

Hepatitis B y C en la consulta Clínica

Dra Silvia Aquilia

16 de junio 2017



Hepatitis C

HCV/Prevalencia mundial

OMS GLOBAL HEPATITIS REPORT, April 2017

71 millones infectados

Asia (centro-este)

África (norte)

Oriente medio

2.5 y 3.5%

Europa occidental

1.5 %

Región de las Américas

0.5- 1.5 %

Argentina

1-1.5%

Bibby M, Yuan Y, et al. The epidemiologic burden of hepatitis C virus -infection in Latin America-Szabo SM,. *Ann Hepatol* 2012; 11: 623-35.

HCV/Prevalencia en nuestro país

Población general,	1.5%
Población adulta	2.0-2.5%
DEV	56%,
hemodiálisis	4.2 -26%
Hemofílicos	19%
Adictos no EV	7.5%

Ezequiel Ridruejo, Hugo Fainboim, Alejandra Villamil
Cribado, diagnóstico y tratamiento de la hepatitis por virus C en la
práctica clínica ;**Medicina, Buenos Aires) vol.76 no.6 CABA dic. 2016**

Genotipos

Prevalencia estimada en Argentina

Genotipo 1---72% (G1a 51%; G1b 49%)

Genotipo 2--- 6%;

Genotipo 3--- 17%;

Genotipo 4--- 4%

HCV / EVOLUCION

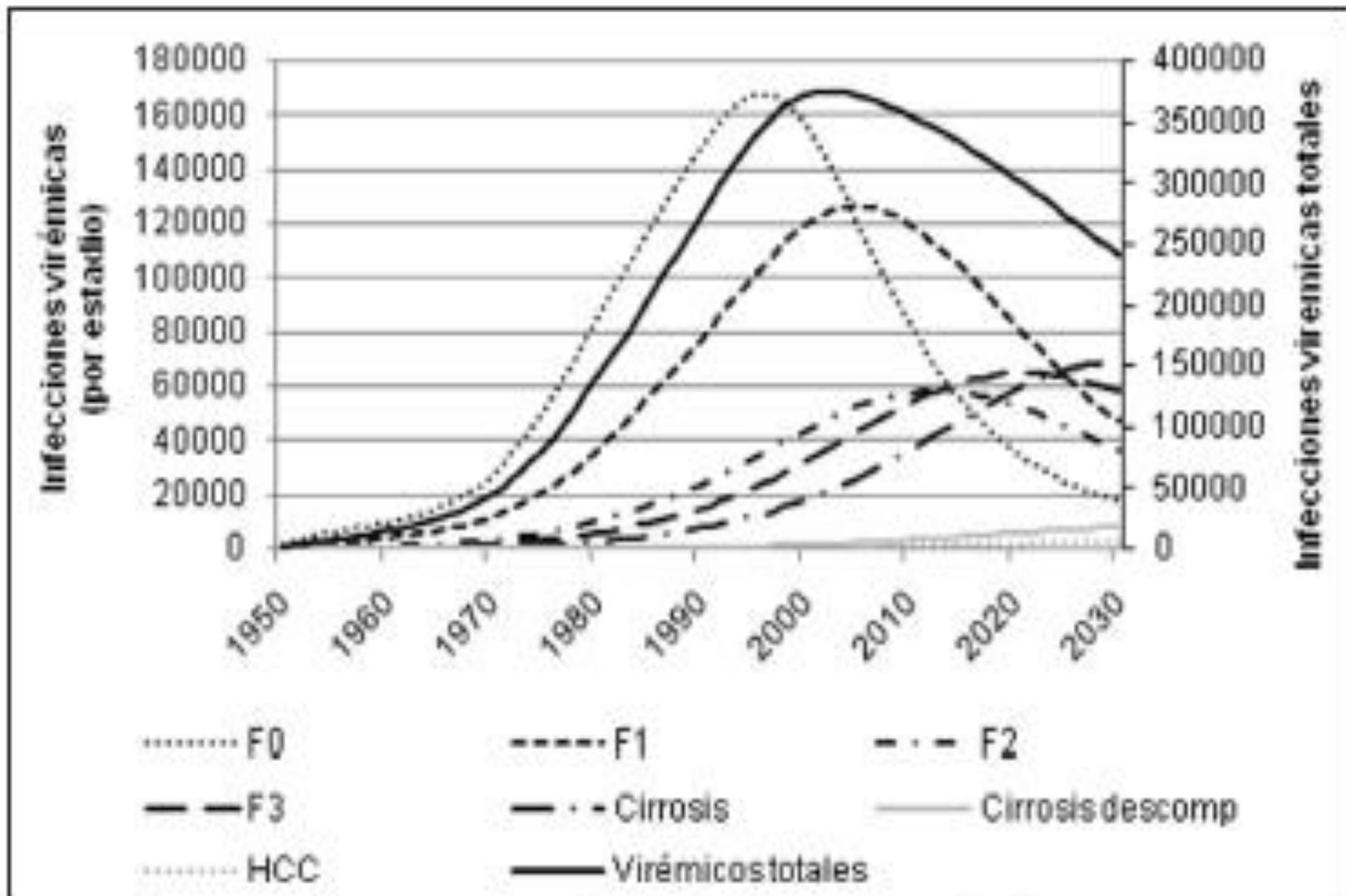
Cronicidad (55-85%)



