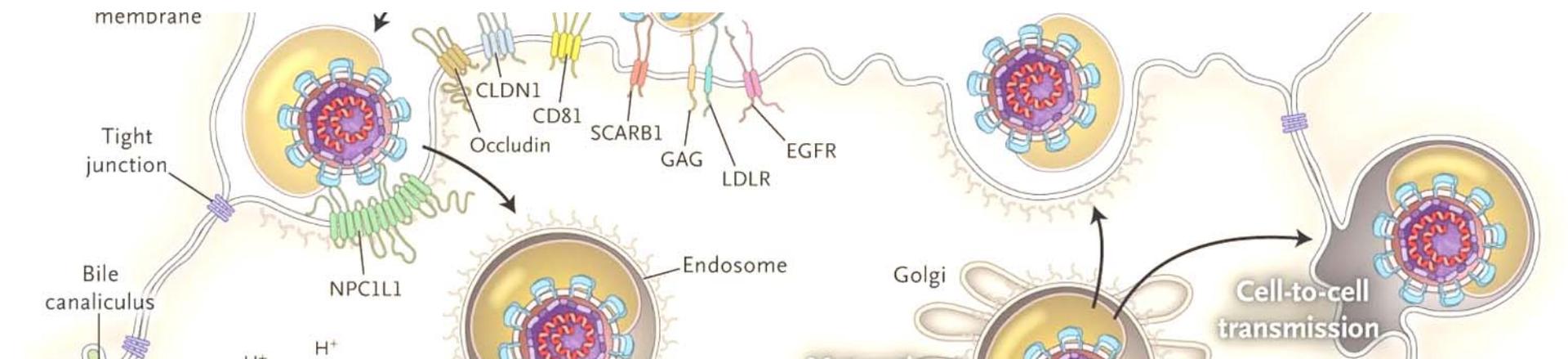


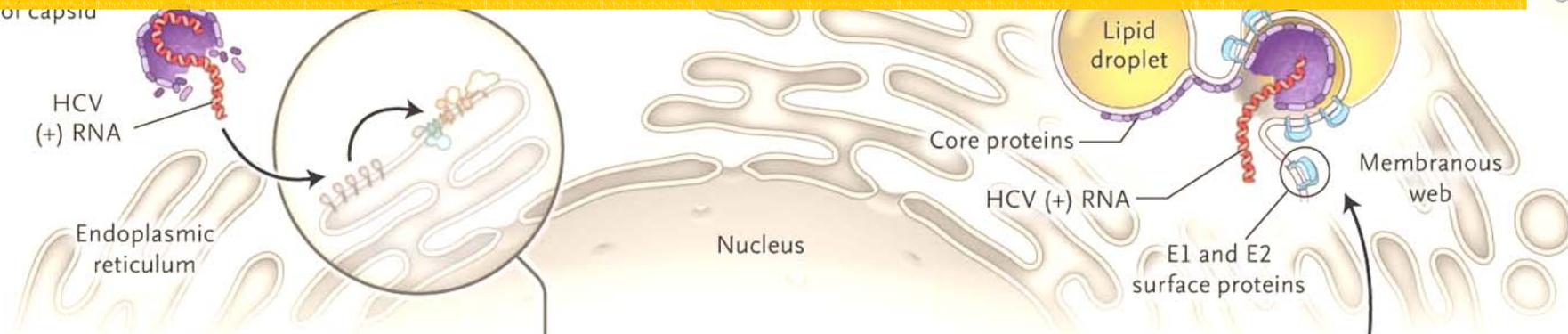
# **Escuela de Verano 2013**

**Adriana González Munera**  
**20.Junio.2013**

Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón



# ¿Cuáles son las recomendaciones actuales en el tratamiento del VHC?



# VHC genotipo 1

## Pacientes Naïve

- **Interferon pegilado  $\alpha$**
- **Ribavirina**
  - Ajustada a peso

48-72 semanas

Interferon pegilado  $\alpha$  + Ribavirina

# VHC genotipo 1

- **Inhibidores de la proteasa**
  - Boceprevir
  - Telaprevir
- **Triple terapia:**
  - Aumenta **respuesta sostenida**
  - **Genotipo IL28B** predice buena respuesta
  - Múltiples **interacciones** farmacológicas

# VHC genotipo 1

## Boceprevir

4 semanas	24-44 semanas
Interferon pegilado $\alpha$ + Ribavirina	
	Boceprevir 800 mg/8h

## Telaprevir

12 semanas	12-36 semanas
Interferon pegilado $\alpha$ + Ribavirina	
Telaprevir 750 mg/8h	

