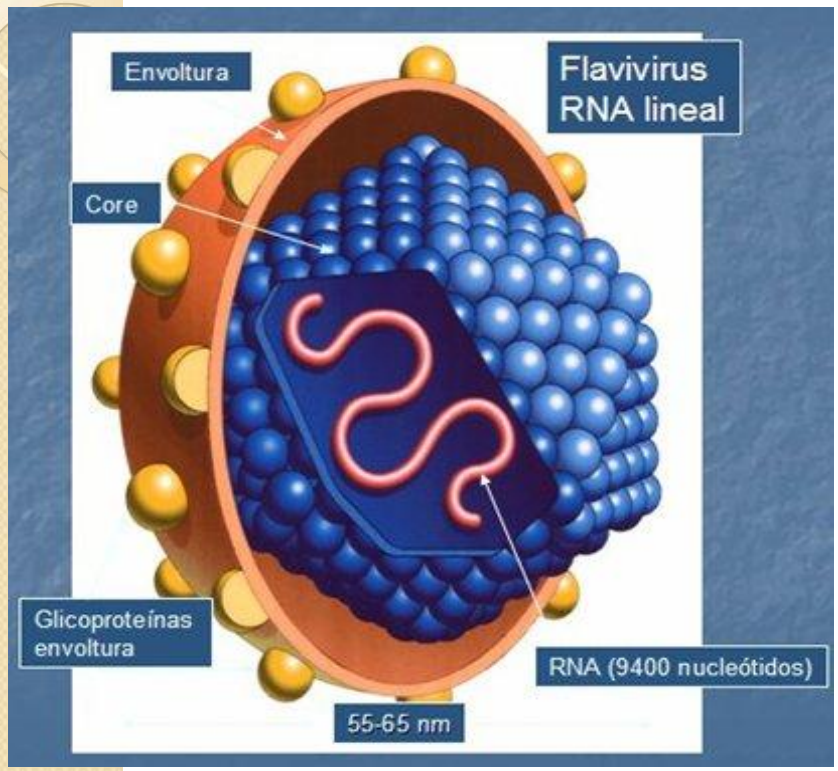
HEPATITIS C EN ENFERMEDAD RENAL

Dra. Verónica Ruth Mercado Valdivia
Servicio de Nefrología
Hospital 12 de Octubre

CARACTERÍSTICAS DEL VHC



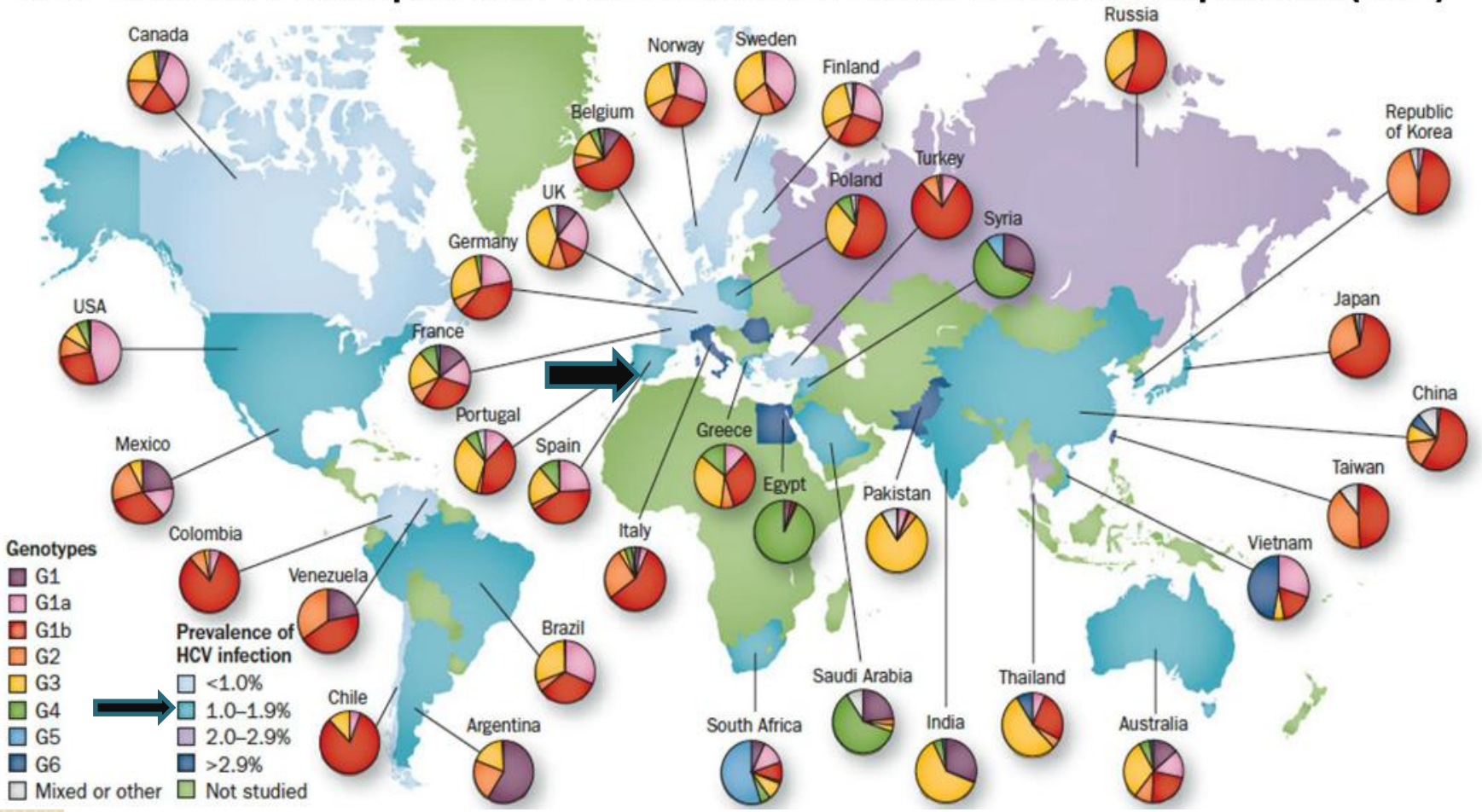
Se identificó en 1989 tras el aislamiento de un ARN vírico a partir de un chimpancé infectado por sangre de una persona HNANB.

