

# Evolución del abordaje terapéutico de la Hepatitis C :Opciones en la actualidad

IX Jornadas de Sensibilización y formación en VIH y VHC

Enrique Ortega

Consorcio Hospital General Universitario

# Conflicto de Intereses

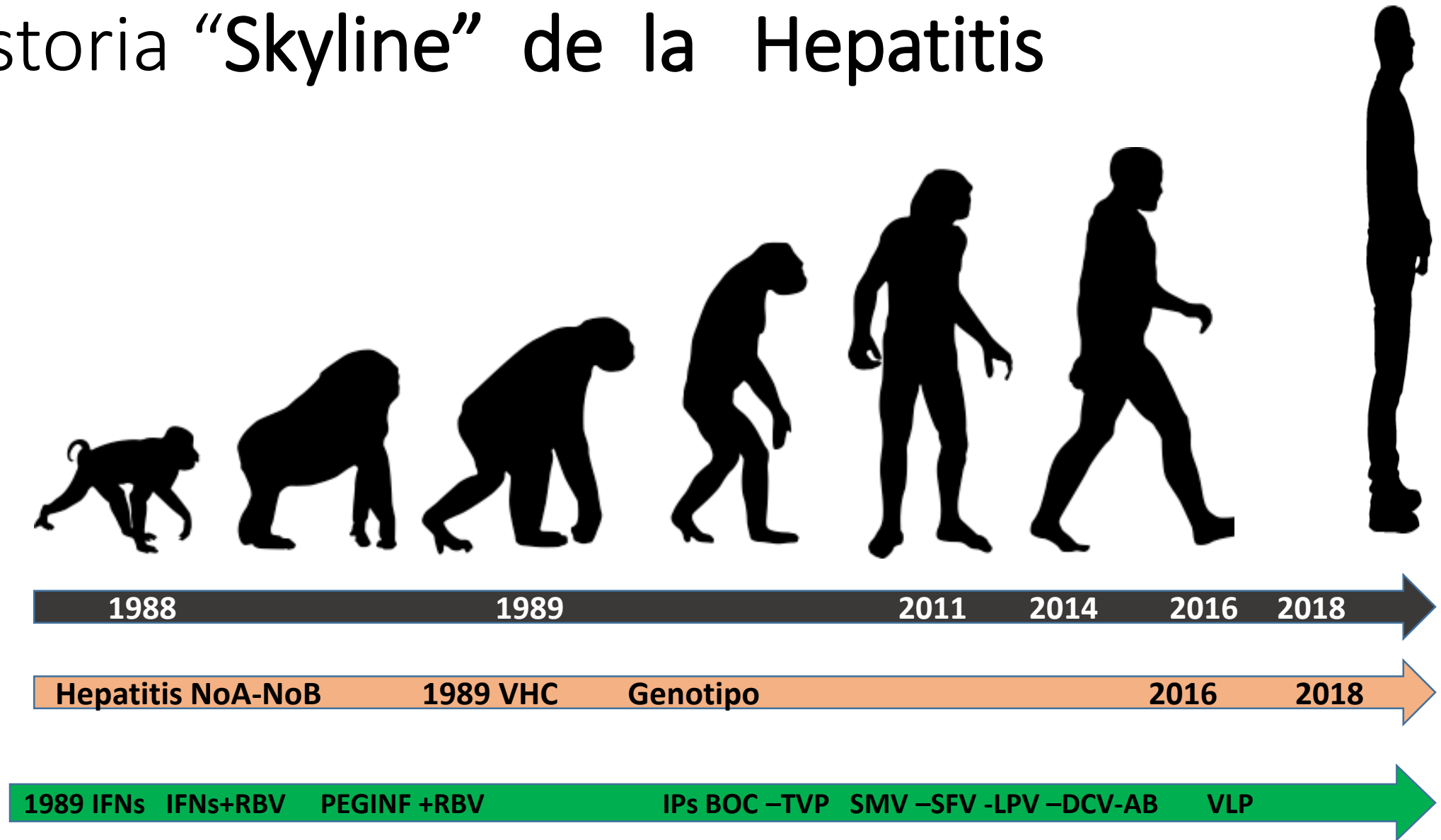
- Ninguno



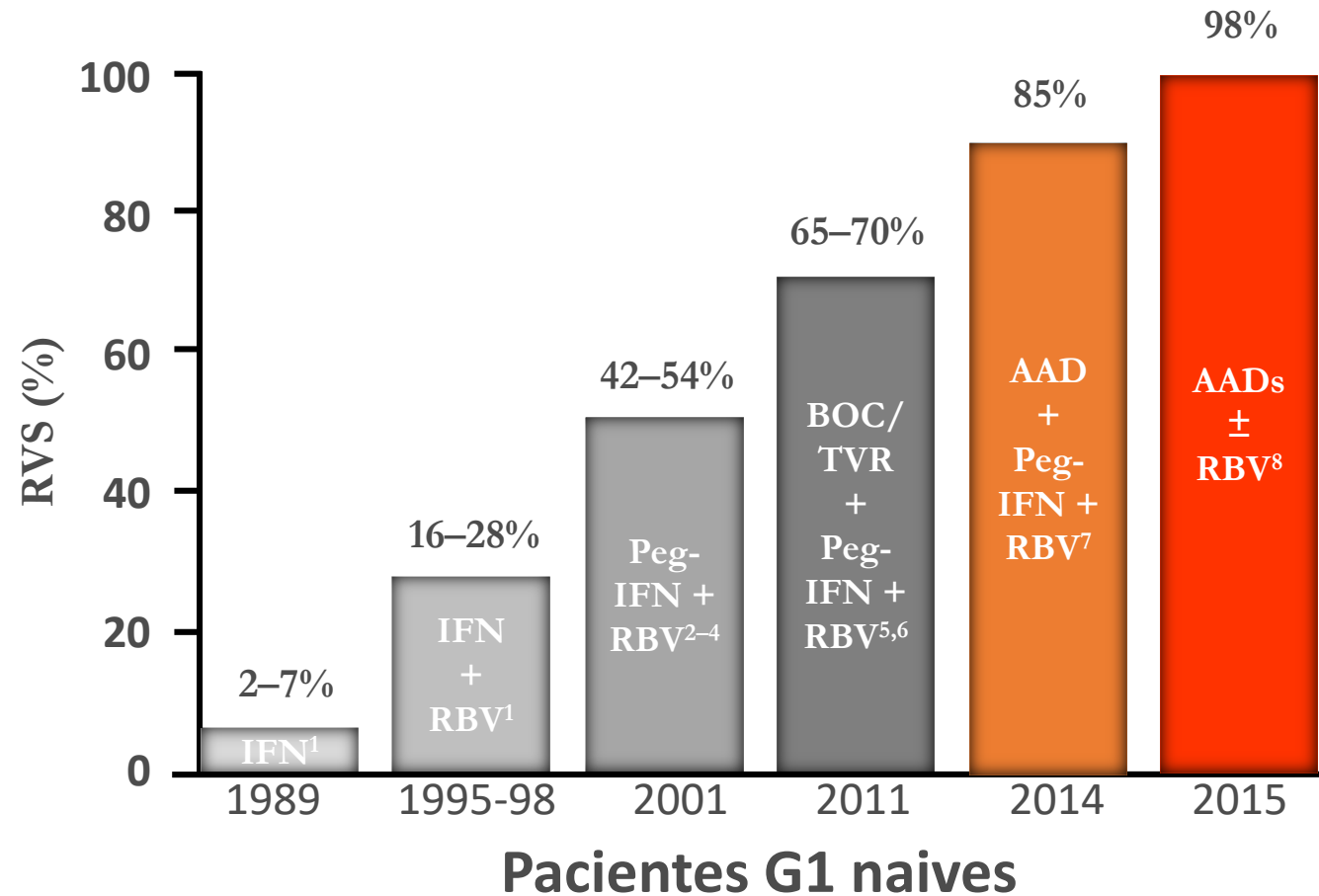
# Prologo



# Historia “Skyline” de la Hepatitis



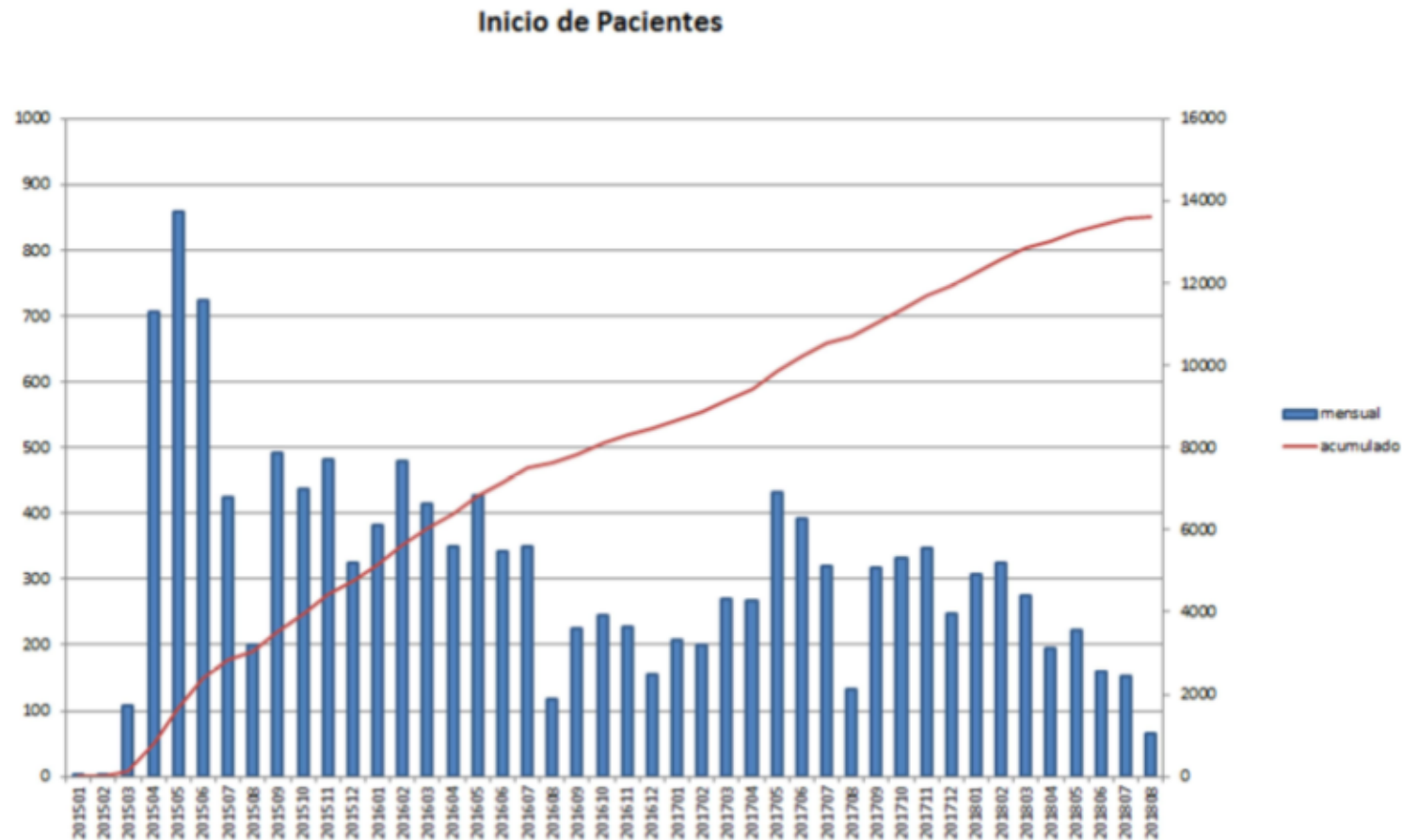
# Evolución de la eficacia del tratamiento hepatitis C



1. *McHutchison JG, et al. N Engl J Med 1998;339:1485-92*; 2. *Fried M, et al. N Engl J Med 2002;347:975-82*  
3. *Manns MP, et al. Lancet 2001;358:958-65*; 4. *Hadziyannis SJ, et al. Ann Intern Med 2004;140:346-55*  
5. *Telaprevir EU SmPC*; 6. *Boceprevir EU SmPC*. 7. *Lawitz E, et al. N Eng J Med 2013*. 8. *Rincón D, et al. Congreso AEEH 2016, Madrid*

# Datos de Tratamiento 13.641 (2015 hasta el 31 de agosto de 2018)

Figura 1. Inicios de tratamiento período 2015-agosto 2018, mensual y acumulado.



