con ictericia
- ALT elevada
- HBsAg (+)
- Polimorfismo ILB28
- Sexo femenino
- Jóvenes
- GT1

En el grupo de pacientes mono infectados con HCV aguda, puede esperarse el clearance viral espontáneo por 6-12 meses antes de iniciar tratamiento con AAD

TRATAMIENTO

GRUPOS DE RIESGO



“Luego del diagnóstico de HCV aguda con viremia, debe iniciarse el tratamiento sin esperar la seroconversión” (I,B)

Hepatology, Vol.71, No.2,2020

“Debe orientarse al paciente en relación a sus cuidados así como prevenirlo de otras injurias hepatotóxicas (alcohol y paracetamol) (I,C), sumado a la derivación a centros de rehabilitación en el caso de adquisición por uso de drogas endovenosas (I,B)”

Hepatology, Vol.71, No.2,2020

CASOS EN LOS QUE SE RECOMIENDA TRATAMIENTO PRECOZ SIN ESPERAR CLEARANCE ESPONTANEO

1. Persona con uso continuo de **drogas por vía intravenosa, hombre HIV (+) con conductas sexuales de riesgo**, como prevención de la transmisión del HCV
2. Paciente con **cirrosis que presenta una infección aguda por HCV**
3. Paciente que **no puede recibir atención en 3 a 6 meses**, disminuyendo la probabilidad de pérdida del seguimiento

Si se decide iniciar el tratamiento durante el período de infección aguda, se recomiendan los **mismos esquemas que para la infección crónica por HCV**

TRATAMIENTO

“TEST AND TREAT STRATEGY” PARA GRUPOS DE RIESGO

- ✓ Iniciar tratamiento con AAD en forma temprana
- ✓ La demora en el inicio más allá de las 12 semanas, aumenta la posibilidad de perder un tratamiento oportuno
- ✓ Se ha demostrado su costo-efectividad



TRIALS CLINICOS QUE EVALUAN TRATAMIENTOS CON AAD EN LA INFECCION AGUDA POR HCV (COINFECTADOS HIV-HCV)

Table 2. HIV/HCV co-infected DAA therapy trials.

Clinical trial (year)	Cohort size	SVR rate (%)	Genotype included	Duration of acute infection (weeks)	DAA regimen	Duration of therapy (weeks)	Median baseline HCV RNA (log ₁₀ IU/mL)	Baseline CD4 count (cells/mL)	HIV-1 RNA level	Predictive factors
Naggie S (SWIFT-C, 2017) [83]	27	27/27 (100%)	1 (96%) 4 (4%)	*	Ledipasvir/ sofosbuvir	8	6.2	Median 561	All on ART and + HIV-1	33% Hispanic
Fierer et al. (2017) [82]	21	100%	1 (95%) 4d (4.8%)	Median 18	Ledipasvir/ sofosbuvir	8	5.1	*	*	58% Black or Hispanic,
Rockstroh et al. (2017) [81]	26	20/26 (72%)	1a & 4	< 24 weeks prior to study entry	Ledipasvir/ sofosbuvir	6	5.6	Median 675 (none < 200)	None > 200	92% White; 46% with IFN3/4 CC
El Sayed et al. (2017) [74]	12	11/12 (92%)	1a & 1b	Median 22	Sofosbuvir + ribavirin	12	4.5	Median 545 (none < 200)	7/12 < 50, 4/12 > 50, 2/12 > 10 ³	63% White, 63% CC IL28B
Naggie et al. (SWIFT-C, 2017) [73]	17	10/17 (59%)	1a (65%), 1b(12%), 1 UKN (12%)& 2(12%)	Median 20	Sofosbuvir + ribavirin	12	6.4	Median 498	15/16 < 50, 1 w/o ART	35% White, 24% CC IL28B
Martinello et al. (DAREC-II, 2016) [72]	19 in total, 14 co-infected	3/14 (21%)	68% 1a, 26% 3, 5% 2b	Median 37	Sofosbuvir + ribavirin	6	5.4	Median 598 (none < 200)	11/12 on ART < 50	74% White, 37% CC IL28B, 21% symp. hepatitis

SVR, sustained virological response; DAA, direct-acting antiviral; HCV, hepatitis C virus; ART, anti-retroviral therapy; symp., symptomatic. *, no data provided.

TRIALS CLINICOS QUE EVALUAN TRATAMIENTOS CON AAD EN LA INFECCION AGUDA POR HCV (MONOINFECTADOS)

Table 1. Mono-infected DAA therapy trials.

Clinical trial (year)	Cohort size	SVR rate (%)	Genotype included	Duration of acute infection (weeks)	DAA regimen	Duration therapy (weeks)	Baseline HCV RNA (log ₁₀ IU/mL)	Predictive factors
Basu et al. (2016) [65]	29 A.) N = 14 B.) N = 15	93% in both arms	1a & 1b (app. 50% each arm)	Not reported	(A) Ledipasvir/sofosbuvir (B) Simeprevir/sofosbuvir	(A) 4 (B) 8	(A) 3.08 (mean) (B) 3.2 (mean)	(A) Mean Age 27, 14% White (B) Mean Age 31, 13.3% White
Deterding et al. (2017) [66]	20	100%	1a (55%), 1b (45%)	4.7	Ledipasvir/sofosbuvir	6	4.04 (median)	60% IFNL3 CC, 95% symp. hepatitis and 40% with jaundice

SVR, sustained virological response; DAA, direct-acting antiviral; HCV, hepatitis C virus; symp., symptomatic.

TRATAMIENTO

“Debido a la alta seguridad y efectividad, los mismos regímenes utilizados para el tratamiento de HCV crónica son recomendados para el tratamiento de la infección aguda(Ila,C)”

Hepatology, Vol.71, No.2,2020

- **Regímenes pangenotípicos**
 - SOFOSBUVIR + VELPATASVIR / 8-12 sem
 - GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR/ 8-12 sem
 - **Regímenes NO pangenotípicos**
 - GRAZOPREVIR + ELBASVIR/ 8 sem (GT 1b y 4)
 - RITONAVIR +PARITAPREVIR + OMBITASVIR + DASABUVIR/ 8 sem (GT 1b)
 - SOFOSBUVIR + LEDIPASVIR / 8 sem (GT 1, 4, 5 y 6)
- ✓ Tasa muy baja de discontinuación por eventos adversos severos
- ✓ Cefalea, astenia, prurito
- ✓ El futuro apunta a tratamientos abreviados para mono y coinfectados

Hepatology, Vol.71, No.2,2020

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C, 2018

TRATAMIENTO

MONITOREO

- ✓ Laboratorio
 - ALT x 10: suspender tratamiento
- ✓ HCV RNA: 0, 12, 24 sem
- ✓ No es necesario ajustar dosis de medicamentos
- ✓ Asesorar y orientar al paciente en relación a sus conductas de riesgo
- ✓ Resuelta la infección, testear 1 vez al año



CONCLUSIONES

1. Se considera infección aguda por HCV al episodio producido dentro de los 6 primeros meses luego del contagio
2. Su diagnóstico se certifica con la presencia de RNA HCV (+) y anti-HCV (-) en una muestra basal, o bien, por la aparición de un anti- HCV (+) con una muestra negativa en los meses anteriores
3. En el paciente mono infectado que no presenta factores de riesgo, puede esperarse el clearance espontáneo por 6 a 12 meses
4. Una vez realizado el diagnóstico de HCV aguda en un paciente perteneciente a grupo de riesgo, debe considerarse la implementación del tratamiento con AAD
5. Se prefieren tratamientos pangenotípicos por un período de entre 8-12 semanas
6. Las decisiones de tratamiento deben personalizarse y analizarse de acuerdo a las características de cada paciente