El virus de la hepatitis C se caracteriza por ser hepatotrópico (afinidad por el hígado) y linfotrópico (afinidad por el sistema linfático) por lo que, además de ser causa de hepatitis, cirrosis y hepatocarcinoma, también es una causa importante de enfermedades autoinmunes y dermatosis diversas.

HEPATITIS C EN EL MUNDO

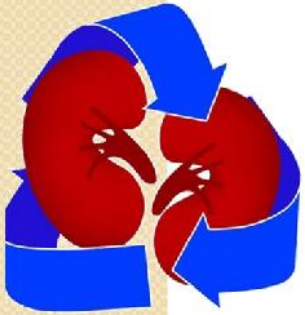
2-3% Población Mundial

130–180 millones de personas están infectadas con el virus de la hepatitis C (VHC)



Hajarizade Nat Rev Gastroenteroloy Hepatology 2013

POBLACIONES MAS EXPUESTAS AL VHC



- Usuarios de drogas por vía endovenosa (UDIs)
- Receptores de productos sanguíneos infectados y pacientes sometidos a intervenciones invasivas en centros sanitarios con prácticas de control inapropiadas, (hemodiálisis)
- Niños nacidos de madres infectadas con el VHC riesgo estimado de transmisión del VHC

  17-25% entre madres co-infectadas por VIH

  4–8% entre madres sin co-infección
- Personas cuyas parejas sexuales están infectadas con el VHC
- Personas que han utilizado drogas por vía intranasal, se hayan realizado tatuajes. piercings o procedimientos estéticos que utilizan instrumental punzante (acupuntura. mesoterapia) sin controles sanitarios
- Trabajadores sanitarios expuestos a procedimientos que supongan riesgo biológico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Mayoría de los casos asintomática (>70-80%)**
- **Aminotransferasas elevadas después de 2 semanas: 15-20 veces.**
- **Síntomas inespecíficos. Debilidad, hiporexia y náuseas**
- **Ictericia o coluria < 20%**
- **> 85% evolucionan a la cronicidad.**

Hepatitis aguda

Aminotransferasas elevadas en un periodo no menor a 6 meses
Fatiga crónica
Debilidad, hiporexia, náuseas, dificultad para concentrarse.
Ictericia muy poco frecuente < 10%
LARGO PLAZO: Hipertensión portal
Insuficiencia Hepática: Hipoalbuminemia, trombocitopenia, coagulopatía.
Encefalopatía hepática.
10% progresan a cirrosis a 20 años **

Hepatitis crónica

Cirrosis 36%

Hepatocarcinoma 45%

MANIFESTACIONES EXTRAHEPÁTICAS

Glomerulonefritis membranoproliferativa.
Crioglobulinemia
Poliartritis
Afectación cutánea: Vasculitis leucocitoclástica
Afectación del sistema nervioso
Afectación tiroidea
Afectación pulmonar

AFECTACIÓN RENAL

- La afección renal más frecuente es la glomerulonefritis (GN), en muchas ocasiones, en relación con síndrome crioglobulinémico.

