

Actualización de las Recomendaciones para el Tratamiento de la Hepatitis Crónica por VIRUS C

Esquemas libres de Interferón: Indicaciones de Tratamiento



**Asociación Argentina para el Estudio
de las Enfermedades del Hígado**

Actualización de las Recomendaciones para el Tratamiento de la Hepatitis Crónica por VIRUS C

Esquemas libres de Interferón: Indicaciones de Tratamiento



Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado

***Ridruejo E^{1,2} y Galdame O³, en representación de
la Asociación Argentina para el Estudio
de las Enfermedades del Hígado.***

*1. Sección Hepatología, Departamento de Medicina.
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno "CEMIC".
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

*2. Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. Hospital Universitario Austral.
Pilar, Prov. de Buenos Aires.*

*3. Sección de Hepatología. Hospital Italiano.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Email: info@aaeeh.org

Dirección: San Martín 617, 1er piso A. (1004) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Reconocimiento

*Estas Guías se realizaron con la colaboración de los miembros de la Comisión de
Expertos en Hepatitis Virales de la Asociación Argentina para el Estudio de las
Enfermedades del Hígado: Bessone F, Colombato L, Daruich J, Fainboim H, Fassio E,
Frider B, Gadano A, Silva MO, Tanno H, Villamil F.*

Comisión Directiva

Dr. Adrián Gadano

Presidente

Dr. Ezequiel Ridruejo

Vice Presidente

Dr. Federico Piñero

Secretario

Dr. Claudio Estepo

Prosecretario

Dr. Fernando Cairo

Tesorero

Dra. Virginia Reggiardo

Protesorera

Vocales titulares

Dra. Gisela Gualano

Dra. Claudia D'Amico

Dr. Diego Arufe

Vocales suplentes

Dr. Sebastián Marciano

Dr. Marcelo Mesquida

Dra. Mónica Marino

Órgano de Fiscalización

Titular: *Dra. Teresa Schroder*

Suplente: *Dra. Cristina Cañero Velasco*

Todos los pacientes con hepatitis crónica por HCV, naïve de tratamiento o no respondedores a un tratamiento previo, que quieran ser tratados y no tengan contraindicaciones, pueden ser considerados candidatos a recibir tratamiento.

La decisión del momento de iniciar el tratamiento dependerá de la severidad de la enfermedad hepática o de las comorbilidades asociadas. Se recomiendan los siguientes criterios para establecer el momento de iniciar un tratamiento:

Pacientes con alta prioridad:

- Fibrosis avanzada o cirrosis compensada (CPS A)
 - ◇ Biopsia hepática con scores de fibrosis F3-4 o
 - ◇ Fibroscan: ≥ 9.5 kPa o
 - ◇ Fibrotest $\geq 0,62$ o
 - ◇ Diagnóstico por imágenes y Endoscopía compatible con cirrosis y/o hipertensión portal.
- Cirrosis descompensada (CPS B o C), se recomienda su tratamiento vinculado a centros de trasplante hepático.
- Manifestaciones extrahepáticas asociadas a hepatitis C crónica clínicamente significativas, como por ejemplo pero no limitado a crioglobulinemia con daño de órgano blanco; proteinuria, síndrome nefrótico o glomerulonefritis membranoproliferativa; linfoma y otras.
- Receptores de trasplante de órganos
- Coinfección HIV (F2-F4)
 - ◇ Biopsia hepática con scores de fibrosis F2-4 o
 - ◇ Fibroscan: ≥ 9 kPa o
 - ◇ Fibrotest $\geq 0,5$ o
 - ◇ Diagnóstico por imágenes y Endoscopía compatible con cirrosis y/o hipertensión portal.
- Pacientes con alto riesgo de transmisión de HCV: pacientes en hemodiálisis, y personal de salud.

Este grupo de pacientes debe iniciar el tratamiento en forma inmediata.

Pacientes con baja prioridad:

- Fibrosis moderada (F2)
- Coinfección HIV (F1)
- Coinfección HBV
- Otras enfermedades hepáticas coexistentes
- Pacientes con alto riesgo de transmisión de HCV: hombres que tienen sexo con hombres, adictos a drogas IV, y personas en prisión.

En este grupo de pacientes está justificado iniciar el tratamiento, aunque no tienen la urgencia de los pacientes de alta prioridad.

Los demás pacientes no tienen necesidad de inicio "inmediato" de tratamiento, y el momento de inicio de tratamiento dependerá de la decisión del médico tratante..

En la actualidad, los esquemas libres de interferón deben considerarse de primera elección, especialmente en la población de alta prioridad de tratamiento.

La utilización de los esquemas libres de interferón deben ser actualizados y revisados periódicamente de acuerdo a las guías Nacionales e Internacionales.

Estas guías presentan todas las opciones terapéuticas libres de interferón disponibles en nuestro país y su enumeración no incluye priorización de tratamiento o jerarquía de evidencia científica en la elección terapéutica.

Las recomendaciones de la AAEEH para el tratamiento de la hepatitis C crónica con los medicamentos disponibles en nuestro país son:

GENOTIPO 1

1. Sofosbuvir + Daclatasvir

Sin cirrosis:

Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

Con cirrosis:

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas o Sofosbuvir + Daclatasvir x 24 semanas (si no tolera ribavirina)

No respondedores a Peg IFN + Ribavirina + boceprevir o telaprevir:

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas

2. Sofosbuvir + Simeprevir

Sin cirrosis:

Sofosbuvir + Simeprevir x 12 semanas

Con cirrosis:

Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirina x 12 semanas o Sofosbuvir + Simeprevir x 24 semanas (si no tolera ribavirina).

NO USAR EN CIRROSIS DESCOMPENSADA (CPS B/C).

No respondedores a Peg IFN + Ribavirina + boceprevir o telaprevir: NO USAR.

3. Ombitasvir/Paritaprevir/ritonavir/Dasabuvir (3D)

Sin cirrosis:

Genotipo 1a: 3D + Ribavirina x 12 semanas

Genotipo 1b: 3D x 12 semanas

Con cirrosis:

Genotipo 1a: 3D + Ribavirina 24 semanas

Genotipo 1b: 3D ± ribavirina 12 semanas

NO USAR EN CIRROSIS DESCOMPENSADA (CPS B/C).

No respondedores a Peg IFN + Ribavirina + boceprevir o telaprevir: NO USAR.

GENOTIPO 2

1. Sofosbuvir + Ribavirina

Sin cirrosis: Sofosbuvir + Ribavirina x 12 semanas

Con cirrosis: Sofosbuvir + Ribavirina x 16-20 semanas

2. Sofosbuvir + Daclatasvir

Sin cirrosis: Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

Con cirrosis: Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

GENOTIPO 3

1. Sofosbuvir + Daclatasvir

Sin cirrosis: Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

Con cirrosis: Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 24 semanas

GENOTIPO 4

1. Sofosbuvir + Ribavirina

Con y Sin cirrosis: Sofosbuvir + Ribavirina x 24 semanas (AASLD)

2. Sofosbuvir + Simeprevir

Sin cirrosis: Sofosbuvir + Simeprevir x 12 semanas

Con cirrosis: Sofosbuvir + Simeprevir x 24 semanas o Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirina x 12 semanas

3. Ombitasvir/Paritaprevir/ritonavir (2D)

Sin cirrosis: 2D + Ribavirina x 12 semanas

Con cirrosis: 2D + Ribavirina x 24 semanas

4. Sofosbuvir + Daclatasvir

Sin cirrosis: Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

Con cirrosis: Sofosbuvir + Daclatasvir x 24 semanas o Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas

CIRROSIS DESCOMPENSADA

Los pacientes con cirrosis descompensada (Child-Pugh B o C, hasta 12 puntos) con o sin indicación de trasplante hepático, con o sin HCC y sin comorbilidades concomitantes que puedan afectar su sobrevida deben ser tratados.

Sin embargo, los datos son limitados en pacientes con score de Child-Pugh C > de 12 puntos o con un score de MELD > a 20 puntos.

El momento óptimo de tratamiento (es decir, pre trasplante o post-trasplante) para maximizar la sobrevida es aún discutible y requiere de una evaluación individual, caso por caso.

Debido a la cantidad limitada de reportes de seguridad en pacientes con cirrosis descompensada, estos pacientes deben ser controlados estrictamente.

Recomendación:

1- Sofosbuvir + Daclatasvir ± Ribavirina

Genotipo 1

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas

Sofosbuvir + Daclatasvir x 24 semanas (si no tolera ribavirina)

Genotipo 2

Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

Sofosbuvir + Ribavirina x 16-20 semanas

Genotipo 3

Sofosbuvir + Daclatasvir ± Ribavirina x 24 semanas

Genotipo 4

Sofosbuvir + Daclatasvir x 24 semanas

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas

RECURRENCIA POSTX HEPATICO

Todos los pacientes con recurrencia post-trasplante de la infección por HCV deben ser considerados para tratamiento antiviral

La hepatitis colestásica fibrosante, la presencia de fibrosis moderada o severa y/o el desarrollo de hipertensión portal al año del trasplante predicen una progresión acelerada de la enfermedad con pérdida del injerto, por lo que el tratamiento es de altísima prioridad.

Recomendación:

Sin cirrosis

Genotipo 1

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas

Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirina x 12 semanas (sin ciclosporina)

Subtipo 1a: 3D + Ribavirina x 12 semanas

Subtipo 1b: 3D x 12 semanas

Genotipo 2

Sofosbuvir + Ribavirina x 12 semanas

Genotipo 3

Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

Con cirrosis compensada

Genotipo 1

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas

Sofosbuvir + Daclatasvir x 24 semanas (si no tolera ribavirina)

Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirina x 12 semanas

Sofosbuvir + Simeprevir x 24 semanas (si no tolera ribavirina)

Subtipo 1a: 3D + Ribavirina x 24 semanas

Subtipo 1b: 3D + Ribavirina x 12 semanas

Genotipo 2

Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

Sofosbuvir + Ribavirina x 16-20 semanas

Genotipo 3

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 24 semanas

Con cirrosis descompensada

Genotipo 1

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas

Sofosbuvir + Daclatasvir x 24 semanas (si no tolera ribavirina)

Genotipo 2

Sofosbuvir + Daclatasvir x 12 semanas

Sofosbuvir + Ribavirina x 16-20 semanas

Genotipo 3

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 24 semanas

Genotipo 4

Sofosbuvir + Daclatasvir x 24 semanas

Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina x 12 semanas

COINFECCION HCV HIV

Los pacientes coinfectados con HIV deben ser tratados y retratados en forma similar a los pacientes mono infectados, los resultados virológicos son similares.

La interrupción del tratamiento antirretroviral, para permitir el tratamiento del HCV, no está recomendado.

Antes de iniciar el tratamiento del HCV, el tratamiento antirretroviral se debe revisar exhaustivamente debido a posibles interacciones droga-droga y de ser necesario se debe modificar antes de iniciar los AAD.

MANIFESTACIONES EXTRAHEPATICAS

Para el tratamiento del linfoma asociado al HCV se recomienda el uso de esquemas libres de IFN según corresponda al genotipo y severidad de la enfermedad hepática, aunque el efecto de una RVS en el pronóstico de esta población no se conoce todavía.

El tratamiento antiviral con AAD adecuado, debe también considerarse para el tratamiento de la crioglobulinemia mixta y de la enfermedad renal asociadas a la infección crónica por el HCV.

El monitoreo cuidadoso de los efectos adversos es obligatorio.

IRC Y TX RENAL

Los pacientes en hemodiálisis, especialmente aquellos que son candidatos a trasplante renal, deben ser considerados para el tratamiento antiviral, de acuerdo al genotipo y a la severidad de la enfermedad hepática, tal como fue recomendado anteriormente.

Los pacientes en hemodiálisis deben recibir esquemas libres de IFN, en lo posible sin ribavirina, por 12 semanas en los pacientes sin cirrosis y por 24 semanas en los pacientes con cirrosis

Simeprevir, daclatasvir, y la combinación Paritaprevir/r, ombitasvir y dasabuvir tienen metabolismo hepático y pueden ser utilizados en pacientes con enfermedad renal avanzada.

Sofosbuvir no debe ser administrado a pacientes con un eGFR <30 ml / min / $1,73$ m² o con enfermedad renal terminal.

Todas las drogas actualmente aprobadas pueden ser utilizadas en pacientes con enfermedad renal leve a moderada (eGFR entre 30-80 ml/min).

La necesidad de ajustes de dosis de los AAD en pacientes en diálisis es desconocida.

MONITOREO DEL TRATAMIENTO

Los pacientes deben ser evaluados antes, durante y luego de finalizado el tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse la cuantificación de los niveles de HCV RNA y la determinación del genotipo y subtipo del HCV. Debe realizarse la cuantificación de los niveles de HCV RNA en la semana 4 de tratamiento, al finalizar el mismo y a las 12 semanas de completado el tratamiento para establecer la respuesta viral sostenida.

Además, deben realizarse los controles rutinarios de laboratorio antes, durante y después de terminado el tratamiento antiviral.

Referencias

- Reggiardo MV, Tanno F, Mendizabal M, Galdame O. Acta Gastroenterol Latinoam. 2014;44(2):154-73.
- Ridruejo E, Galdame O. AAEEH: Actualización de las Recomendaciones para el Tratamiento de la Hepatitis Crónica por Virus C. http://www.aaeeh.org.ar/newweb/profesionales_guia_tratamiento_hepatitis_c_cronica.php
- AASLD/IDSA HCV Guidance Panel. Hepatology. 2015;62(3)932-54.
- European Association for Study of Liver. J Hepatol. 2015;63(1)199-236.



**Asociación Argentina para el Estudio
de las Enfermedades del Hígado**

San Martín 617, 1er Piso "A" - (1004) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina - Tel: (+54-11) 4893-2787
www.aaeeh.org.ar