# En lo que llevamos de año

Tabla 6b. Tipo de pacientes que inician tratamiento (datos período enero-agosto 2018).

Inicios de tratamiento (N=1.756)	N (%)
Pacientes monoinfectados VHC	1.477 (84,11%)
Pacientes coinfectados VIH-VHC	279 (15,89%)
<b>TOTALES</b>	<b>1.756 (100,00%)</b>

# Abordaje :Opciones en la actualidad

- Contacto ----**Diagnostico**
- Acción -----**Plan terapéutico**
- Explotación del éxito ----**Control RVS y Seguimiento**

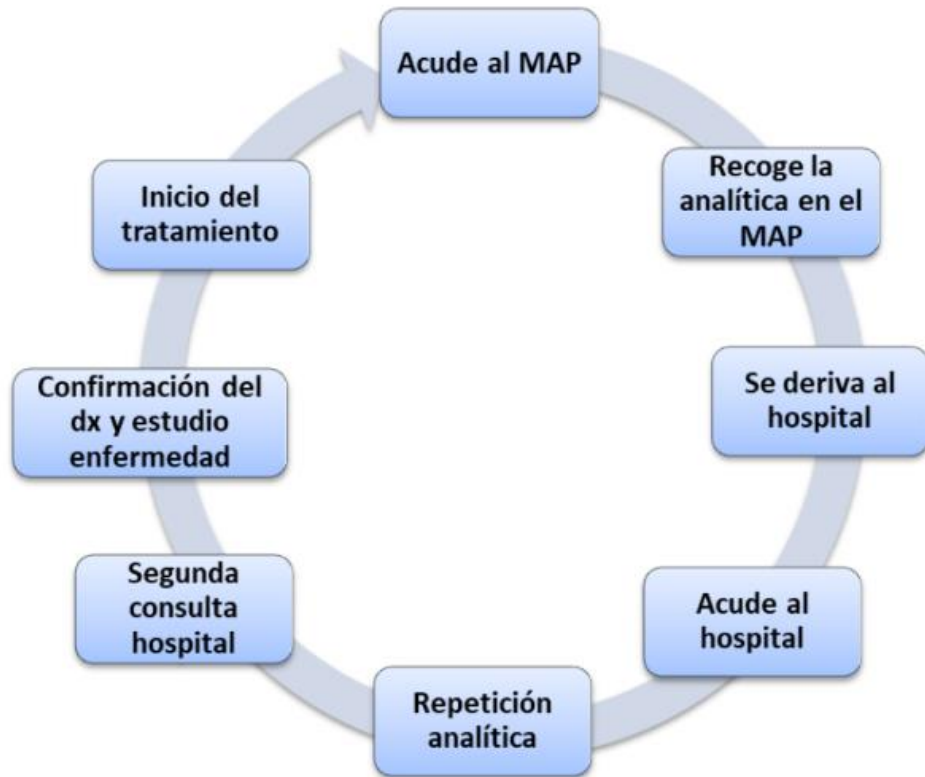




# Diagnostico .De un solo paso



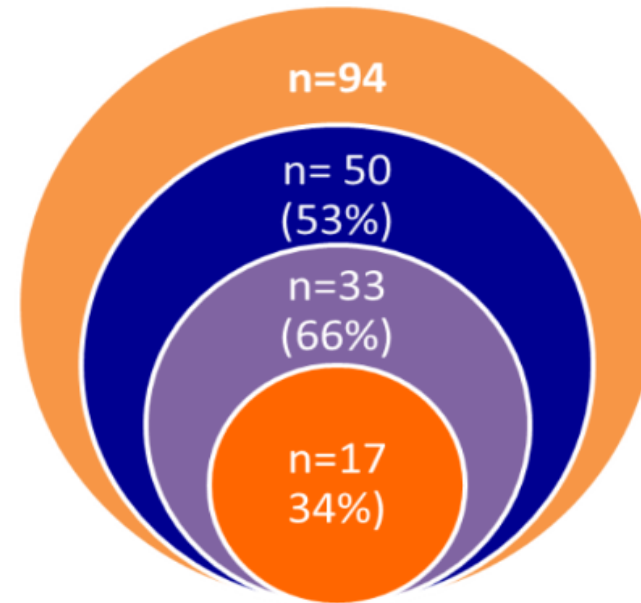
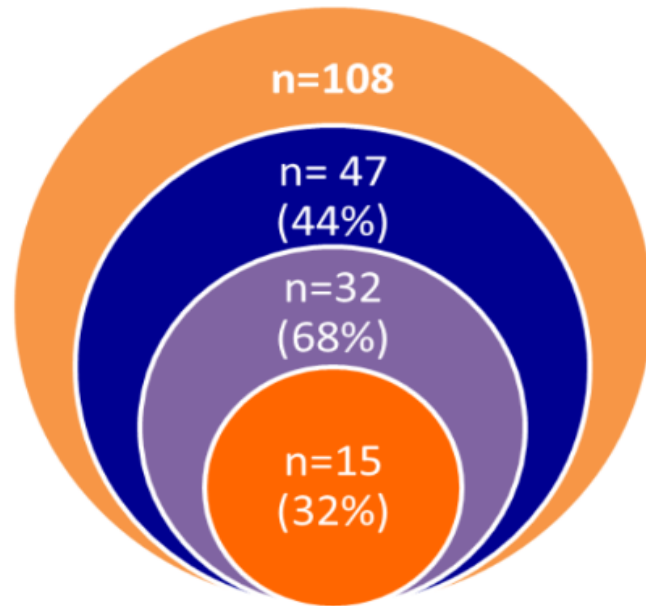
## El circuito asistencial de los pacientes con hepatitis C



# ¿Que pasaba en nuestros centros?

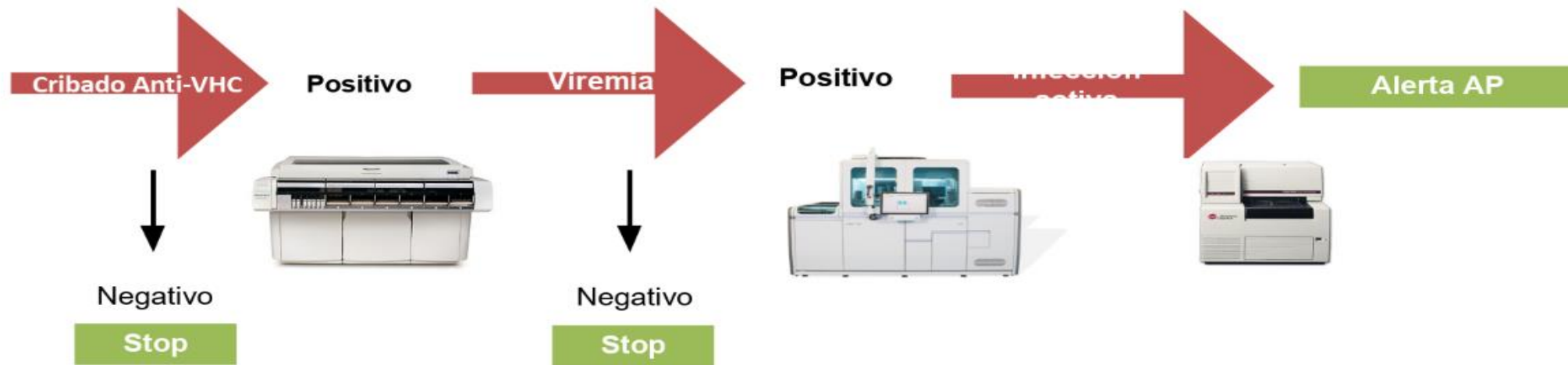
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO

SERVIZO GALEGO de SAÚDE | **Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela**  
Santiago de Compostela



Tras una mediana de 235 días (IQR 146-263)

# Algoritmo diagnóstico en un sólo paso



# Plan terapéutico

- En el pasado adaptado a genotipos
- Problemas en los casos de errores en el genotipado
- Pautas mas cortas en paciente “naive”



# Tratamiento en genotipos 1

GENOTIPO		SIN CIRROSIS	CON CIRROSIS COMPENSADA
1b	PREF	<b>EBR/GZR</b> 12 sem (AI) <b>LDV/SOF</b> 12 sem (AI), 8 sem en naïve y CV<6 mill UI/ml (AII) <b>OBV/PTV/rtv+DSV</b> 12 sem (AI), 8 sem en pacientes naïve F0-F2 (AII) <b>SOF+DCV</b> 12 sem (AI) <b>SOF+SMV</b> 12 sem (AI) <b>SOF/VEL</b> 12 sem (AI) <sup>a</sup>	<b>EBR/GZR</b> 12 sem (AI) <sup>b</sup> <b>LDV/SOF</b> 12 sem en naïve (AI) <b>OBV/PTV/rtv+DSV</b> 12 sem (AI) <sup>b</sup> <b>SOF/VEL</b> 12 sem (AI) <sup>a</sup>
	ALT		<b>LDV/SOF+RBV</b> 12 sem en no respondedores, 24 sem en intolerantes a RBV (AI) <b>SOF+DCV+RBV</b> 12 sem (BII) <b>SOF+SMV+RBV</b> 12 sem (BII) <sup>b</sup>
1a	PREF	<b>EBR/GZR</b> 12 sem si ARN-VHC ≤ 800 000 UI/ml (AI) <b>LDV/SOF</b> 12 sem (AI), 8 sem en naïve y CV<6 mill UI/ml (AII) <b>SOF+SMV</b> 12 sem (AI) <b>SOF/VEL</b> 12 sem (AI) <sup>a</sup>	<b>EBR/GZR</b> 12 sem si ARN-VHC ≤ 800 000 UI/ml (AI) <sup>b</sup> <b>LDV/SOF</b> 12 sem en naïve (AI) <b>SOF/VEL</b> 12 sem (AI) <sup>a</sup>
	ALT	<b>EBR/GZR+RBV</b> 16 sem si ARN-VHC > 800 000 UI/ml (AI) <b>OBV/PTV/rtv+DSV+RBV</b> 12 sem (AI) <sup>b</sup> <b>SOF+DCV</b> 12 sem (BI)	<b>EBR/GZR+RBV</b> 16 sem si ARN-VHC > 800 000 UI/ml (AI) <sup>b</sup> <b>LDV/SOF+RBV</b> 12 sem en no respondedores, 24 sem en intolerantes a RBV (AI) <b>OBV/PTV/rtv+DSV+RBV</b> 12 sem en naïve y recaedores, 24 sem en no respondedores (AI) <sup>b</sup> <b>SOF+DCV+RBV</b> 12 sem (AII) <b>SOF+SMV+RBV</b> 12 sem si no tiene Q80K (AII) <sup>b</sup>
1a/1b FALLO TEL/BOC	PREF	<b>EBR/GZR+RBV</b> 12 sem (AI), 16 sem con factores desfavorables de respuesta (BIII) <sup>b,c</sup> <b>LDV/SOF+/-RBV</b> 12 sem (AI), 24 sem en intolerantes a RBV (AI) <b>SOF/VEL</b> 12 sem (AI)	

# Tratamiento en genotipos 2,3,4,5 y 6

2	PREF	SOF/VEL 12 sem (AI) <sup>a</sup>	SOF/VEL 12 sem (BIII) <sup>a</sup>
	ALT	SOF+DCV 12 sem (AI) SOF+RBV 12 sem (AI)	SOF+DCV 12 sem (AI) SOF+RBV 16 sem (BII)
No respondedores a PR o SOF+RBV: SOF/VEL12 sem (AI) <sup>a</sup>			
3	PREF	SOF+DCV 12 sem (AI) SOF/VEL 12 sem (AI) <sup>a</sup>	SOF/VEL 12 sem (AI) <sup>a</sup>
	ALT		SOF+DCV+RBV 12 sem (AI) SOF+DCV+/-RBV 24 sem (BI)
4	PREF	EBR/GZR 12 sem en naïve y pretratados con PR yARN-VHC≤800 000 UI/ml(AI)	EBR/GZR 12 sem en naïve y pretratados con PR yARN-VHC ≤ 800 000 UI/ml(AI)
		EBR/GZR+RBV 16 sem en pretratados con PR y ARN-VHC > 800 000 UI/ml(AI)	EBR/GZR+RBV 16 sem en pretratados con PR y ARN-VHC > 800 000 UI/ml(AI)
4	PREF	LDV/SOF 12 sem (BII)	LDV/SOF + RBV 12 sem (BII)
		OBV/PTV/rtv+RBV 12 sem (AI) SOF+DCV+/-RBV 12 sem (BII) SOF+SMV 12 sem (AI) SOF/VEL 12 sem (AI) <sup>a</sup>	OBV/PTV/rtv+RBV 12 sem (AI) <sup>b</sup> SOF+DCV+RBV 12 sem, 24 sem en intolerantes a RBV (BI) SOF+SMV+RBV 12 sem (BII) <sup>b</sup> SOF/VEL 12 sem (AI) <sup>a</sup>
5 y 6	PREF	LDV/SOF 12 sem (AI) SOF/VEL 12 sem (AI) <sup>a</sup>	
	ALT	SOF+DCV 12 sem (BI)	

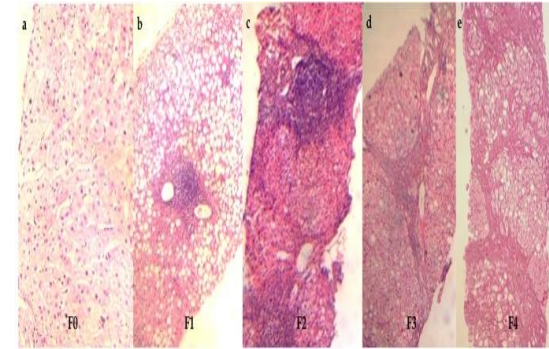
# Seguimiento

- Seguimiento de la fibrosis avanzada tras SVR:
    - Progresión/regresión histológica.
    - Eventos clínicos.
    - HCC y otros.
-



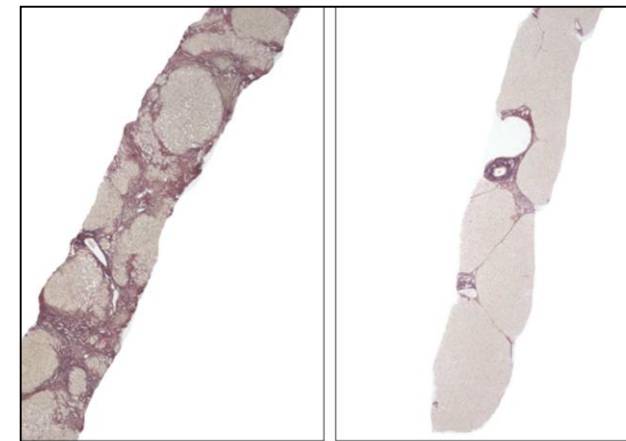
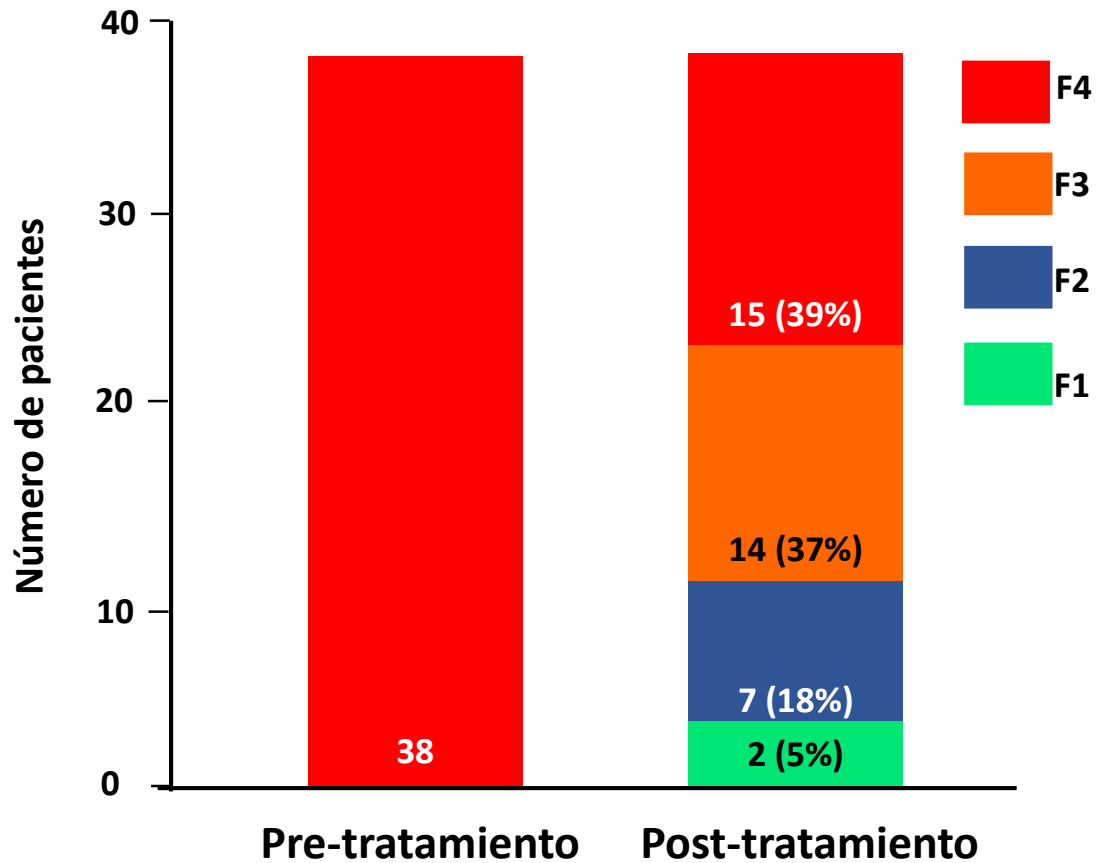
# BENEFICIOS SOBRE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ESTABLE

- Regresión parcial de la fibrosis (24%–100% casos):
  - ↓ componente necroinflamatorio ± fibrosis.
  - Normalización/mejoría de los valores de la elastometría.
  - “Curación” en casos con fibrosis leve/moderada (F0-2).
- Disminución del riesgo de progresión a cirrosis.
- Reducción de la hipertensión portal.
  - ↓ nº de descompensación/varices esofágicas/hepatoCa.
- Reducción de la mortalidad hepática.
- Reducción de mortalidad por todas las causas.



# REGRESIÓN DE LA CIRROSIS VHC EN PACIENTES TRATADOS CON RVS

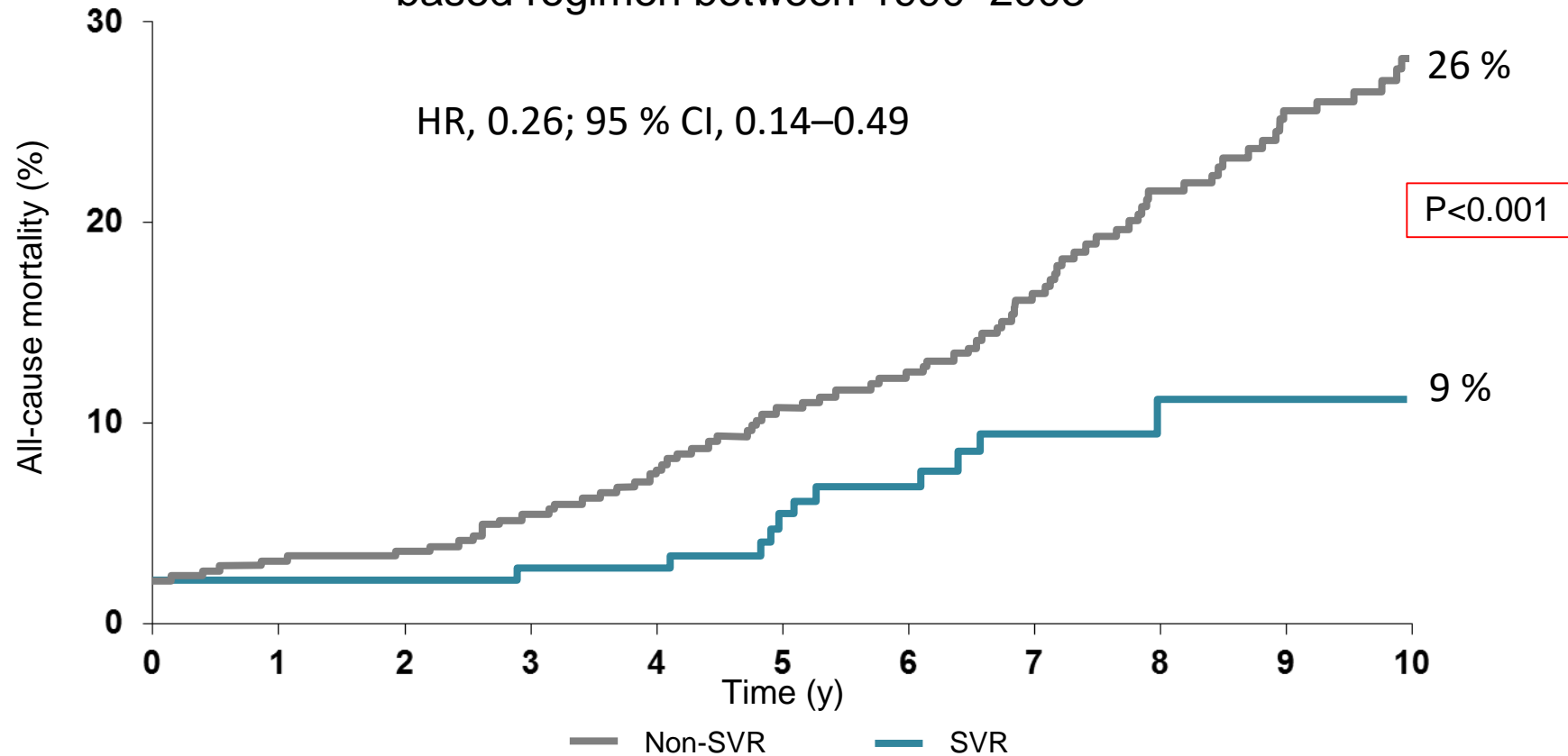
38 pacientes con Cirrosis VHC tratados con IFN/RIB y RVS



El 61% de los pacientes (23/38) con F4 en el basal presentaron regresión de la cirrosis

# LA RVS REDUCE LA MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS EN PACIENTES CON FIBROSIS AVANZADA.

Long-term follow-up study from 5 tertiary care hospitals in Europe and Canada of HCV patients with advanced fibrosis/cirrhosis (n=230) treated with an IFN-based regimen between 1990–2003



# BENEFICIOS DAA SOBRE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA DESCOMPENSADA

- Regresión/reducción de la cirrosis: probable.
- Reducción del riesgo de descompensación: parcial-transitorio.
- Reducción del riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma: probable.
- Disminución de los requerimientos de trasplante: “de-listing”/purgatorio.
- Desaparición del riesgo de recurrencia post-trasplante.
- Reducción de la mortalidad hepática : muy probable.
- Reducción de mortalidad por todas causas: sin datos.

**Table 2. Changes in measurements of hepatic decompensation following DAA therapy among patients with chronic HCV infection and advanced liver disease.**

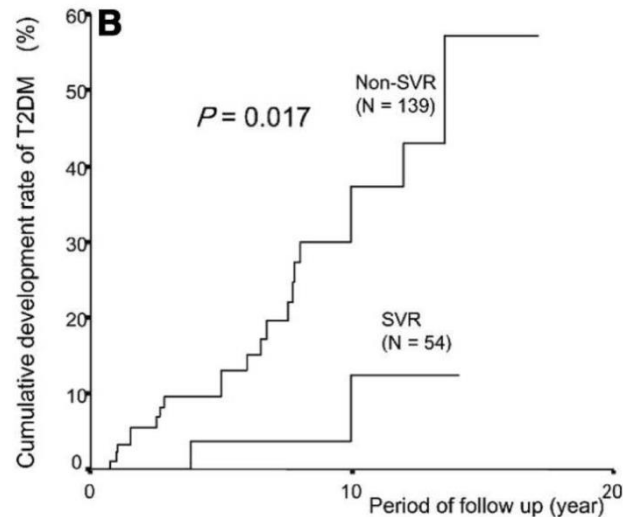
	Solar-1 [78]	Solar-2 [77]	Ally-1 [76]
Number of patients evaluated	93	81	39
Time at evaluation	SVR-4	SVR-24	SVR-12
<b>MELD changes</b>			
Improvement	67%	73%	40%
In CTP-B cirrhosis	64%	65%	43%
In CTP-C cirrhosis	70%	83%	67%
Worsening	17%	16%	40%
In CTP-B cirrhosis	17%	20%	43%
In CTP-C cirrhosis	18%	11%	0%
<b>CTP changes</b>			
Improvement	67%	77%	76%
Worsening	8%	8%	12%

«Re-compensados»  
MELD  
«purgatory»

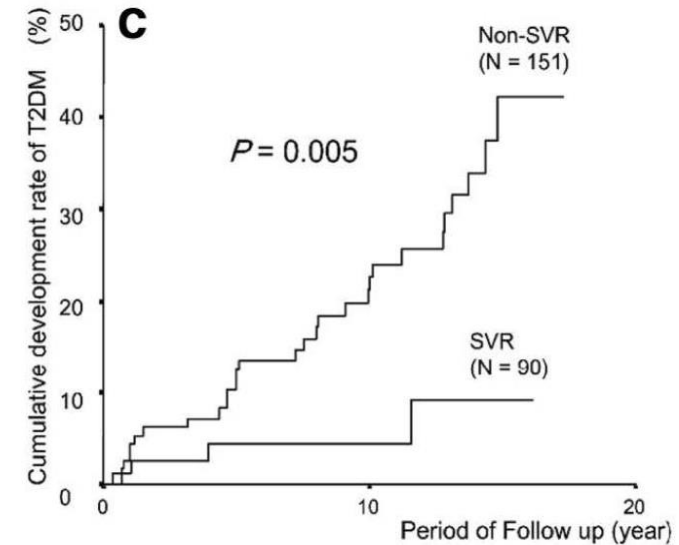
➤ 65 años  
➤ Alb < 3,5

# LOS PACIENTES EN RVS TIENEN MENOR RIESGO DE DESARROLLAR DM TIPO 2

Cumulative development rate of T2DM in patients with SVR or without SVR after IFN therapy.



Cirrhosis



"Pre Diabetes"

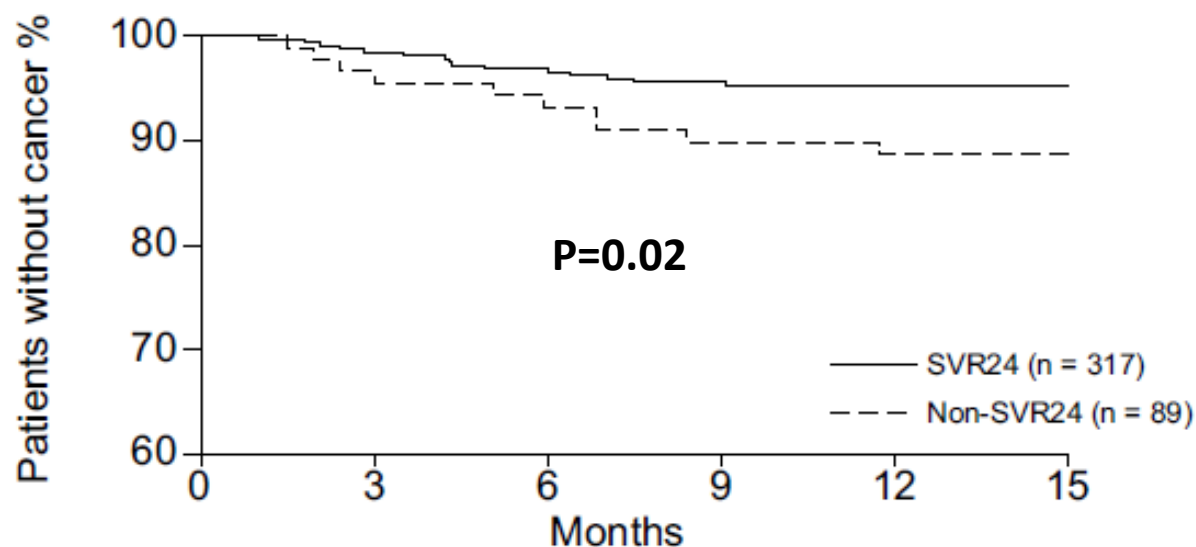
Conclusion: SVR causes a two-thirds reduction of T2DM development in HCV-positive patients treated with antiviral drugs.

# LÍMITES DEL BENEFICIO DE LA RVS:

- REGRESION DE LA HTP SEVERA (>16 mmHg)
- MEJORÍA DE LA FUNCIÓN HEPATICA EN MELD >20
- ELIMINACIÓN DEL RIESGO DE HEPATOCA
- REDUCCION DE LA MORTALIDAD GLOBAL EN CHILD C
- REACTIVACION VHB TRAS RVS

# La erradicación del VHC se asocia a un menor riesgo de HCC (también con AAD)

Cohorte británica con cirrosis descompensada



HCC		
RVS	17/317	<b>5,4%</b>
Sin RVS	10/89	<b>11,2%</b>

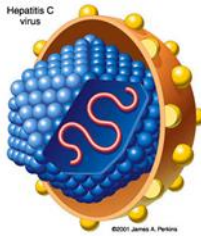
Number of patients at risk

Month	0	3	6	9	12	15
SVR24	317	313	306	303	302	300
Non-SVR24	89	86	83	80	80	79



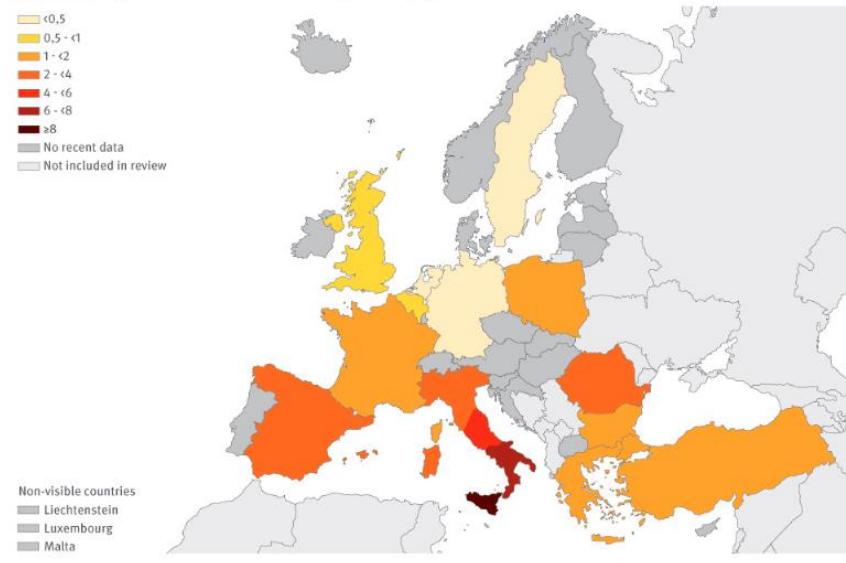
**Preabordaje** .Localización previa de los de los afectados





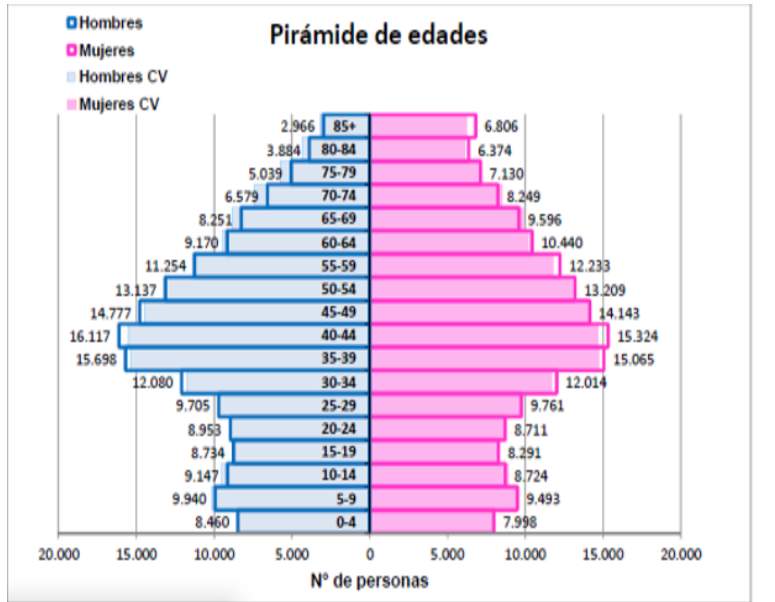
# Situación epidemiológica en España

Figure3b. Hepatitis C prevalence in the general population: anti-HCV



- En España prevalencia de anticuerpos en adultos del 1,7% (0,4-2,6%), viremia en adultos del 1,2% (0,3-1,8%),
- Ultimo estudios 1.19

# Departament Hospital General València population pyramid (360.000 habitants)



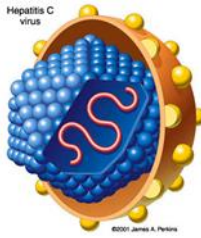
Gender : Man 48.22 %  
Woman 51.78

Age intervals:

0-14 : 53762  
15-69: 256492  
>69 : 47.027

186,365 baby boomers born between 1950-1980, who are now aged 35/39-65/69

50,000 people born outside Spain



# Prevalencia Global y población especial

Grupos de edad	Nºcasos
30-34	31
35-39	114
40-44	218
45-49	343
50-54	472
55-59	321
60-64	174
65-69	166
70-74	155
75-79	117
80-84	112
85-89	63

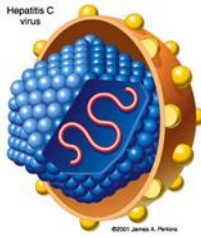
Total población entre los 30-34/ 85-89 : 249.535  
Total casos confirmados de VHC 2.286

**Prevalencia global 0.91%**

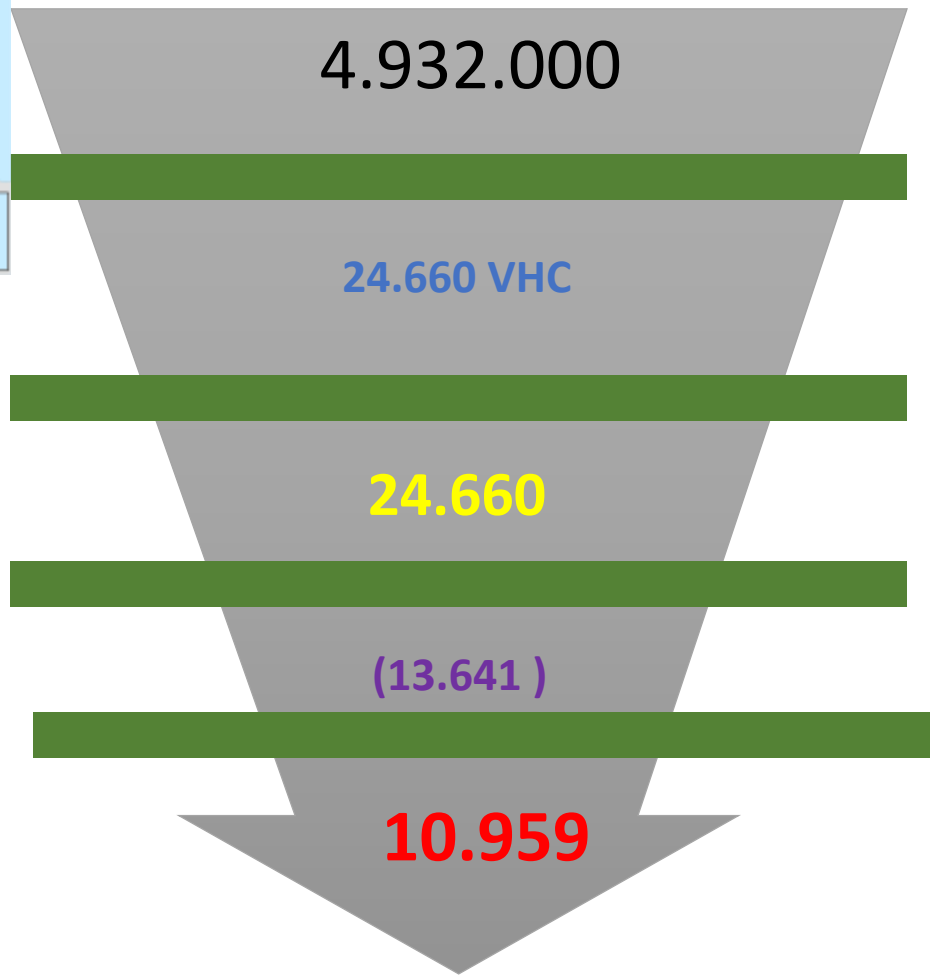
“Baby boom “  
Personas 186.385  
Casos 1808

**Prevalencia BB de 0.97**

**LA MITAD VIREMICOS 0.5 %**



# Pacientes con VHC en CV. Estimaciones



**Población de la Comunidad Valenciana**

**Personas infectadas VHC viremicas (0.5%)**

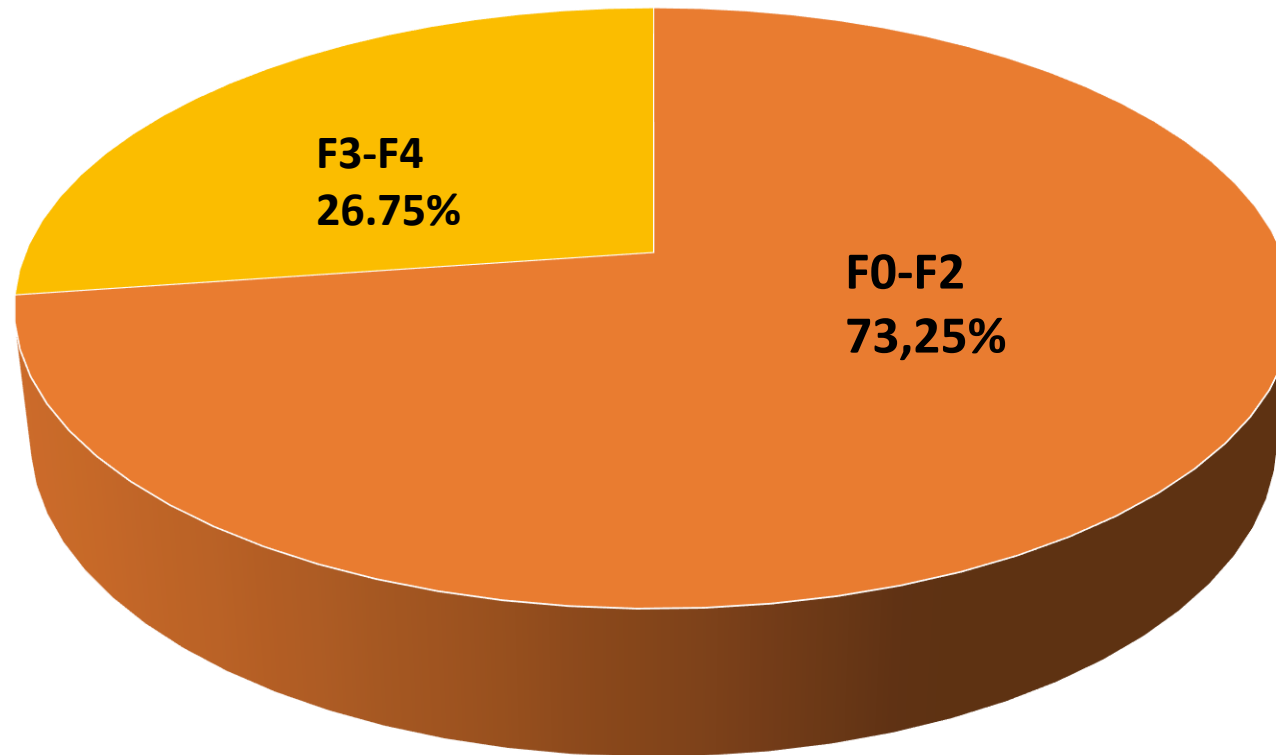
**Pacientes con criterios tratamiento**

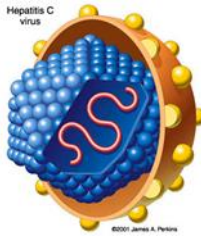
**Personas tratadas en la Comunidad Valenciana  
(datos marzo 2018)**

**Pendientes de tratar**

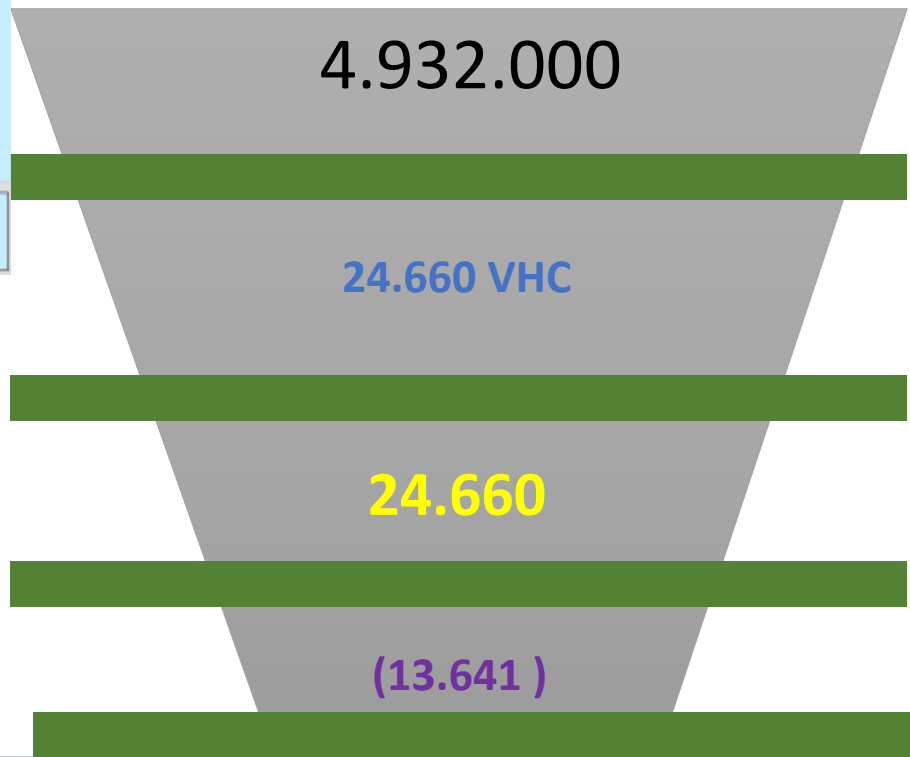
# ¿Y ahora? Pacientes tratados (2016-marzo 2018)

Grado de Fibrosis





# Nuevos F3-F4por diagnosticar Estimaciones



**Población de la Comunidad Valenciana**

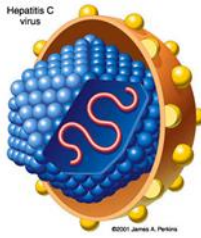
**Personas infectadas VHC viremicas (0.5%)**

**Pacientes con criterios tratamiento**

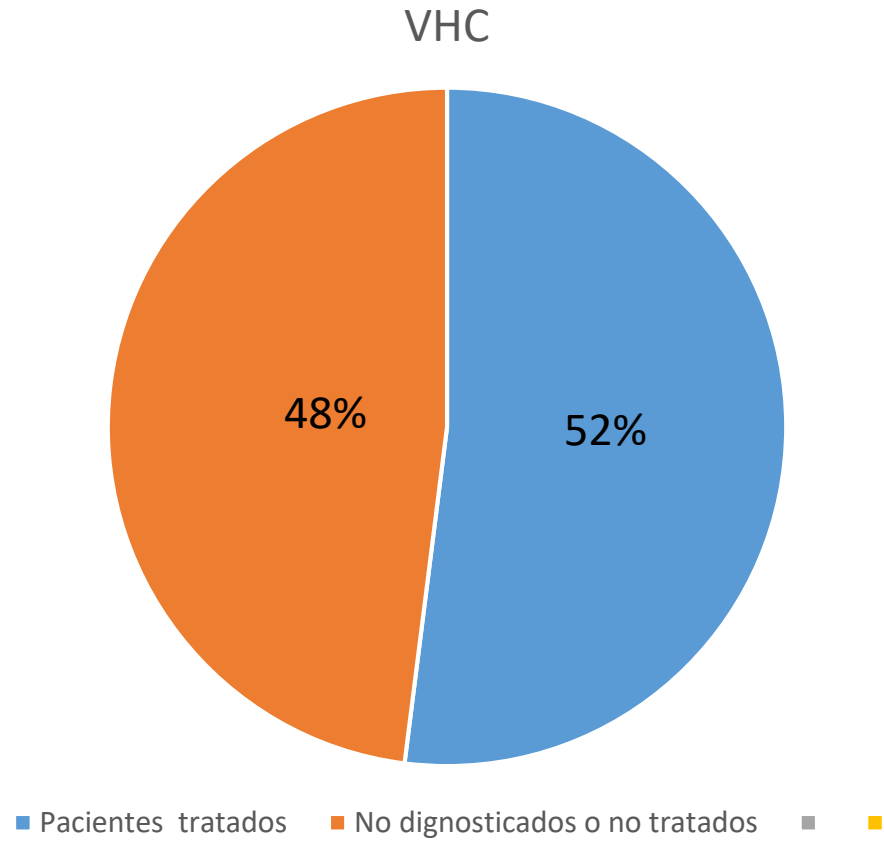
**Personas tratadas en la Comunidad Valenciana  
(datos marzo 2018)**

**Pendientes de tratar**

**Nuevos F3-F4 (26%)**



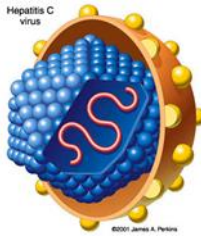
# Porcentaje de pacientes tratados, no diagnosticados o no tratados



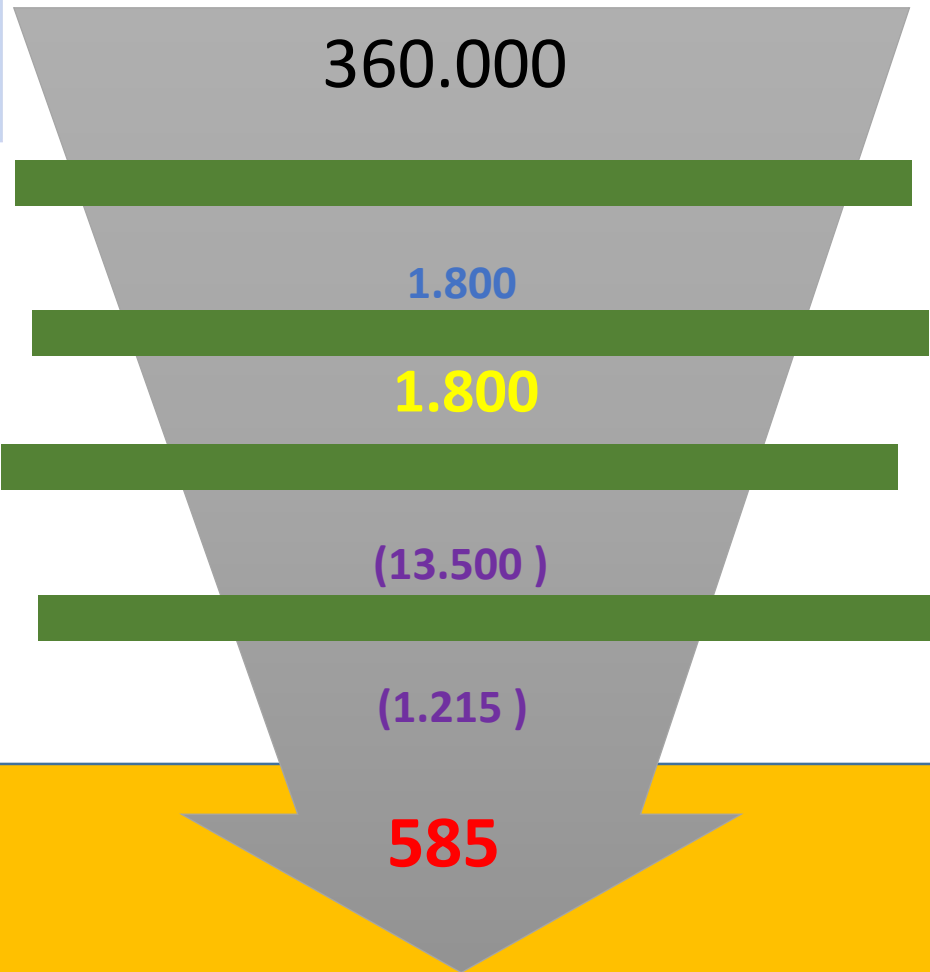
Ritmo de tratamiento **3.750 tratamientos/año**

Tiempo estimado de finalizar tratamientos ,  
en las mejores condiciones **3 años**





# Pacientes con VHC en CHGUV . Estimaciones



**Población de CHGUV**

**Personas infectadas VHC viremicas (0.5%)**

**Pacientes con criterios tratamiento**

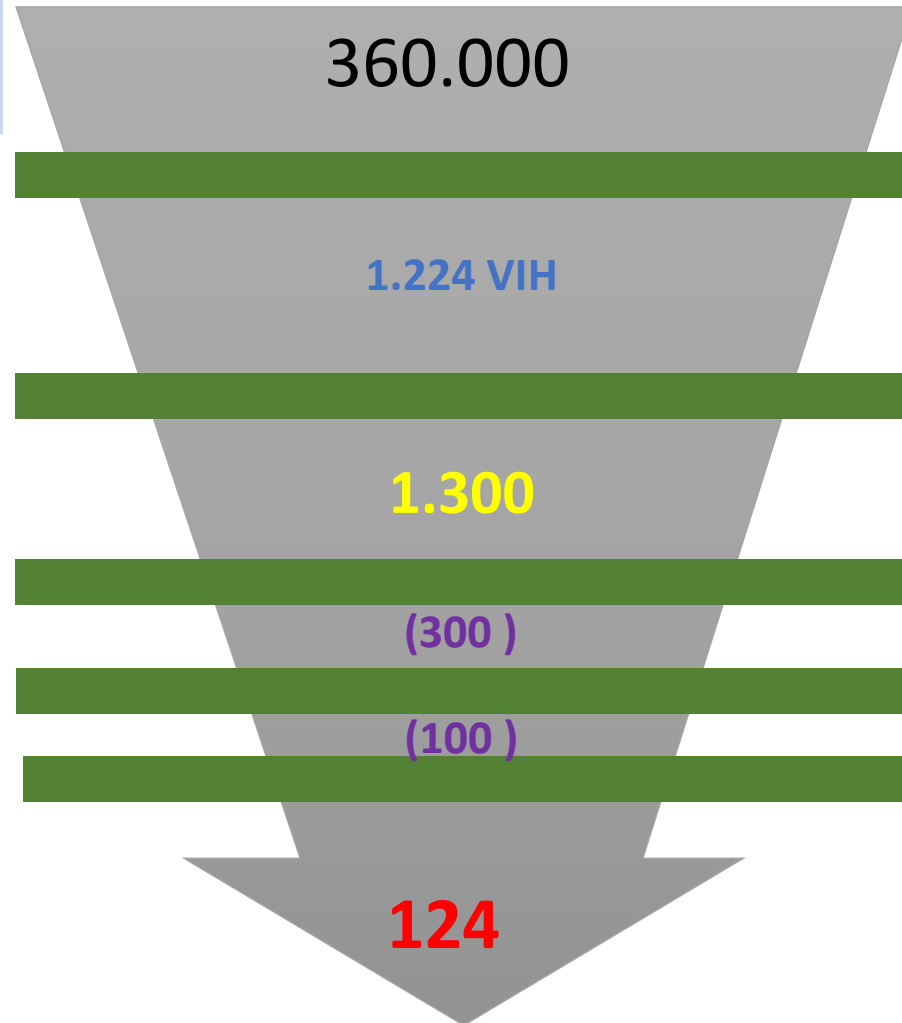
**Personas tratadas en la Comunidad Valenciana (datos mayo 2018)**

**Personas tratadas en el CHGUV 9% (datos mayo 2018)**

**Pendientes de detectar , diagnosticar y tratar**



# Pacientes con VIH en CHGUV . Estimaciones



**Población del CHGUV**

**Personas infectadas VIH  
(tasa incidencia/ prevalencia) 0,34**

**Cohorte VIH CHGUV**

**Personas en tratamiento de otros  
departamento**

**Personas de nuestro departamento atendidos  
en otros ( estimación)**

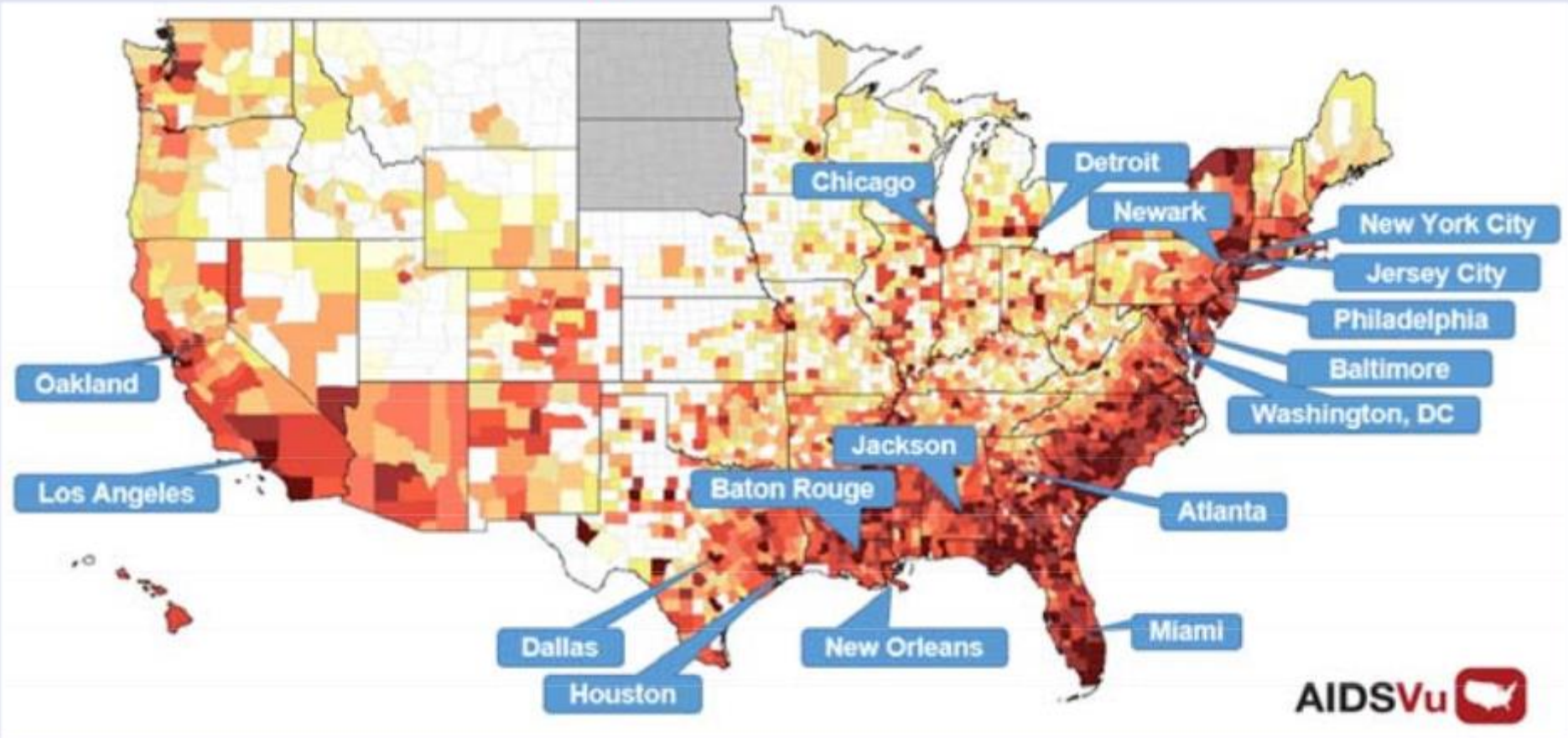
**Pendientes de diagnosticar**

# Gilead's FOCUS Program

Increasing Routine HIV and HCV Screening and Linkage to Care



## FOCUS Partnership Cities



Rate of Persons Living with an HIV or AIDS Diagnosis per 100 000 population, 2012

# About FOCUS

***On the ...***

***F******rontlines***

***O******f***

***C******ommunities in the***

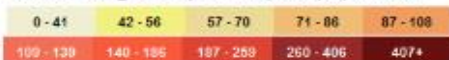
***U******nited***



***S******tates***

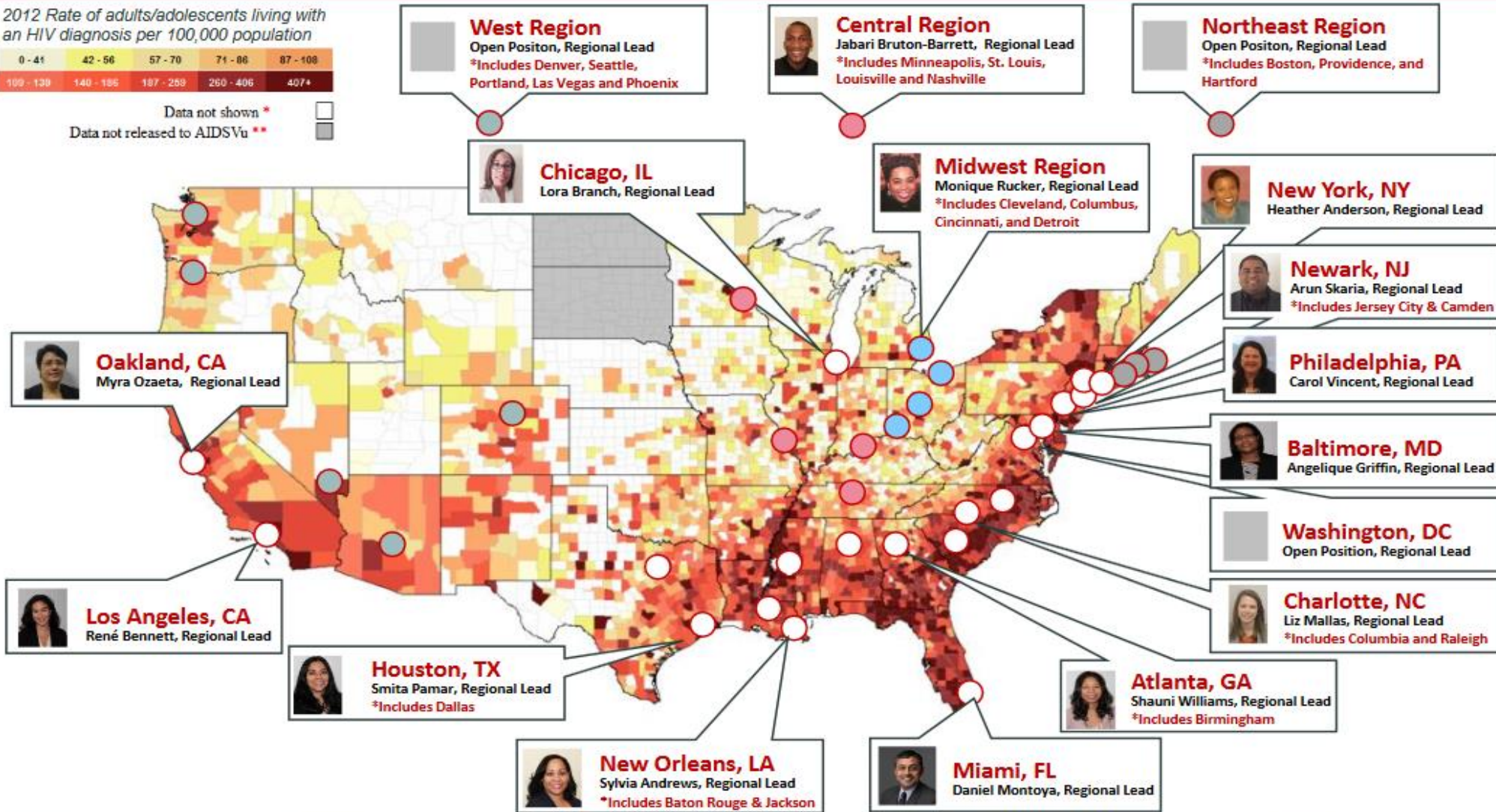
- Supports CDC Recommendations for Screening and Linkage to Care
- Works with partners to develop and share replicable model programs that embody best practices in HIV, HBV, and HCV screening and linkage to care

# Expanding Screening and Linkage to Care

2012 Rate of adults/adolescents living with an HIV diagnosis per 100,000 population



Data not shown \*   
Data not released to AIDSvU \*\* 



 Kacy Hutchison  
Vice President  
Gov't Affairs  
FOCUS Program Oversight

 Patrick McGovern  
Senior Director  
Gov't Affairs  
FOCUS Program Lead

 Lorna Davis-Robinson  
Regional Director  
FOCUS

 Jill Foster  
Regional Director  
FOCUS

 Carine Mathurin  
Regional Director  
FOCUS

 Derek Spencer  
Regional Director  
FOCUS

# FOCUS

Gilead lanzó el programa FOCUS en 2010 para desarrollar modelos de programas que incorporan las mejores prácticas en VIH en la detección y vinculación con la atención.

El programa ahora tiene 96 socios organizaciones en 17 ciudades de los Estados Unidos muy afectadas por el VIH: Atlanta, Baltimore, Baton Rouge, Chicago, Dallas, Detroit, Houston, Jackson, Jersey City, Los Ángeles, Miami, Nueva Orleans, Nueva York, Newark, Oakland, Filadelfia y Washington, D.C.

# Focus Objetivos

:

- Realizar exámenes de detección de VIH de rutina para adultos y adolescentes en atención médica habitual
- Realización de una prueba única de detección del VHC para los “baby boomers” en atención médica habitual
- Reducir el número de individuos no diagnosticados de ambas enfermedades, disminuir el diagnóstico tardío y asegurar fuertes vínculos con la atención y tratamiento
- Generar diálogo entre los sistemas de salud y otras organizaciones interesadas en el aumento del diagnóstico y el acceso a la atención
- Cambiar las percepciones de la población y superar el estigma que pueda desalentar a las personas de hacerse la prueba de VIH y VHC

# Alianzas de FOCUS

- Estñan incluidos:

**Ciudad de Nueva York** - Urban Health Plan (UHP): Esta red de salud comunitariacentros en el sur del Bronx atiende más de 48,000 pacientes cada año..



**Atlanta** - Grady Hospital: Uno de los hospitales públicos más grandes en el sudeste de Estados Unidos, Grady Hospital brinda servicios a más de 160,000 pacientes a año.. En 24 meses, Grady probó a 44,000 pacientes e identificó 350 nuevos diagnósticos.



**Baltimore** - Universidad de Maryland:

El programa Preparing the Future ha integrado una educación sobre el VIH plan de estudios que hace hincapié en la detección de rutina y vinculación a cuidado a través de la University médico y académico campus. •

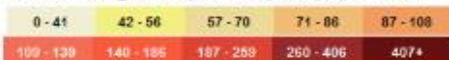




# Alianzas de FOCUS

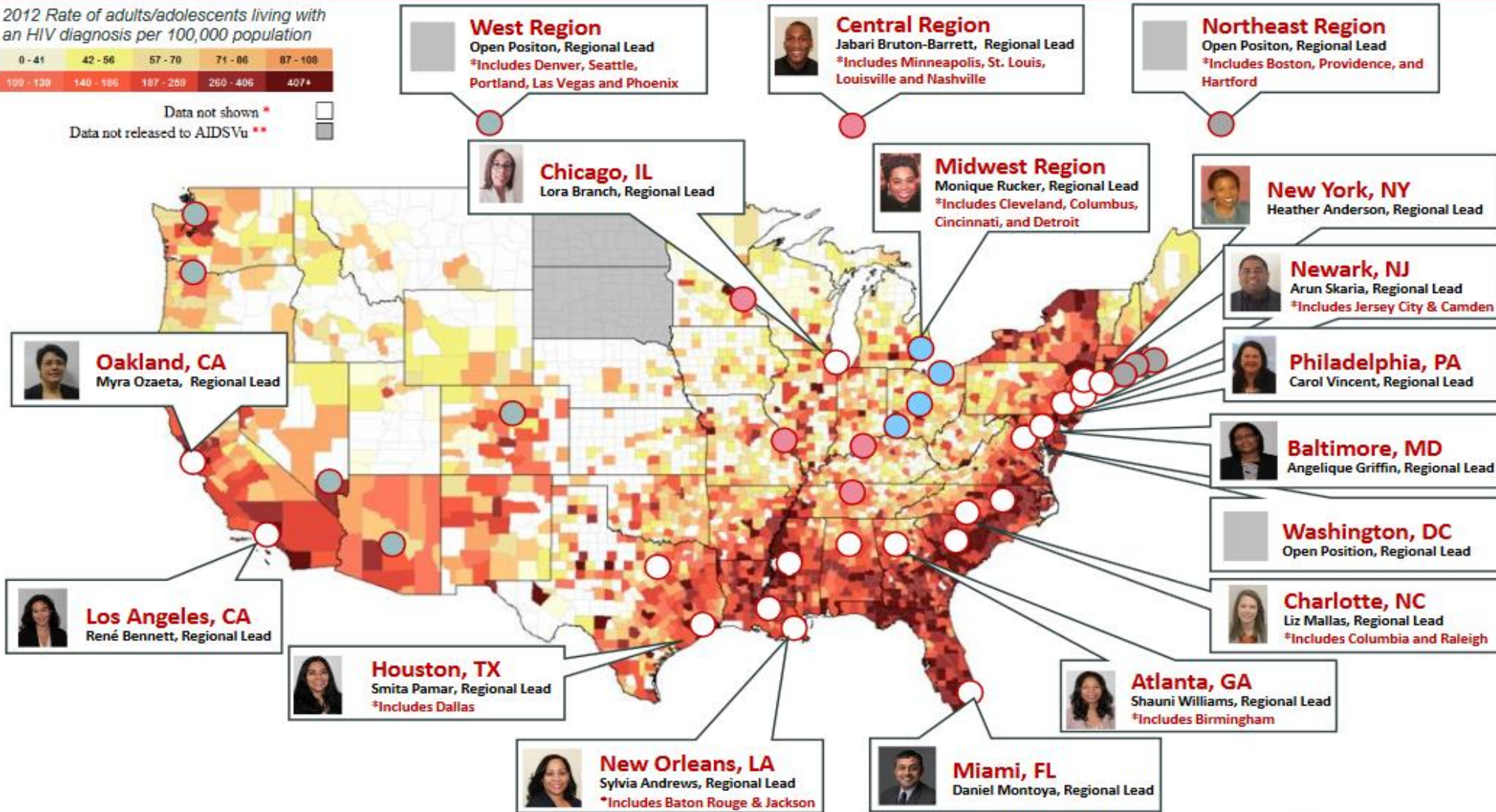
- **Philadelphia** - Haz una cosa:  
Dirigido por investigadores de Brown University Drexel University College de Medicine, Do One Thing es una campaña de pruebas de VIH y VHC en un barrio en el suroeste de Filadelfia que esta muy afectado por ambas enfermedades.
- **Houston** - Memorial Hermann Health System (MHHS):MHHS es una red de 12 hospitales en Houston y es el sistema hospitalario sin fines de lucro más grande del sureste de Texas. Se convirtió en el primer hospital sistema en Texas para implementar un examen de detección de VHC de un solo paso para los baby boomers y servicios de cuidado para personas viviendo con VIH y VHC

# Expanding Screening and Linkage to Care

2012 Rate of adults/adolescents living with an HIV diagnosis per 100,000 population



Data not shown \*   
Data not released to AIDS-Vu \*\* 



**West Region**  
Open Position, Regional Lead  
\*Includes Denver, Seattle, Portland, Las Vegas and Phoenix

**Central Region**  
Jabari Bruton-Barrett, Regional Lead  
\*Includes Minneapolis, St. Louis, Louisville and Nashville

**Northeast Region**  
Open Position, Regional Lead  
\*Includes Boston, Providence, and Hartford

**Chicago, IL**  
Lora Branch, Regional Lead

**Midwest Region**  
Monique Rucker, Regional Lead  
\*Includes Cleveland, Columbus, Cincinnati, and Detroit

**New York, NY**  
Heather Anderson, Regional Lead

**Oakland, CA**  
Myra Ozaeta, Regional Lead

**Newark, NJ**  
Arun Skaria, Regional Lead  
\*Includes Jersey City & Camden

**Los Angeles, CA**  
René Bennett, Regional Lead

**Philadelphia, PA**  
Carol Vincent, Regional Lead

**Houston, TX**  
Smita Pamar, Regional Lead  
\*Includes Dallas

**Baltimore, MD**  
Angelique Griffin, Regional Lead

**Washington, DC**  
Open Position, Regional Lead

**Charlotte, NC**  
Liz Mallas, Regional Lead  
\*Includes Columbia and Raleigh

**New Orleans, LA**  
Sylvia Andrews, Regional Lead  
\*Includes Baton Rouge & Jackson

**Atlanta, GA**  
Shauni Williams, Regional Lead  
\*Includes Birmingham

**Miami, FL**  
Daniel Montoya, Regional Lead

 Kacy Hutchison  
Vice President  
Gov't Affairs  
FOCUS Program Oversight

 Patrick McGovern  
Senior Director  
Gov't Affairs  
FOCUS Program Lead

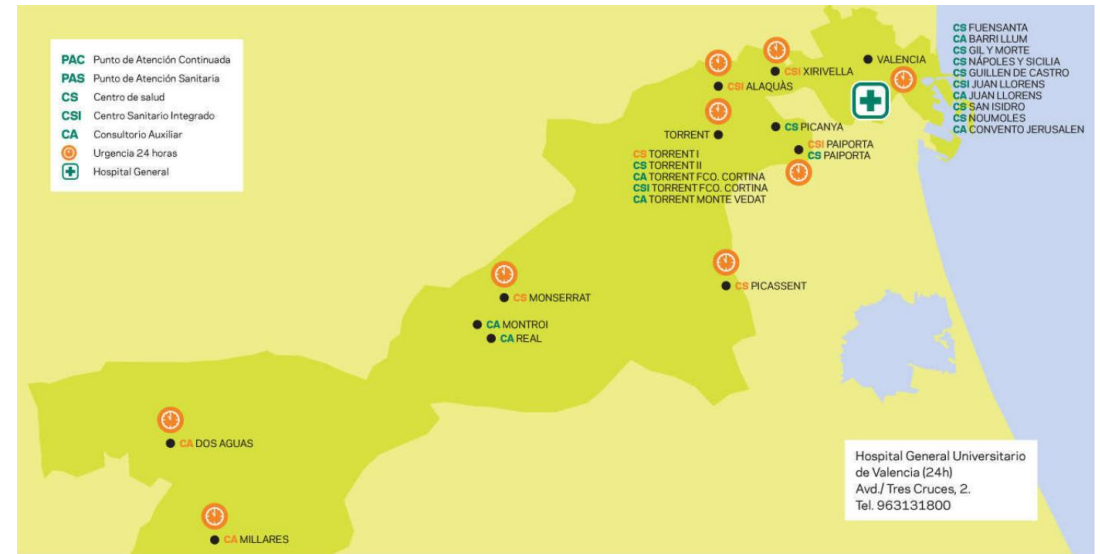
 Lorna Davis-Robinson  
Regional Director  
FOCUS

 Jill Foster  
Regional Director  
FOCUS

 Carine Mathurin  
Regional Director  
FOCUS

 Derek Spencer  
Regional Director  
FOCUS

# Cribado Valencia Virus ( VHB , VIH , VHC ) CRIVALVIR. Proyecto FOCUS





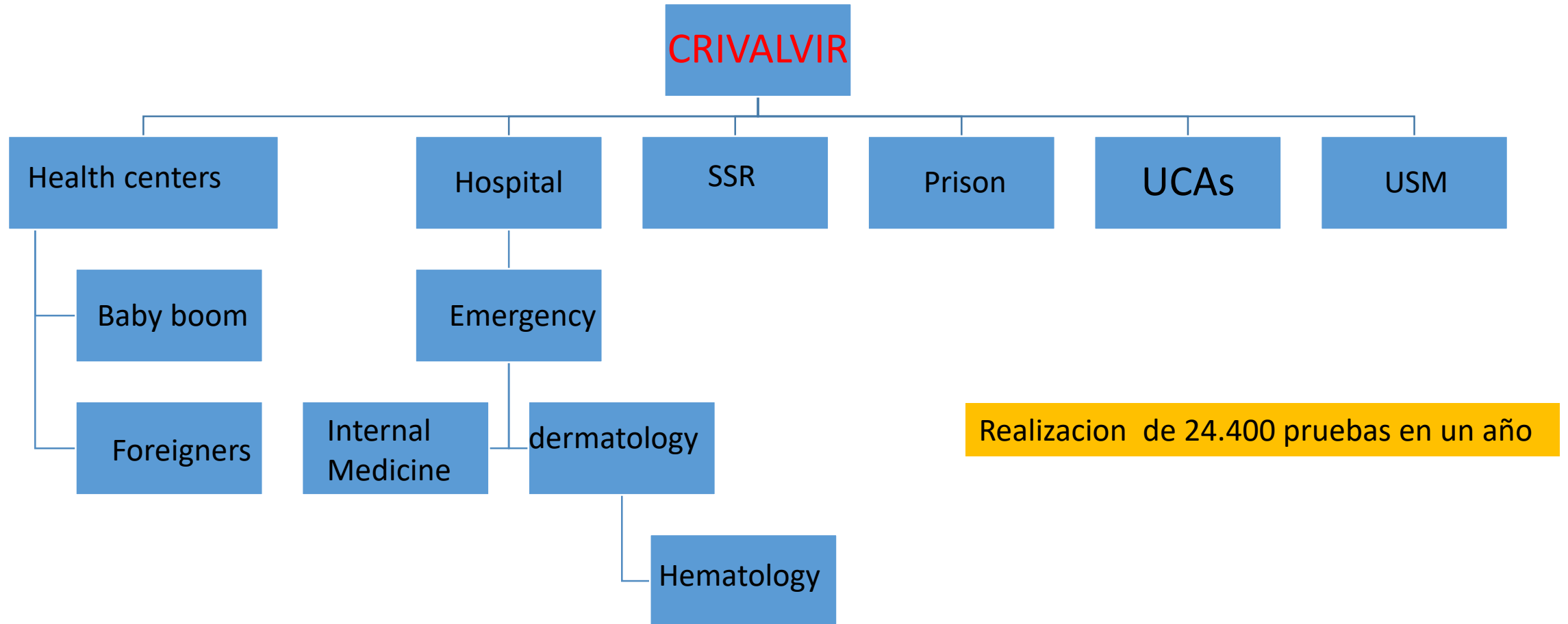
Cribado racional

# Historia clínica electrónica-SIP

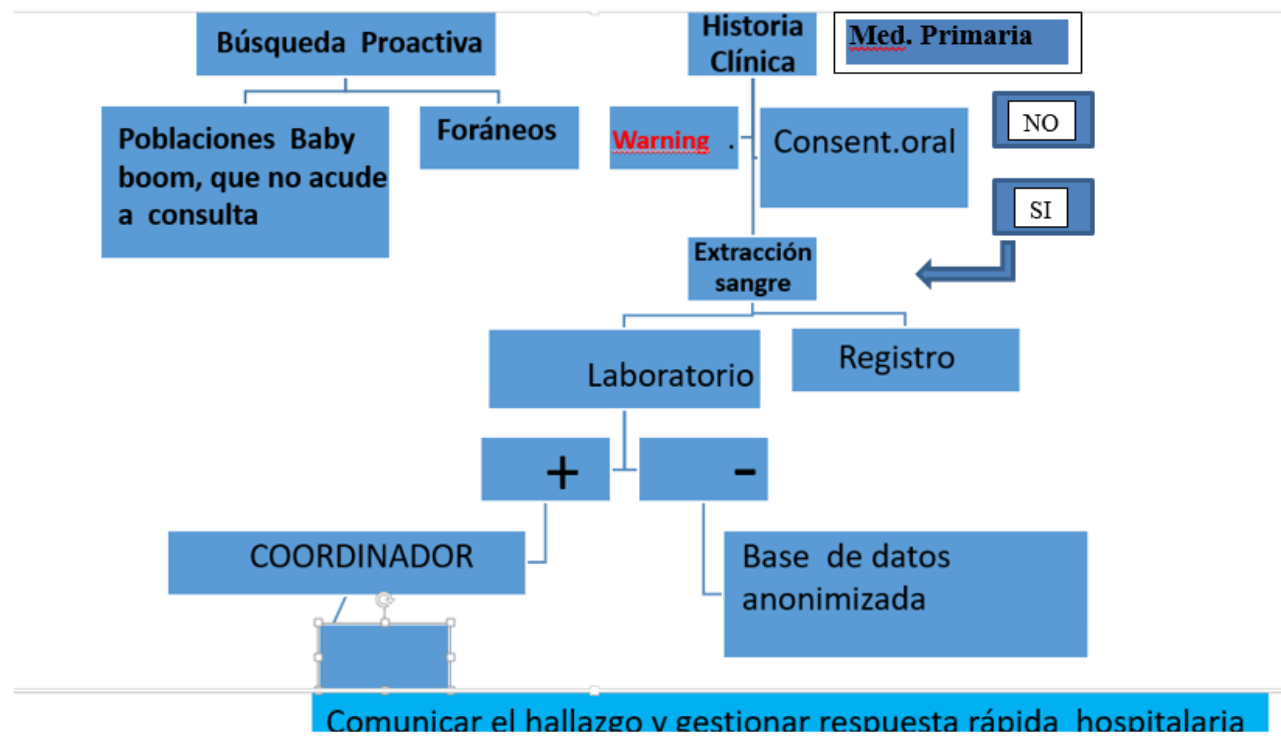
- Nos permite cruzar bases de datos. Para ser mas eficientes



# Screening (HIV, HCV and HBV) Focus. Main elements.



## Atención Primaria



# CRIVALVIR- FOCUS PROJECT