- Los tipos de nefropatía relacionados con más frecuencia con la infección por el VHC son :

- GN membranoproliferativa.

a. 50% de los casos, alteración del sedimento urinario y/o insuficiencia renal.
b. 25%, síndrome nefrítico.
c. 25%, síndrome nefrótico.

- GN segmentaria y focal, variable.
- GN membranosa, en la mayoría se presenta síndrome nefrótico.

Por otra parte, algunos pacientes con infección por el VHC pueden presentar afección renal en ausencia de otros signos o síntomas crioglobulinémicos.

Hepatopatía evolucionada desencadenando un Síndrome Hepatorrenal, no inmune.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD POR VHC

- *Fuente: Elaboración Ministerio de Sanidad, a partir de "WHO Guidelines for the screening. care and treatment of persons with hepatitis C infection. April 2014"*

TRATAMIENTO

- La reciente aparición en el mercado de nuevos fármacos antivirales contra la hepatitis C (antivirales de acción directa) más eficaces. seguros y mejor tolerados que las terapias precedentes

- Su **utilización:**
- • **Simplifica** el **tratamiento**
- • **Reduce** necesidades de **seguimiento**
- • **Aumenta** tasas de **curación** de la **infección**
- • **Retrasa** la **aparición** de las **complicaciones tardías** y **severas** de la enfermedad

NUEVOS MEDICAMENTOS

TRATAMIENTO

•Valoración basal del paciente

a) Enfermedad Hepática

•Genotipo y carga viral del VHC

•Gen de la IL28B

•Nivel de fibrosis: ecografía y fibroscán

•Tratamientos previos realizados frente al VHC y tipo de respuesta

b) Señalar si el VHC es la etiología de la enfermedad renal

c) Medicación concomitante

d) Enfermedades asociadas

Indicación de tratamiento antiviral oral:

a) Según el estadio de la enfermedad hepática (fibrosis ≥ 2)

b) Todo paciente en hemodiálisis por potencial vía de contagio.

c) Manifestaciones extrahepáticas en relación al VHC (GMN)

d) En pacientes en hemodiálisis en lista de espera de trasplante renal

e) Trasplantados renales independiente del grado de fibrosis hepática

En la actualidad, se desaconseja la utilización de interferón y ribavirina en este grupo de pacientes. En trasplantados renales esta combinación esta contraindicada por riesgo de rechazo.

Se realizara tratamiento con antivirales orales directos debiendo de tener una serie de consideraciones en este tipo de pacientes (ERC y Trasplante renal).

Se deben diferenciar distintos grupos de pacientes en función del aclaramiento de creatinina (ClCr).

Clcr > 30 ml/min	IRC	Clcr < 30 ml/min
Tratamiento igual que en pacientes si IR Ajustar Ribavirina (RBV) según Clcr. (200-400mg) Revisar interacciones (pctes polimedicados).		**CONTRAINDICADO : SOFOSFUVIR (SOVALDI)**
• Sofosbuvir + ledipasvir (HARVONI ®) (G1, 4);		G1 Viekirax + Exviera (Abbvie) G4 Viekirax G1a y G4 +Fibrosis Hep.=Combo+RBV(200mg/día) G1b +Cirrosis =Combo +RBV (200mg/día) Aumentar EPO por anemia 2daria a RBV.
• Sofosbuvir (Sovaldi®) + daclatasvir (Daklinza®). (G3)		G1 y G4 Simeprevir (Olyssio) +Daclastavir (Daclinza) Esta combinación parece presentar menor tasa de RVS según la evidencia clínica actual.
• La combinación de ABBVIE (Ombitasvir + Paritaprevir/ritonavir (Viekirax®) + Dasabuvir (Exviera®) ± ribavirina, se quedaría de segunda elección debido a las interacciones potenciales de estos fármacos (G1 y 4), en G4 se puede Exviera solo .		G2 y G3 IFN +/- RBV (IRC 4 y 5)

Trasplante renal

Clcr > 30 ml/min	
G1a y G1b	
12 Sem	Sofosfuvir +Ledipasvir (HARVONI) RBV según Clcr.
24 sem	Si solo HARVONI
No RBV en caso de interacciones farmacológicas (Ej. Azatioprina) y/o anemia severa.	
G2	
12 sem	Sofosbuvir (Sovaldi®)+ RBV
12 sem	Sofosbuvir + daclatasvir .
16-20 sem	- Sofosbuvir (Sovaldi®)+ ribavirina.