Cirrosis 15 al 30% a los 20 años
Enfermedad hepática descompensada
Carcinoma hepatocelular (HCC) 30%

Trasplante hepático
Muerte por enfermedad hepática

Proyección de carga de la enfermedad por HCV en la Argentina



F: Estadios de fibrosis; HCC: hepatocarcinoma; Cirrosis descomp: Cirrosis descompensada

HVC – Tratamientos

Peg-interferón y Ribavirina tasa de curación global (respuesta viral sostenida, RVS) de 50 %

2011 / Antivirales de acción directa (AAD), (IP) de primera generación: Boceprevir y Telaprevir RVS 75% elevado número de efectos adversos

2013 Nuevos AAD RVS mayor al 90-95% pocos efectos adversos

ESQUEMAS DISPONIBLES EN ARGENTINA 2017

Diferencias entre los esquemas disponibles

	sofosbuvir + ledipasvir	sofosbuvir + daclatasvir	sofosbuvir + simeprevir	ombitasvir, paritaprevir-r, dasabuvir	Grazoprevir + elbasvir
Genotipos	1 y 4	todos	1 y 4	1 y 4	1 y 4
Tratamiento 8 semanas (casos selectos)	SI	NO	NO	SI	SI
cirrosis descompensada	SI	SI	NO	NO	NO
IRC (< 30 ml/min)	NO	NO	NO	SI	SI
Interacciones	óptimo	óptimo	precaución	precaución	precaución

Hepatitis C

Informe OMS
Abril de 2017

En 2015

71 millones infectados el mundo
el 20% (14 millones) diagnosticados
el 7% tratados (1,1 millones).

ACCESO AL TRATAMIENTO

ARGENTINA

20% de los pacientes diagnosticados

0.5% de los pacientes con hepatitis crónica por HCV han sido tratados

EE.UU

50% de los pacientes diagnosticados,
32 al 38% evaluados por especialistas
7 al 11% recibió tratamiento

Diagnóstico

Evaluación por especialista

Acceso a nuevos tratamientos

Es recomendable testear la presencia del HCV en los pacientes asintomáticos dentro de un control de rutina?

En EE. UU. el 76% de los pacientes infectados nacieron entre 1945 y 1965, esta población es conocida como *Baby Boomers* por esta causa se recomienda el *screening* de esta población al menos una vez en la vida

*US Prevention Services Task Force (USPSTF)
Centers for Disease Control and Prevention (CDC),
American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*

HCV – Testeo o cribado

Además se recomienda además el testeo o cribado en las personas portadoras de factores de riesgo para la infección por HCV:

- Uso de drogas intravenosas actuales o pasados
- Receptores de transfusiones de sangre o hemoderivados antes de 1992
- Hemodiálisis
- Hijo de madre HCV positiva
- Exposiciones percutáneas (tatuajes no seguros etc.)
- Uso de drogas intranasales
- Personas privadas de su libertad
- Conductas sexuales de riesgo

Recomendaciones en nuestro país

La Asociación para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AAEEH) no establece ningún grupo etario como de mayor riesgo, y sugiere el testeo universal al menos una vez en la vida en la población adulta.

Asimismo recomienda realizar el screening o cribado en los mismos grupos de alto riesgo

Reggiardo MV, Tanno F, Mendizabal M, Galdame O. Consenso Argentino de

Hepatitis C 2013. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2014; 44: 154-73.