# VHC genotipo 1

- Ajuste de duración **guiada por respuesta**
  - Carga viral a las 4, 12 y 24 semanas
    - 24 semanas tras completar tratamiento
    - +8 semanas con Boceprevir
- Con **cirrosis no descompensada**, completar siempre **48 semanas** de tratamiento

# VHC genotipo 1

- **Respuesta parcial o recaída:**
  - Boceprevir o Telaprevir
  - Guiado por respuesta
- **No respondedores:**
  - Telaprevir (Boceprevir no estudiado)
  - 48 semanas
- Si falla tratamiento con un IP, no repetir pauta con el otro (resistencias cruzadas)

# VHC genotipos 2 y 3

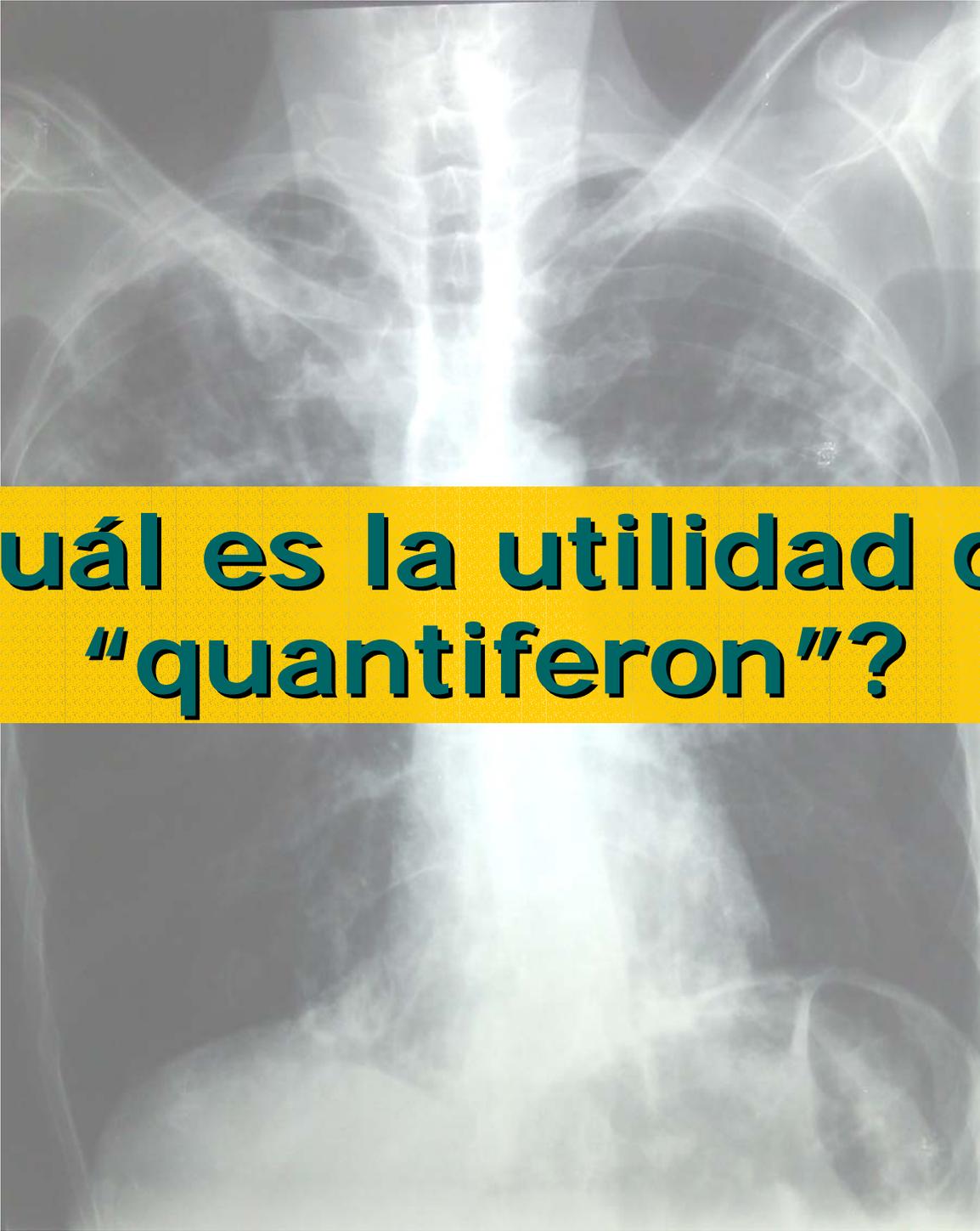
- **Mejor respuesta** que genotipos 1 y 4
- **Interferon pegilado  $\alpha$**
- **Ribavirina**
  - 400 mg/12h
- **24 semanas**

# VHC genotipo 4

- **Interferon pegilado  $\alpha$**
- **Ribavirina**
  - Ajustada a peso
- Hasta **48 semanas** según respuesta

# Tratamiento VHC... futuro

- **Telaprevir** efectivo en genotipo 2
- **Sofosbuvir**
  - Triple terapia en genotipos 1 y 4
  - Con Ribavirina en genotipos 2 y 3, eficacia similar a Peg-Inf+Ribavirina
  - Menos efectos secundarios que Peg-Inf
- **Alisporivir**
  - Inhibidor de ciclofilina A (pendiente FDA)
- Buscando terapias **SIN Interferón**



**¿Cuál es la utilidad del  
"quantiferon"?**

# IGRA

- Interferon-Gamma Release Assays (IGRA)
- Mide la secreción de interferón γ por leucocitos sensibilizados
- **2 tipos de estudio:**
  - QFT-GIT: Cuantifica **interferon** (IU/mL)
  - T-SPOT.TB: Cuantifica **células** que producen interferon (nº células)
- Detecta infección **TB latente** o activa
  - Pero no las diferencia
  - **No** indicado **para dco. de TB activa**
- Especificidad >95%, Sensibilidad 90-80%

# IGRA

- Periodo **ventana 1-3 meses**
- **No** está **afectada por vacuna BCG**
- Reacción cruzada con *M. marinum*, *M. kansasii*, *M. Szulgai* y *M. flavescens*
- Tuberculina puede tener **efecto booster** sobre IGRA (mayor en primeros 3 días)
  - Si se hace tras tuberculina, sacar sangre al leer resultado

# IGRA

- **Inmunosuprimidos**
  - Disminuye sensibilidad
  - Mejor T-SPOT.TB
  - Resultado indeterminado (pocas células)
    - Repetir, y si sigue indeterminado, basarse en datos clínicos
- **Valores cerca de punto de corte**
  - Poco fiables
  - Mejor cuantitativo que cualitativo

# IGRA

- Guías de Práctica Clínica (Europa):
  - **No** indicado en sospecha de **TB activa**
  - **Identificar** individuos con **TB latente** para comenzar profilaxis, en conjunto con otros datos
  - Si alta prevalencia de TB: poco útil
    - Identificar y tratar TB activa
  - Si **baja prevalencia de TB: muy útil**
    - Tuberculina+  $\longrightarrow$  IGRA
  - **Inmunosuprimidos**: aumentar sensibilidad
    - Tuberculina + IGRA “simultáneos”

A microscopic image showing several elongated, rod-shaped cells, likely bacteria, against a light blue background. The cells are arranged in a somewhat circular pattern, with some appearing to be in the foreground and others slightly out of focus in the background. The overall appearance is that of a biological specimen under a microscope.

**¿Cómo prevenir la reactivación de TB al iniciar tratamiento inmunosupresor?**

# Prevención TB

- **Screening** a todos los candidatos
  - Primero **Tuberculina**
  - **Booster** a los 15 días
  - **IGRA** es una alternativa en vacunados
- Si screening+
  - Descartar enfermedad activa

# Prevención TB

- **TB Latente**

- **Isoniazida** 300mg/día + Vit B6
  - 9 meses
- Iniciar IS al pasar el **1ºmes** de tto

- **TB Activa**

- **Tratamiento TB completo**
- Valorar iniciar **IS tras completar tto**
- Peligro **reactivación**

# RESUMEN

- Tratamiento VHC
  - Doble o triple terapia para genotipo 1
  - Doble terapia para genotipos 2, 3 y 4
- IGRA
  - Identificar TB latente tras tuberculina+
  - Baja sensibilidad en IS
- Profilaxis TB
  - Screening a todos
  - Retrasar inicio de inmunosupresores

# Bibliografía



- AASLD, Diagnosis, Management and treatment of Hepatitis C, 2009
- AASLD, An update on treatment of Genotype 1 chronic hepatitis C virus infection, 2011
- Eric Lawitz et al., Sofosbuvir for Previously Untreated Chronic Hepatitis C Infection, N Engl J Med 2013; 368:1878-1887
- Grupo de estudio de Enfermedades Autoinmunes (GEAS), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Recomendaciones generales sobre el uso de terapias anti-TNF en las enfermedades autoinmunes sistémicas; Enero 2008
- Ira M. Jacobson et al., Sofosbuvir for Hepatitis C Genotype 2 or 3 in Patients without Treatment Options, N Engl J Med 2013; 368:1867-1877
- TJ Liang, MG Ghany, Current and future therapies for hepatitis C virus infection, N Engl J Med 2013; 368:1907-1917



**GRACIAS POR VUESTRA  
ATENCIÓN**