G3			
Pacientes naive o pretratados sin cirrosis		**Con cirrosis**	
24 sem	Sofosbuvir +RBV	24 sem	Sofosfuvir+Daclastavir con/sin RBV.
12 sem	Sofosbuvir + daclatasvir con/sin RBV		

G4	
12 sem	Sofosbuvir + ledipasvir (Harvoni®) + RBV

Clcr < 30 ml/min	
CONTRAINDICADO : SOFOSFUVIR (SOVALDI)	
G1 y G4	
Combo Abbvie Exviera+Viekirax +/- RBV (200 mg/día)	• Múltiples interacciones. • Aumentar IS • Especial atención con hipotensores.
Simeprevir + daclatasvir.	

CONTRAINDICACIONES FARMACOLÓGICAS

HARVONI (Ledipasvir+Sofosfuvir)	EXVIERA+VIEKIRAX (Dasavubir+Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)	
Amiodarona Rosuvastatina Hierba de San Juan Rifampicina Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital Oxcarbazepina	Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital Ketoconazol Sinvastatina Fluvastatina Rosuvastatina Atorvastatina Gemfibrozilo Colchicina Amiodarona	Sildafenilo (viagra) Cisaprida Midazolam oral Triazolam Pimozida Quetiapina Hierba de San Juan Quinidina Claritromicina Ac.fusídico Telitromicina Rifampicina Salmeterol (Sereven, Seretide)

Se recomienda contrastar interacciones en la página web : hep.drugs-interactions y en ficha técnica.

EFECTOS ADVERSOS

- Fiebre, escalofríos, artromialgias y cefalea.
- Anemia
- Perdida de concentración, irritabilidad, depresión.
- Hipo e hipertiroidismo.
- Sequedad de piel, prurito y eritema.
- Interferencia con medicación inmunosupresora como tacrólimus.
- Interferencia con medicamentos hipolipemiantes (estatinas)
- Interferencia con medicación hipouricemiante (gota)
- Interferencia con fármacos antihipertensivos.

Registro Hospital 12 de Octubre.

- **Pacientes tratados en Hemodiálisis: 6 pacientes con Viekirax + Exviera:**

4 Tratamiento finalizado:

2 tiene respuesta sostenida (VHC indetectable a las 12 sem postratamiento)

2 están pendientes de la semana 12 postratamiento

2 Actual tratamiento.

- **Pacientes con ERC ClCr<30 ml/min sin estar en diálisis: 1 paciente tratada y curada.**

- 2 pacientes en ensayo clínico en HD (con los Fs MKs (de MSD) no comercializados aún y han presentado RVS todos.

- **Trasplante Renal**

- **Total iniciados : 39 pacientes** (3 con tx pancreático y 8 con tx hepático) con Harvoni y +/-RBV 12 sem o 24 sin RBV(dependiendo de genotipo y grado de fibrosis).
- Alguno que es genotipo 3 esta con sofosbuvir y daclastavir con RB
- 2 pacientes están con el combo de Viekirax y Exviera por ClCr<30ml/min.
- **Total finalizados : 18 pacientes.**
- 6 pacientes con respuesta viral sostenida (Carga viral Indetectable a la semana 12 postratamiento) y ninguna recidiva hasta ahora, 12 pacientes pendientes de completar tiempo requerido para RVS.

Caso clínico

- Paciente varón 52 años
- ERC Secundaria a Nefropatía por IgA y VHC
- Recibe su primer trasplante combinado hepatorrenal en 2008.
- Bx hepática 2014 por alteración del perfil hepático, resultado de Bx. Esteatosis hepática.
- Inicio de tratamiento Abril 2015 con HARVONI + RIBAVIRINA.
- Revisión a los 10 días de tratamiento para ajustar dosis de inmunosupresores.
- Revisiones cada 15 a 20 días sin alteraciones renales y con descenso progresivo de transaminasas hasta su normalidad.
- Disminución de hemoglobina sin anemia (16 gr/dl a 13 gr/dl), precisó ajuste de IS (FK).
- Finaliza 12 semanas de tratamiento sin incidencias.
- Revisión 12 semanas post finalización de tratamiento con Respuesta viral sostenida (VHC INDETECTABLE).

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN