

Tratamiento de la hepatitis C en hemodializados

Paola Coissón

Hepatología y Trasplante Hepático



abbvie



Hepatitis crónica por virus C en pacientes con insuficiencia renal

La hepatitis crónica por virus C es altamente prevalente en pacientes con insuficiencia renal crónica

Incluye:

- ✓ Insuficiencia renal crónica estadio 4 (FG 15- 30 ml/min/1.73m²)
- ✓ Insuficiencia renal severa estadio 5 (FG < 15 ml/min/1.73m²)
- ✓ Post trasplante renal
- ✓ Cirrosis + IRC
- ✓ IRC en post trasplante hepático
- ✓ **Hemodiálisis** Mayor mortalidad de todas las causas

Objetivo del tratamiento

- Prevenir la progresión a cirrosis, cirrosis descompensada y hepatocarcinoma
- Prevenir las manifestaciones extrahepáticas
- Muerte
- Mejorar la calidad de vida y evitar el estigma
- Prevenir la transmisión de virus C y aumentar la sobrevida del injerto renal.

Curación → Respuesta viral sostenida (SVR 12)
RNA HCV no detectable en sangre luego de 12 o 24 semanas de finalizado el tratamiento



Interferon Ribavirina

RVS 37-41%

↑ Efectos adversos

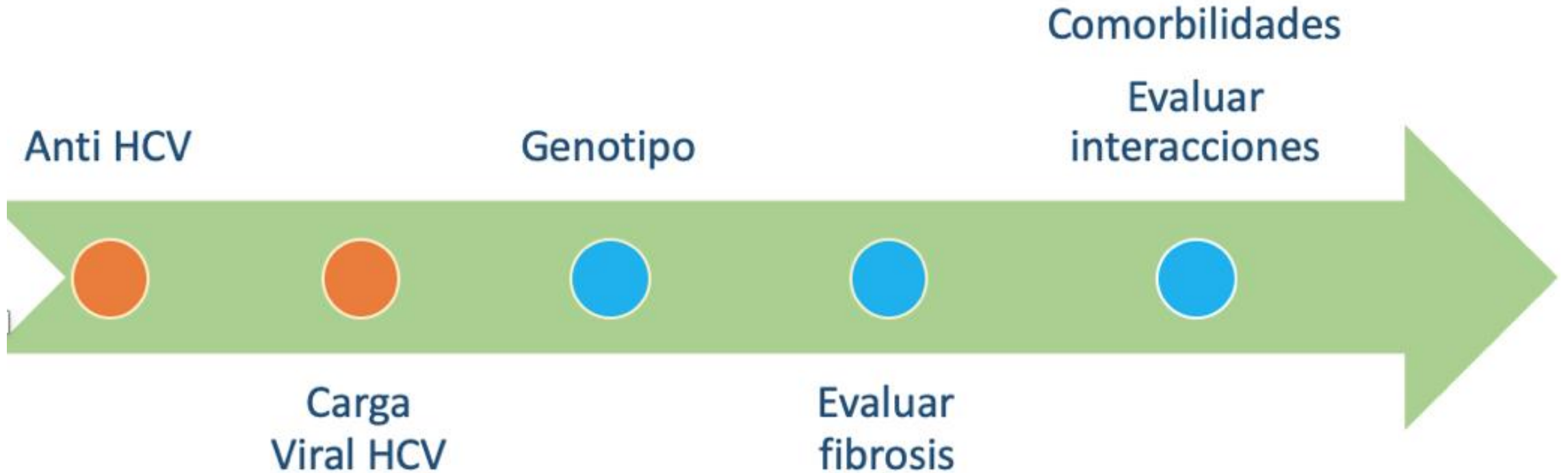


Antivirales de acción directa

RVS > 95%

Seguros y eficaces

Antes del tratamiento



Antecedente de tratamiento previo

Tratamiento de la Hepatitis C en hemodializados

- Debe considerarse en todos los pacientes en hemodiálisis
- En centros con experiencia y control adecuado
- Óptimo timing → pre vs post trasplante renal.
- Todos los esquemas terapéuticos pueden utilizarse independientemente de la función renal.

Tratamiento de la Hepatitis C en hemodializados



Tratamiento por genotipo



Severidad de la enfermedad hepática

Sin Cirrosis
Con cirrosis



Antecedente de tratamiento previo

Antivirales de acción directa disponibles

AAD con metabolismo hepático

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

AAD con eliminación renal

- Sofosbuvir



Solos o
combinados

Primera elección

En todos los genotipos

Glecaprevir Pibrentasvir

Sofosbuvir Velpatasvir

Glecaprevir Pibrentasvir

EXPEDITION-4

HCV genotype — no. (%)	
1	
1a	23 (22)
1b	29 (28)
Other	2 (2)
2	17 (16)
3	11 (11)
4	20 (19)
5	1 (1)
6	1 (1)
HCV treatment history — no. (%)	
None	60 (58)
Interferon and pegylated interferon with or without ribavirin	42 (40)
Sofosbuvir and ribavirin with or without pegylated interferon	2 (2)
Compensated cirrhosis — no. (%)	
No	84 (81)
Yes	20 (19)
Chronic kidney disease stage — no. (%)	
Stage 4	14 (13)
Stage 5	90 (87)
Hemodialysis — no. (%)	
	85 (82)

104 pacientes (82% en hemodiálisis)

RVS 12
98%

RVS 24
96%

Efecto adverso más común: prurito, fatiga y náuseas.

4% Efectos adversos serios que llevaron a suspender el tratamiento.

Glecaprevir Pibrentasvir

Autor	Estudios	Año	Población (n)	RVS 12
E. Gane <i>NEJM</i>	Multicéntrico Abierto Fase III	2017	104	98%
S Pol. <i>J. Hepatology</i>	Análisis integrado Fase II-III	2017	2169	98%
M Atsukawa <i>Aliment Pharmacol Ther</i>	Multicéntrico	2019	141	99%
P. Lampertico <i>J. Hepatology</i>	Meta-análisis	2020	55 subgrupo	99%

Primera elección

En todos los genotipos

Glecaprevir Pibrentasvir

Sofosbuvir Velpatasvir

Sofosbuvir Velpatasvir

n= 59 pacientes
12 semanas

RVS 12
95%

80% de efectos adversos leves-
moderados
0% discontinuación

↑ 20 veces la exposición al
metabolito de sofosbuvir
GS 331007
No hubo efectos adversos
mayores a los esperados

n= 51 pacientes
12 semanas

RVS 12
96%

Sin efectos de adversos
serios

Los esquemas con sofosbuvir son seguros y eficaces en pacientes con insuficiencia renal severa y en hemodiálisis

No requieren ajuste de dosis

Segunda elección

Elbasvir
Grazoprevir

Ledipasvir
Sofosbuvir

Según el genotipo

Sofosbuvir
Velpatasvir
Voxilaprevir

Sofosbuvir
Daclastavir

Elbasvir Grazoprevir

Inhibidor de NS5A + inhibidor de proteasa

- 1 comprimido con o sin comidas
- Genotipo 1 (a/b) 4

Trial C-SURFER n=224 randomizados 75% hemodiálisis

En el subgrupo de pacientes en diálisis → **RVS 98.9 %** (93.8–100.0)

Los eventos adversos más comunes fueron cefalea, náuseas y fatiga, que ocurrieron con frecuencias similares en pacientes que recibieron tratamiento y placebo.

Elbasvir Grazoprevir

Autor	Año	Población (n)	RVS 12
D. Roth <i>Lancet</i>	2015	224 (75% dialisis)	98.9%
Atsukawa M <i>J Gastroenterol Hepatol</i>	2019	337 (20 pacientes en dialisis)	97.2% (dialisis 100%)
S. Goki <i>J Gasroenterology.</i>	2019	23	96.7%

Sofosbuvir Ledipasvir

Genotipo 1 - 4

	Sofosbuvir 200 mg + ribavirin for 24 weeks (n=10)	Sofosbuvir 400 mg + ribavirin for 24 weeks (n=10)	Ledipasvir with sofosbuvir for 12 weeks (n=18)
HCV RNA <15 IU/mL during treatment			
Week 1	3 (30%)	5 (50%)	4 (22%)
Week 2	8 (80%)	9 (90%)	12 (67%)
Week 4	9 (90%)	10 (100%)	17 (94%)
Week 8	10 (100%)	9 (90%)	18 (100%)
SVR4	4 (40%)	6 (60%)	18 (100%)
95% CI	12-74	26-88	82-100
SVR12	4 (40%)	6 (60%)	18 (100%)
95% CI	12-74	26-88	82-100

Data are presented as n (%) unless otherwise stated. HCV=hepatitis C virus.
SVR4=sustained virological response 4 weeks after the end of treatment.
SVR12=sustained virological response 12 weeks after the end of treatment.

Lawitz E et al. Gastroenterol Hepatol 2020

72% de los pacientes tuvieron efectos adversos leves o moderados

- Fatiga
- Cefalea
- Hiperkalemia

Ningun paciente discontinuo el tto
Efectos adversos serios (22%) no relacionados al tto según el investigador

Kumar M. et al. Liver International 2017

Voxilaprevir

Sofosbuvir Velpatasvir

1 comprimido/ día con alimentos

En pacientes sin o con cirrosis compensada y con falla renal crónica que requiere diálisis

Segunda opción

Es seguro y eficaz como terapia de rescate para pacientes con falla previa al tto con ADD.

- Genotipo 3 con cirrosis o no respondedor a IFN ribavirina o AAD previo
- Genotipo 1 no respondedor a un inhibidor NS5a o a un inhibidor no NS5a
- Genotipo 4 no respondedor a ADD previo incluyendo NS5a
- Cualquier genotipo no respondedor a Glecaprevir Pibrentasvir

Conclusión

Los pacientes en hemodialisis son de alto riesgo y deben considerarse para tratamiento de la Hepatitis C.

Consultar la guía actualizada de SAHE es de buena práctica

Los pacientes deben ser tratados por un equipo con experiencia.

Los esquemas mencionados son eficaces y seguros en pacientes con insuficiencia renal crónica y en hemodiálisis.

La curación (RVS) se logra en más del 95% de los casos.

GRACIAS

paola.coisson@gmail.com