Diagnóstico

HCV ELISA 3ª G

Sensibilidad 98%
Valor predictivo
positivo 95%

Falsos positivos

Reacciones cruzadas

Falsos negativos

Inmunosupresión
Hemodialisis

ARN viral

12 a 25 UI/ml

EVALUACION

Estudios de laboratorio rutina
Serología coinfecciones HAVIgG/ HIV/HBV
Genotipo
Ecografía hepática
Evaluación del grado de fibrosis
Evaluación de manifestaciones
extrahepáticas

Vacunación HBV/ HAV en los susceptibles
Evaluación por la especialidad

Manifestaciones extrahepáticas 74 %

Linfoproliferativas

Crioglobulinemia mixta

LNH

Autoinmunes

Citopenias

Tiroditis

ARN

Poliartritis

Cutáneas

No clásicas

Metabólicas Diabetes

CV

Nefropatías

Neurológicas

TRATAMIENTO CON AAD EN ARGENTINA

1ª Etapa 2015

Corte de hiperurgentes,
F4 , Cirrosis hepática independientemente del grado de fibrosis
Manifestaciones extrahepáticas asociadas a hepatitis C crónica
clínicamente significativas (1.068 personas)

2ª Etapa 2016

- Monoinfectados Fibrosis: F3-F4.
- Coinfectados (VIH-VHC) con estadios de fibrosis: F2 a F4.
- Cirrosis descompensada (a tratarse en centros de trasplante).
- Trasplante hepático
- Receptores o trasplantados de otros órganos.
- Manifestaciones extrahepáticas clínicamente significativas
- Personas en hemodiálisis.
- Profesionales de la salud que realizan procedimientos con riesgo de transmisión.

Recomendaciones para el Tratamiento
de la Hepatitis Crónica por Virus C

**Esquemas libres de Interferón:
Indicaciones de Tratamiento**

2017



Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado

RECOMENDACIONES DE LA AAEEH 2017

➤ Todas las personas con hepatitis crónica por HCV naive o no respondedores a tratamientos previos son candidatos a recibir tratamiento con los nuevos esquemas disponibles

El tratamiento debe indicarse sin demora en el siguiente grupo de pacientes:

- Todos los incluidos en la 2ª Etapa más
- Estadio Fibrosis 2 en mono y coinfectados
- Pacientes con recurrencia postransplante hepático
- Hepatitis C aguda
- Mujeres en edad fértil con deseo de embarazo
- Adictos EV en actividad

HCV Impacto del tratamiento

Objetivo del tratamiento  curación de la infección por HCV

Curación virológica, RVS  reducción de la mortalidad por cualquier causa del 76% (IC95% 86-51%, $p < 0.001$)

Reducción del riesgo de morir por enfermedad hepática avanzada o necesitar un trasplante hepático  94% (IC95% 98-81%, $p < 0.001$).

Incidencia acumulada a 10 años de morir por enfermedad hepática avanzada o necesitar un trasplante hepático

curación virológica

1.9%

virémicos

27.4%

($p < 0.001$)

incidencia de HCC a 10 años

5.1%

21.8%

Impacto del Tratamiento en Argentina

RVS a 90-95%

Igual número de pacientes tratado en la actualidad,

Reducción mortalidad cirrosis descompensada y HCC en < 1%

Incremento en 10 veces el número de pacientes tratados por año



Reducción para 2030

55% de la mortalidad por hepatopatías
55% de los casos de cirrosis descompensada
60% los casos de HCC

Ridruejo, Bessone F, Daruich JR, et al. Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Argentina: Burden of Chronic Disease. *World J Hepatol* 2016;8: 649-58.

□ Aumentar el N de pacientes diagnosticados

Campañas de información a la población

Incorporación del test HCV al estudio de rutina en la población adulta y pacientes en riesgo

□ Garantizar la evaluación especializada y el acceso a métodos de diagnóstico (Genotipificación Elastografía, Fibroscan)

□ Garantizar el acceso al tratamiento mediante la planificación de recursos y la reducción de costos de los nuevos tratamientos



Hepatitis C: “Descripción de una serie de pacientes en seguimiento”

A. Bobatto, F. Bechini, B. Boggia, A. Ciappina, M. Echaide, J. L. Urbina, G. Corral, M. Hualde, C. Iriart, Miglioranza, S. Aquilia.
Hospital interzonal general oscar alende – mar del plata
Sala de infectología

Resultados.

