

Simposio: Hepatitis C

Tratamiento de pacientes con insuficiencia renal y de coinfectados con HIV o HBV

Mercedes Rodriguez Gazari

The Abbvie logo, which is the word "abbvie" in a lowercase, black, sans-serif font, is enclosed within a thin black rectangular border.

Introducción

- ‘Poblaciones especiales’
- Coinfecciones virales – comparten vía de transmisión
- Insuficiencia Renal: Posible compromiso de HCV

Paciente HCV

☐ Laboratorio – Carga Viral – Genotipo

☐ Tratamiento previo

☐ Estadificación

☒ HIV

☒ HBV (HBsAg – Anti-HBc – Anti-HBs)

☒ Tasa de Filtrado Glomerular

HCV - HIV

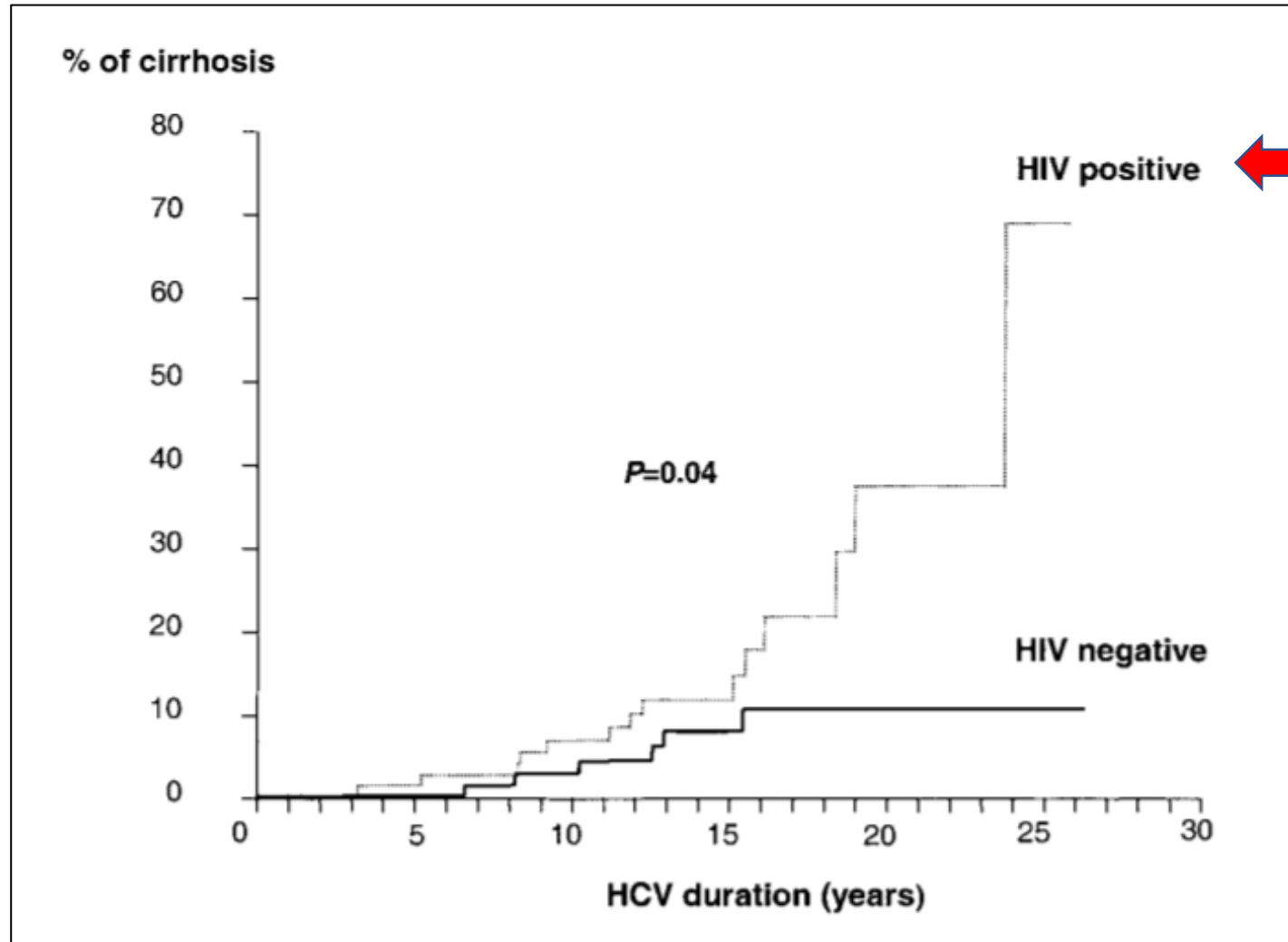


INTRODUCCIÓN

- ✓ La prevalencia global de infección por HCV en portadores de HIV es del 2% al 69 %.
- ✓ En **Argentina**: es de 58% con 92% de UDIVs y menor prevalencia de transmisión sexual (6 - 36%).
- En los coinfectados existe una **mayor morbilidad y mortalidad** relacionadas con el hígado, disfunción de otros órganos y mortalidad general
- La coinfección HCV-HIV se asocia a un **riesgo mayor de desarrollar fibrosis** hepática avanzada y **cirrosis** que la monoinfección por HCV

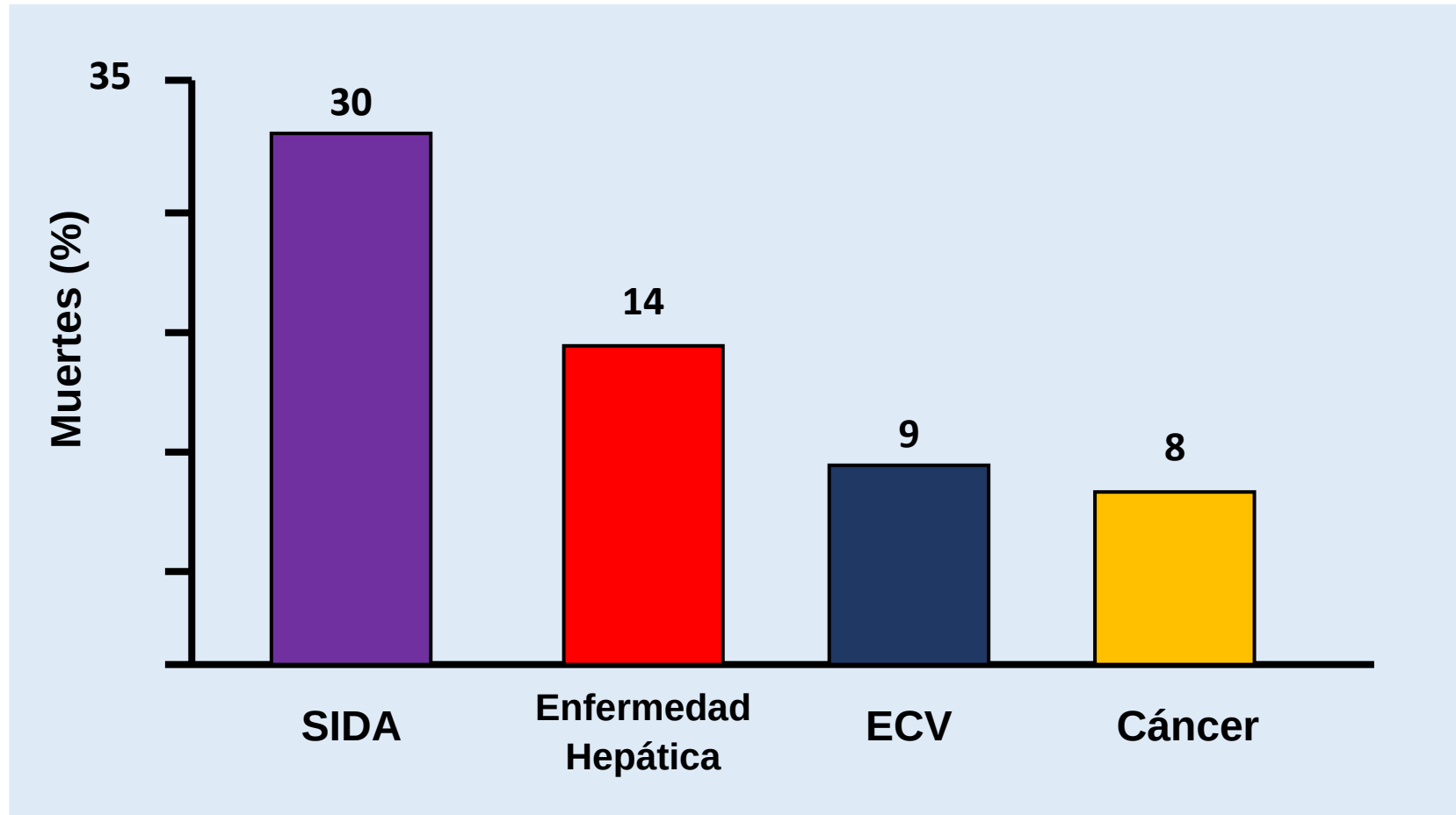
HISTORIA NATURAL

Progresión a cirrosis en pacientes HCV + con o sin coinfección por HIV



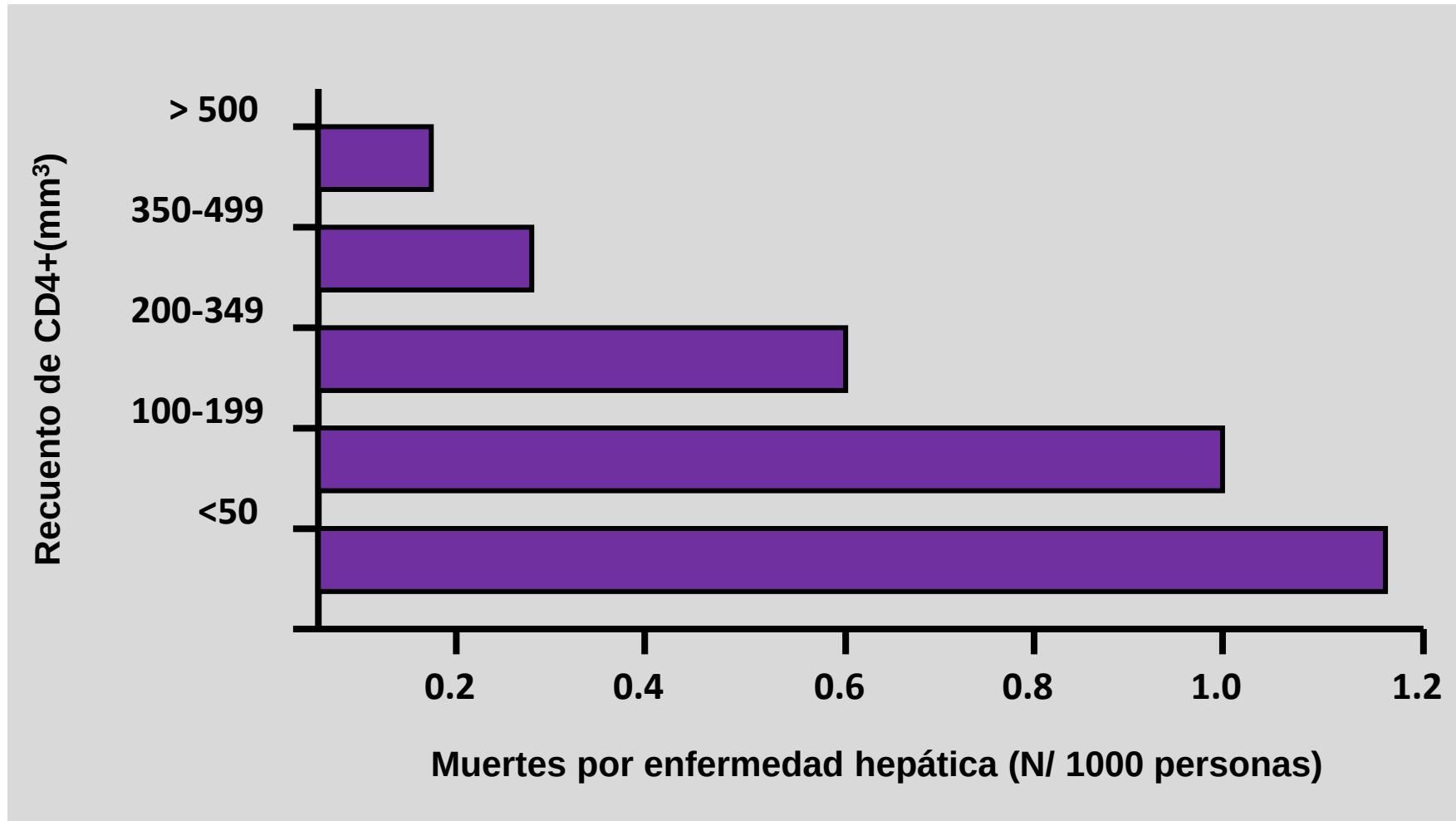
HISTORIA NATURAL

Causa de muerte en pacientes HIV+



HISTORIA NATURAL

Muertes por enfermedad hepática en relación al recuento de CD4+



TRATAMIENTO

El tratamiento del HCV en pacientes con HIV debe ser una prioridad

De retrasar el tratamiento → **MONITOREO!!!**

El régimen de tratamiento es el mismo que el de los pacientes monoinfectados con HCV



TRATAMIENTO

SOF + DAC

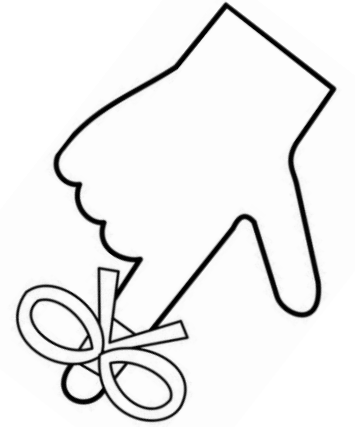
ELB + GRZ

GLE + PIB

SOF + VEL

SOF + VEL + VOX

SOF + LDV



**INTERACCIONES CON
ANTIRRETROVIRALES**

**NO SE RECOMIENDA
SUSPENDER TARV**

INTERACCIONES

Table. Drug Interactions Between Direct-Acting Antivirals and Antiretroviral Drugs—Recommended Regimens

		Ledipasvir/ Sofosbuvir (LDV/SOF)	Sofosbuvir/ Velpatasvir (SOF/VEL)	Elbasvir/ Grazoprevir (ELB/GRZ)	Glecaprevir/ Pibrentasvir (GLE/PIB)	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX)	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX)	Elbasvir/ Grazoprevir (ELB/GRZ)	Glecaprevir/ Pibrentasvir (GLE/PIB)	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX)
Protease Inhibitors	Boosted Atazanavir	A	A							
	Boosted Darunavir	A	A							
	Boosted Lopinavir	ND, A	A							
NNRTIs	Doravirine		ND		ND					ND
	Efavirenz				ND					ND
	Rilpivirine							ND	ND	ND
	Etravirine	ND	ND	ND	ND			ND		ND
Integrase Inhibitors	Bictegravir			ND	ND					
	Cobicistat-boosted elvitegravir	C	C					ND		ND
						B, C	B, C			C, D
						D	D	ND		D

Green indicates coadministration is safe; yellow indicates a dose change or additional monitoring is warranted; and red indicates the combination should be avoided.

ND: No data

A: Caution only with tenofovir disoproxil fumarate



INTERACCIONES

www.hep-druginteractions.org



 **HEP Drug Interactions**

 UNIVERSITY OF
LIVERPOOL

[Interaction Checker](#) →

[Apps](#) ▼

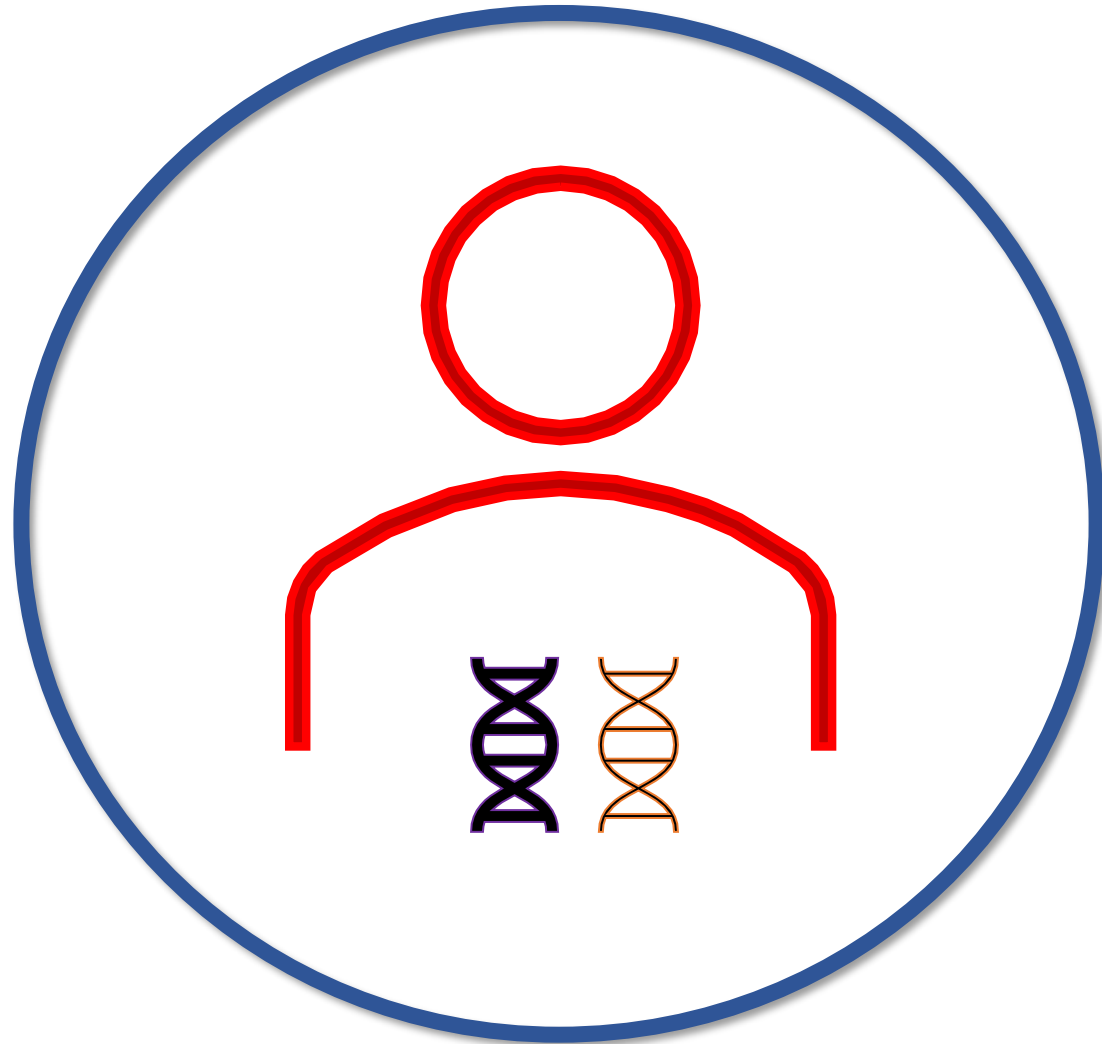
[About Us](#) [Interaction Checkers](#) [Prescribing Resources](#) [Videos](#) [Site News](#) [Contact Us](#) [Support Us](#)

www.covid19-druginteractions.org - a new website for drug interactions with experimental agents used to treat COVID-19.

Having trouble viewing the interactions? [Click here for the Interaction Checker Lite.](#)

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search HEP drugs...	Search co-medications...	☐ Check HEP/HEP drug interactions
☒ A-Z ☐ Indication ☐ Trade	☒ A-Z ☐ Class	Drug Interactions will be displayed here
Selected HEP Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here.	

HCV - HBV



INTRODUCCIÓN

- ✓ La coinfección HCV/HBV es más frecuente en áreas donde ambos virus tienen prevalencia intermedia o alta
- ✓ **Prevalencia:** 2-10% pacientes HCV+ tienen HBsAg+
5-20% pacientes HBV + tienen anti-HCV+
- ✓ Un virus siempre es **dominante** sobre el otro
- ✓ La presentación clínica es variable
- ✓ La **enfermedad hepática es más severa** que en la mono infección por HCV o HBV

VARIANTES DE COINFECCION HCV-HBV

COINFECCIÓN AGUDA

- Adquisición simultánea
- Clearance de HBV o HCV, FHF o coinfección crónica

SUPERINFECCIÓN DE HCV SOBRE HBV

- Posible seroconversión a anti-HBe y clearance HBsAg
- Más riesgo de FHF

SUPERINFECCIÓN DE HBV SOBRE HCV

- Mayor gravedad que HBV aguda
- Posible clearance de HCV

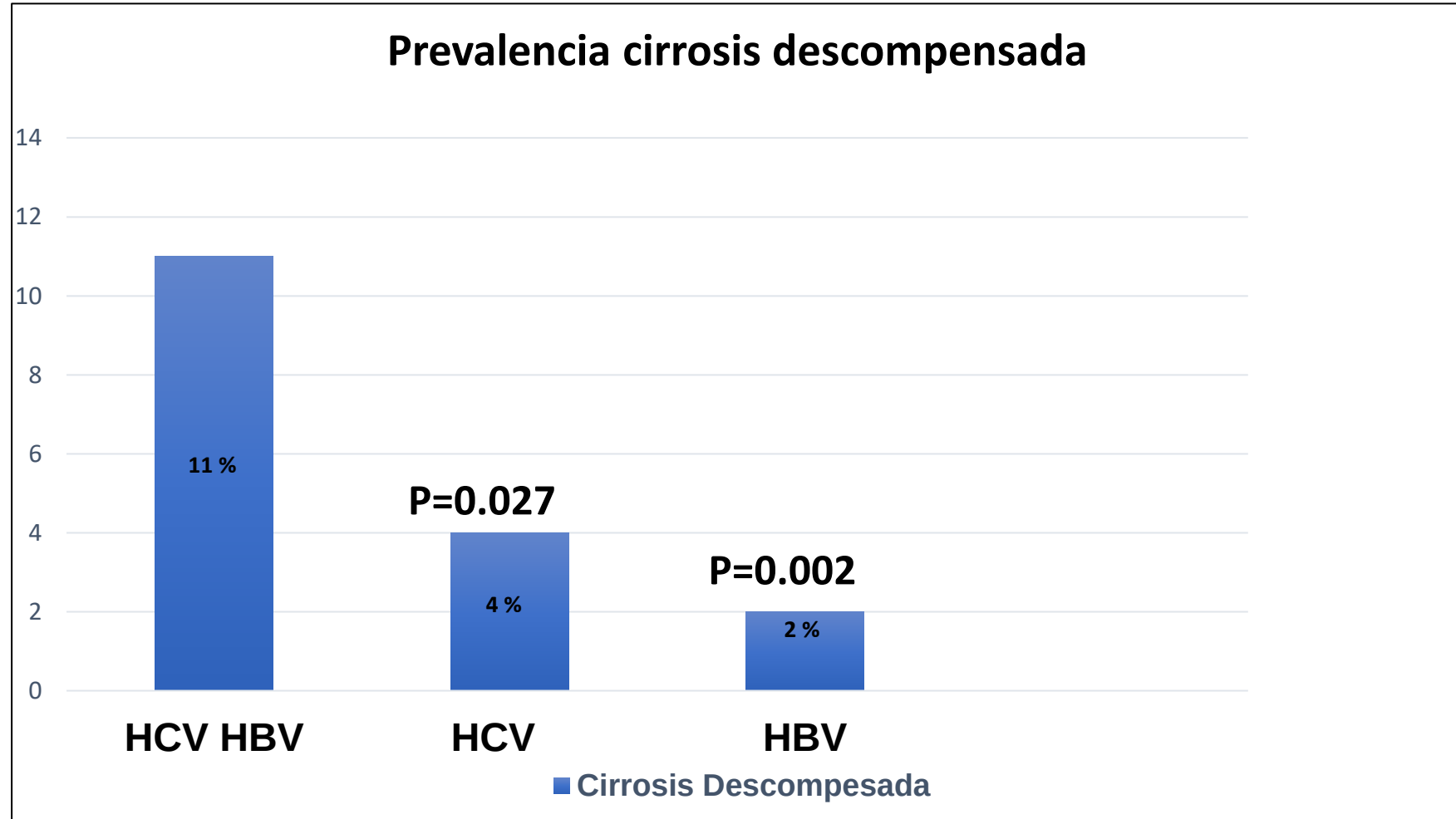
INFECCIÓN OCULTA HBV

- HBV DNA + / HBsAg -
- Mayor inflamación y frecuencia de cirrosis y HCC

COINFECCIÓN HCV/HBV CRÓNICA

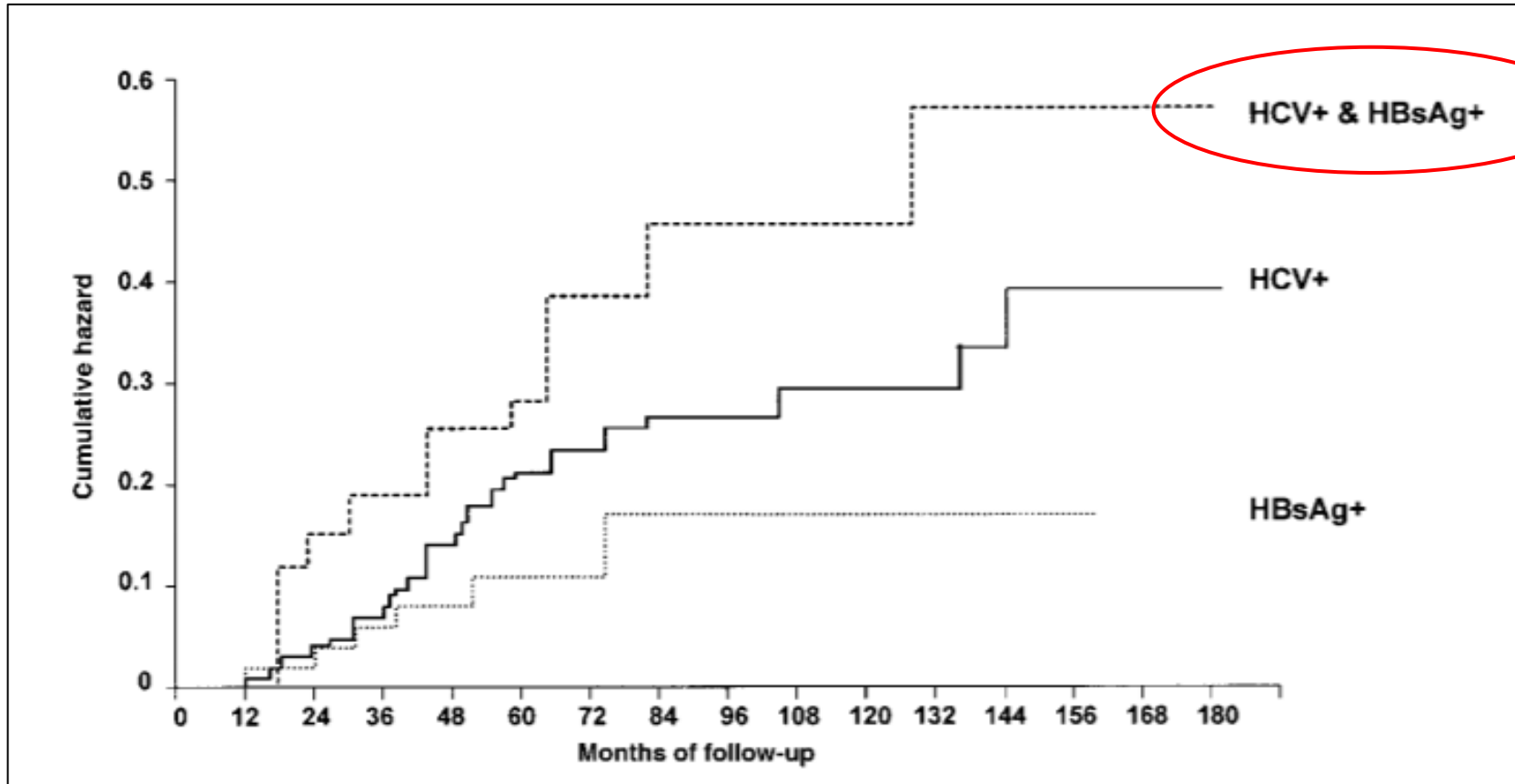
- Posible resultado de cualquier presentación
- Mayor gravedad de enfermedad hepática y HCC

HISTORIA NATURAL DE LA COINFECCION HCV-HBV



La **asociación de fibrosis severa y coinfección HCV/HBV** fue marcada independientemente del consumo de alcohol. **OR=3,84** (IC95 1,99-7,43)

RIESGO DE DESARROLLAR HCC

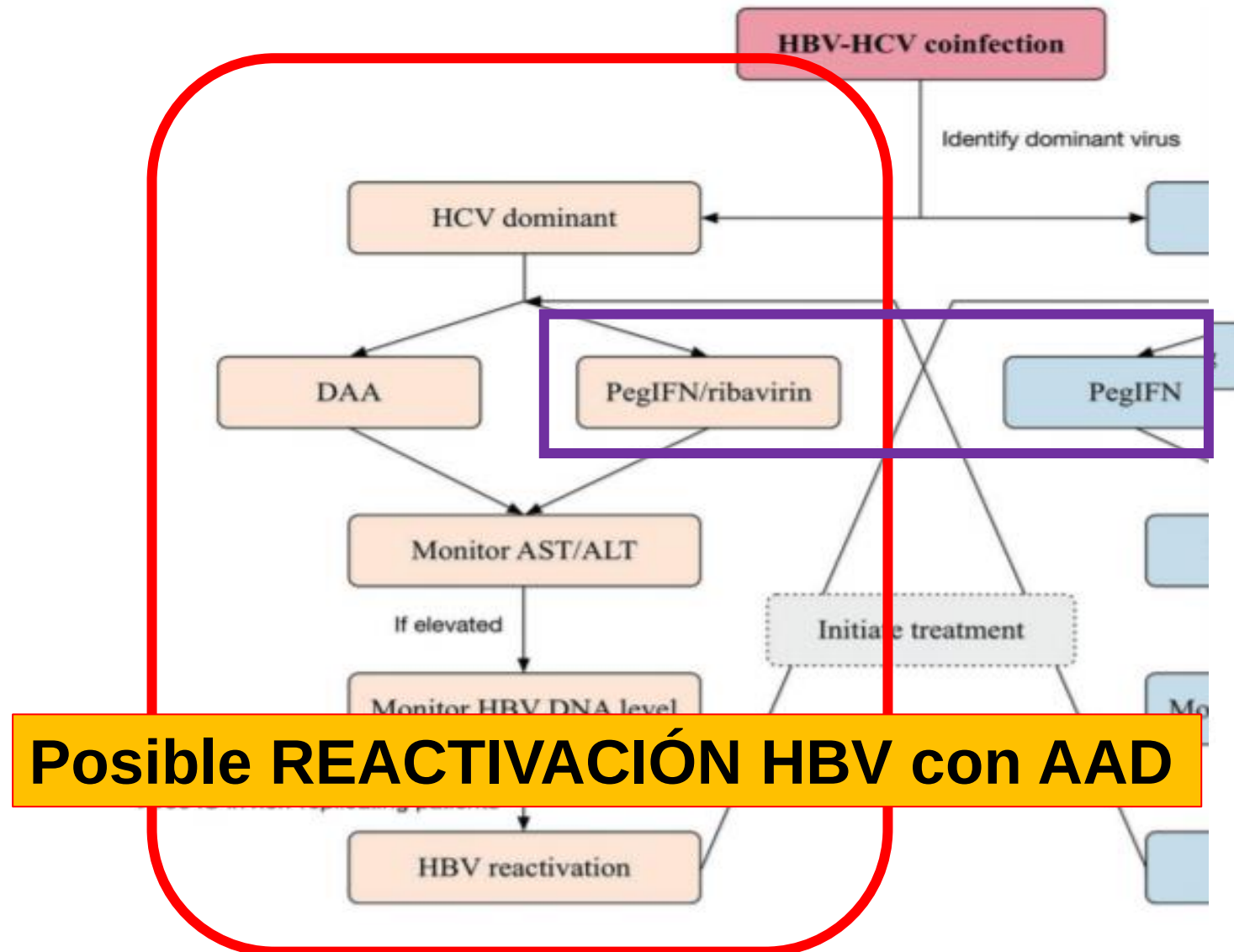


Riesgo acumulado para HCC en pacientes con cirrosis Child A

Probabilidad acumulada de desarrollo de HCC

Años	HBsAg+	HCV+	HBsAg+/HCV+
5	10%	21%	23%
10	16%	28%	45%
13	16%	40%	55%

ALGORITMO DE TRATAMIENTO



TRATAMIENTO

	AASLD (2018)	EASL (2017)
Testear para HBV en pacientes HCV+	Si	Si
Tratamiento profiláctico durante AAD	No. Monitorear DNA y ALT cada 4-8 sem hasta 3 meses post AAD	Si. Profilaxis durante y hasta 12 sem post AAD



Iniciar el **tratamiento** en caso de:

- HBV DNA > 2 log del valor basal
- HBV DNA ND y aumenta a CV > 100 UI / ml.

TRATAMIENTO

SOF + DAC

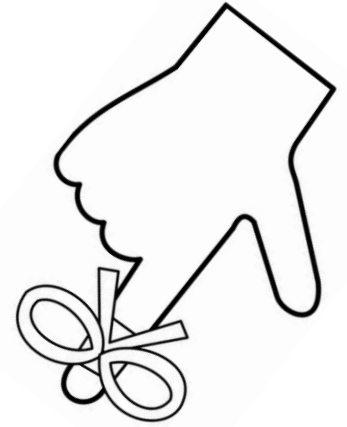
ELB + GRZ

GLE + PIB

SOF + VEL

SOF + VEL + VOX

SOF + LDV



**CHEQUEAR
INTERACCIONES**

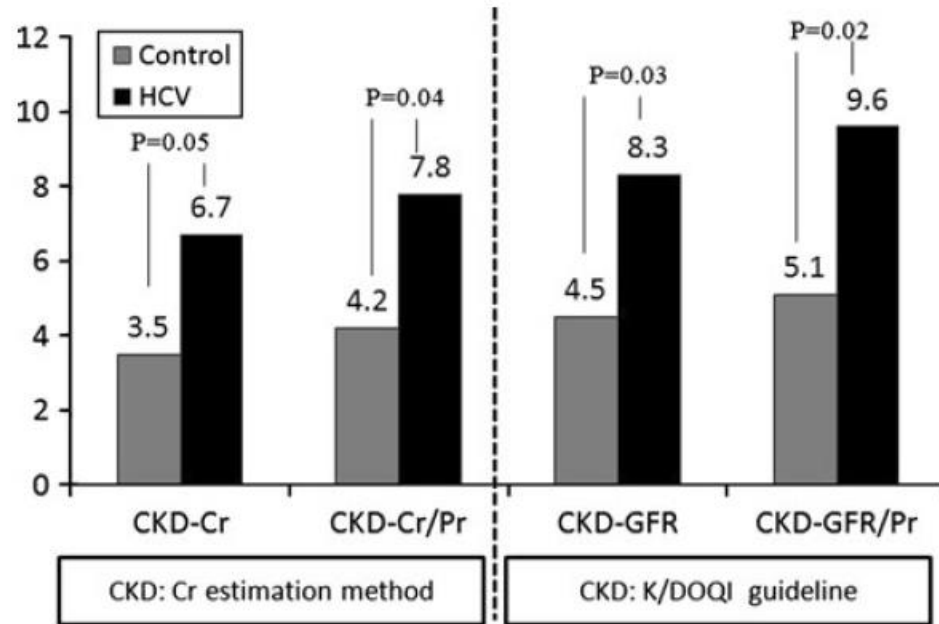
HCV - IR



INTRODUCCIÓN

- La **Insuficiencia Renal Crónica** es una de las manifestaciones extrahepáticas más comunes de la infección por HCV
- **Prevalencia** TFG <60 ml/min: 5 – 17%
TFG <30 ml/min: 2%
- La GNMP es la nefropatía más frecuente asociada a crioglobulinemia
- Rápida progresión a insuficiencia renal terminal, hemodiálisis y trasplante.

RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL EN HCV



Prevalencia de IRC en pacientes HCV+
Comparado con controles no-HCV.
552 vs 313 pacientes

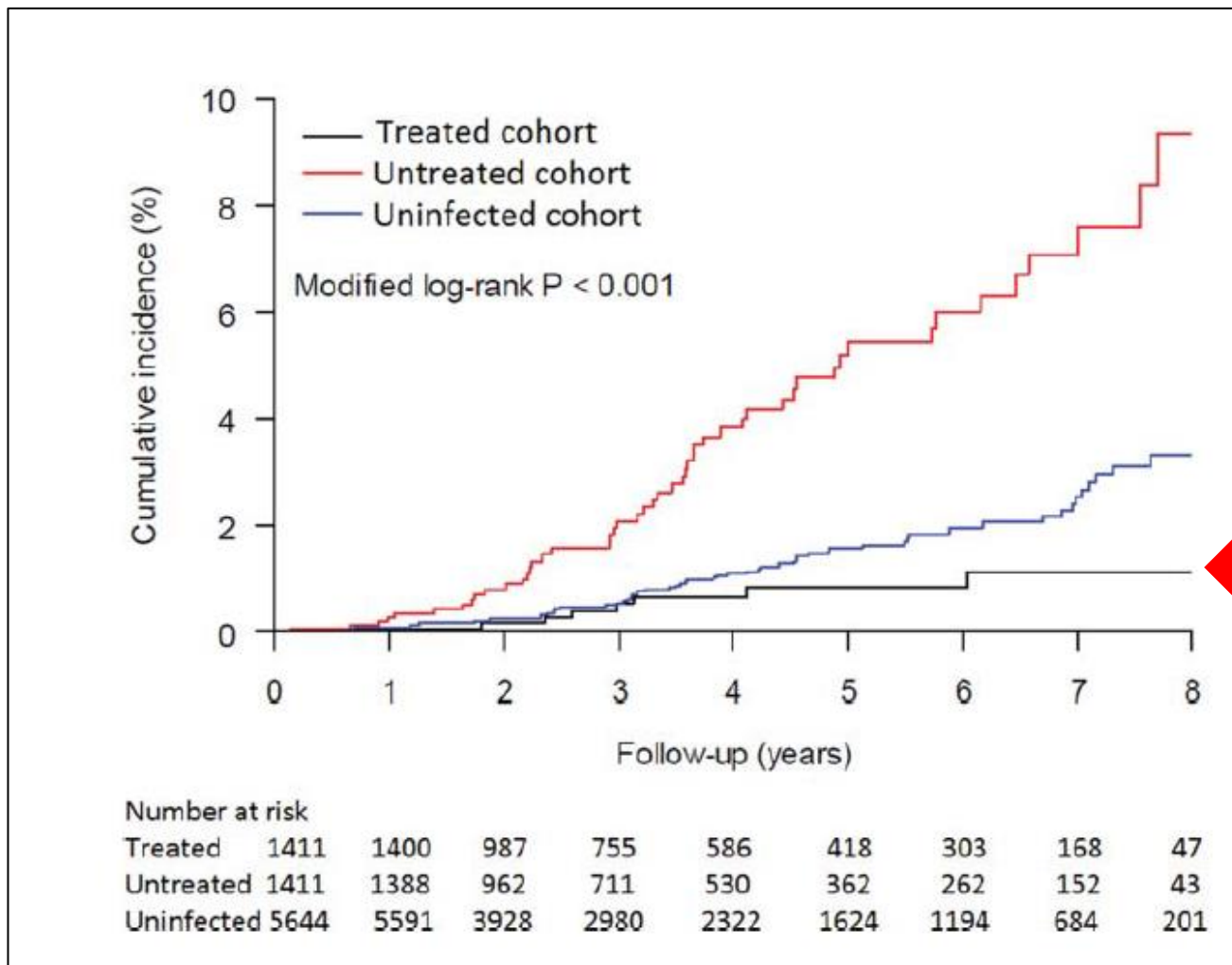
Casos y controles: 56.448 vs 169.344 pac

HR: 1.27 (IC 95 1.18-1.37)

Los pacientes HCV+ tienen **27%** más
riesgo de presentar IRC
que los HCV -

IMPACTO DEL TRATAMIENTO PARA HCV EN LA FUNCION RENAL DE PACIENTES CON DBT2

Incidencia acumulada de IRC



HR 0.16 (95% CI, 0.07-0.33)

TRATAMIENTO

Es muy importante tratar pacientes en hemodiálisis y candidatos a trasplante renal

AAD con metabolismo hepático:

- ✓ Daclatasvir
- ✓ Ledipasvir
- ✓ Grazoprevir / Elbasvir
- ✓ Glecaprevir / Pibrentasvir
- ✓ Velpatasvir
- ✓ Voxilaprevir

TRATAMIENTO

SOFOSBUVIR



Recientemente se ha demostrado la **seguridad para el uso de Sofosbuvir** en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada (estadíos 4 y 5, eGFR <30 ml).

USO DE SOFOSBUVIR EN PACIENTES CON IRC ESTADIO 4-5

Metaanálisis de 21 estudios (717 pacientes)

RVS: 97.1%

Dosis full vs.
Reducida: NS

EA graves: 4.8%

Función renal
pre y post-
tratamiento: NS

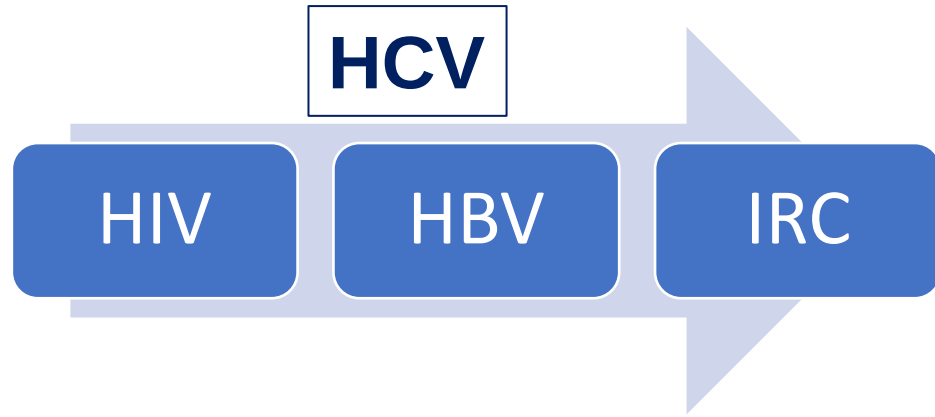
TRATAMIENTO

Estadio IRC	Genotipo	AAD
Estadio 1-3 (TFG 31-90 ml/min)	Todos (1-6)	SOF + VEL (8-12 sem) SOF + VEL + VOX (8 – 12 sem) GLE + PIB (8 – 12 sem) SOF + DAC (12 sem RBV) SOF + LED (12 sem) ELB + GRA (8-12 sem)
Estadio 4-5 (TFG <30 ml/min)	1 a, 1 b, 4	ELB + GRA
	Todos (1-6)	GLE + PIB SOF

Regímenes con SOF autorizados por FDA desde nov/2019

Duración del tratamiento: según genotipo, y estadio de fibrosis hepática

CONCLUSIONES



- Evaluar estas condiciones previo tratamiento
- En las 3 situaciones es prioritario tratar!
- Tasas de RVS similares a monoinfectados

En **HCV + HIV** considerar **interacciones** con TARV (nunca suspender)

Posible **reactivación de HBV** durante o después del tratamiento con AAD

Se puede valorar el **uso de SOF** en pacientes con **IRC estadio 4-5**

MUCHAS GRACIAS.