- Se analizaron 132 pacientes con anticuerpos totales para VHC positivos, confirmados por PCR 107p.
- El genotipo prevalente fue el 1a (43%).
- Tenían indicación de tto 46 pacientes, de los cuales lo recibieron 18 pacientes(39 %): 5p(28%) mono infectados y 13p(72%) coinfectados.
- De los 11 pacientes que completaron tto, 7 completaron el seguimiento 12 semanas post tto, alcanzando RVS el 100%.

GENO 1

F3 -TRATADO(1);SDR12W.

-TTO SOLICITADO(1).

F4 -TRATADO(1);SDR12W.

PACIENTES CO-INFECTADOS TRATADOS CON AAD (N=13(35%)):

- PCR(-) 12 SEMANAS POST TTO= 5 pacientes.
- PCR(-) FIN DE TTO=3 pacientes.
- EN TTO= 5p (1 paciente PCR (-) semana 4).

PACIENTES MONOINFECTADOS TRATADOS CON AAD (N=5(56%)):

- PCR(-) 12 SEMANAS POST TTO= 2 pacientes.
- PCR(-) FIN DE TTO= 1paciente.
- EN TTO: 2 pacientes.

SINGENOTIPO

F4 -EN EVALUACION(2).

Hepatitis B

HVB PREVALENCIA

257 Mill de portadores crónicos de HBsAg 3.5% población mundial

Africa	6.1%
Pacifico occidental	6.2%
Europa	1.6%
Americas	0.7%

OMS Global hepatitis report April 2017

La evaluación inicial

Examen físico e historia clínica

Análisis bioquímicos

Serológicos : HAV IgG, HBe Ag, Anti HBeAg , HCV HIV VDRL

Biología molecular ADN VHB basal

Ecografía hepática.

Comorbilidades

Biopsia hepática recomendada para evaluar el grado de necroinflamación o fibrosis, en personas con ALT elevada o ADN VHB >2000 UI/ml o ambos dado

Fibroscan

Vacunación

NUEVAS NOMENCLATURAS ESTADIOS CRONICOS HBV

HBEAg (+)

Chronic infection

High
Positive
>10⁷ IU/ml
Normal
None/minimal

Chronic Hepatitis

High /intermediate
Positive
10⁴-10⁷ IU/ml
Elevated
Moderate/severe

HBsAg
HBeAg
HBV DNA
ALT
Liver disease

Old terminology

Immune tolerant

Immune reactive HBeAg
positive

*EASL 2017 Clinical Practice Guidelines
on the management of hepatitis B
virus infection
European Association for the Study of
the Liver*

NUEVAS NOMENCLATURAS ESTADIOS CRONICOS HBV

HBEAg (-)

Chronic infection

Low
Negative
<2,000 IU/ml
Normal
None

Chronic hepatitis

Intermediate
Negative
>2,000 IU/ml
Elevated
Moderate/severe

HBsAG
HBeAg
HBV DNA
ALT
Liver disease

Old terminology

Inactive carrier

HBeAg negative chronic hepatitis

HVB Indicaciones de tratamiento /1

- HBV DNA >2,000 IU/ml, ALT elevadas y/o al menos moderadas lesiones histológicas (Evidence level I-, grade I)
- Todos los pacientes cirróticos con HBVDNA detectable independientemente del grado de fibrosis (Evidence level I-, grade I)
- HBV DNA >20,000 IU/ml and ALT >2x ULN independientemente del grado de fibrosis (Evidence level II- grade 1)
- Prevention de la transmisión materno fetal
- Prevention de HBV reactivación en pacientes que requieren inmunosupresión o QT
- EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection

HBV / Indicaciones de tratamiento/2

- Hepatitis B aguda grave :
tasa de protrombina < 50%,
INR > o = a 1,5 concentración
del factor V < 50%
- Hepatitis fulminante
coagulopatía, más
encefalopatía hepática

HVB /Drogas disponibles

ETV entecavir

TDF tenofovir disoproxil fumarate

TAF tenofovir alafenamide

PegIFNa pegylated interferon alfa

VACUNACION HVB / MSAL

Recién nacido dentro de las 12 horas de vida y luego como parte de la vacuna quintuple celular o pentavalente a los 2-4- y 6 meses de vida.

Incorporada al Calendario de vacunación del adulto

Las vacunas son gratuitas en todos los centros de vacunación y hospitales públicos del país.

Muchas Gracias!!!