



RESULTATS DEL TRACTAMENT DEL VHC AMB SIMEPREVIR MÉS DACLATASVIR EN PACIENTS AMB INSUFICIÈNCIA RENAL CRÒNICA

C Baliellas, P Márquez-Rodríguez, J Castellote, T Casanovas, R Rota,
A Girbau, E Dueñas, A Cachero, P Gilabert i X Xiol.

Unitat d'Hepatologia
Servei de Digestiu
Hospital Universitari de Bellvitge
29 de gener de 2016

Introducció

- El VHC i la insuficiència renal crònica (IRC) coexisteixen sovint. El 12% dels pacients amb VHC tenen IRC i el 5,6% dels que estan en diàlisi són portadors del VHC.
- El tractament del VHC en pacients amb IRC severa ve condicionat pel fet que el Sofosbuvir està contraindicat en pacients amb $FG < 30$ ml/min/1.73m², segons la fitxa tècnica.
- La combinació Simeprevir + Daclatasvir és atractiva per aquesta població però disposem de poques dades clíniques.



Objectiu

Estudiar l'eficàcia i tolerància de la combinació Simeprevir més Daclatasvir associats o no a Ribavirina en pacients amb IRC i FG <30 ml/min/1.73m², mesurat mitjançant CKD-EPI.



Pacients i mètode

- Estudi de cohorts i unicèntric.
- S'inclouen tots els pacients amb VHC i IRC amb FG <30 ml/min/1.73m² tractats amb Simeprevir més Daclatasvir \pm Ribavirina en el nostre centre des del juliol de 2014 fins l'agost de 2015 i que hagin finalitzat el tractament.

Pauta terapèutica:

- Simeprevir 150 mg/dia + Daclatasvir 60 mg/dia
- Ribavirina 200 mg/dia o a dies alterns



Resultats: Característiques dels pacients

	N = 21
• Homes; n (%)	11 (52.3)
• Edat; mitjana (rang)	57 (23-75)
• Grau fibrosi; n (%)	
F0-1	6 (28.5)
F2	1 (4.7)
F3	3 (14.2)
F4	11 (52.3)
• Descompensació; n (%)	7 (33.3)
• Child-Pugh; n (% cirròtics)	
A	6 (54.5)
B	5 (45.4)
• Meld CH; mitjana (rang)	14.5 (11-19)
• Hb basal; mitjana (rang)	11.5 (8,8-14,4)
• Traspl funcionant; n (%)	11 (52.3)
Hepàtic/Renal/Cardíac	7/3/1
• RNA VHC basal ui/ml; mitjana (rang)	5162920 (43038-44369213)

• Genotipus VHC; n (%)	
1a	2 (9.5)
1b	17 (80.9)
1a+1b	1 (4.7)
4	1 (4.7)
• IL28b CC; n (%)	5 (23.8)
• Tractament previ; n (%)	16 (76.1)
IF estàndard + RBV	4 (25)
IF pegilat + RBV	10 (62.5)
IF pegilat +RBV + telaprevir	2 (12.5)
• Tipus resposta; n (%)	
No responedor	15 (93.7)
Recidivant	1 (6.2)
• Estadi malaltia renal; n (%)	
4 (FG 15-29 ml/min)	9 (42.8)
5 (FG <15 ml/min o diàlisi)	12 (57.1)
• En diàlisi; n (%)	10 (47.6)



Resultats: Etiologia de la insuficiència renal crònica

ETIOLOGIA IRC		n
Nefropatia postrasplantament renal		8
Toxicitat per anticalcineurínics		6
Glomerulonefritis	Asociada al VHC	4
	IgA	1
Nefroangiosclerosi		1
Nefropatia diabètica		1



Resultats: Característiques dels grups

	SIM+DAC (n = 12)	SIM+DAC+RBV (n = 9)
• Homes; n (%)	5 (41.6)	6 (66.6)
• Edat; mitjana (rang)	60.6 (32-75)	52.4 (23-75)
• Estadi F0; n (%)	2 (16.6)	4 (44.4)
• Cirrosi; n (%)	8 (66.6)	3 (33.3)
Compensada: si/no; n	1/7	3/0
Child-Pugh A/B; n	3/5	3/0
Meld; mitjana (rang)	14 (11-19)	16 (11-20)
• Trasplantament funcio; n (%)	8 (66.6)	3 (33.3)
TH/TR/TC; n	6/1/1	1/2
• Hb basal; mitjana (rang)	10.9 (8.8-14.4)	12.3 (10.3-14.3)
• RNA VHC basal ui/ml; mitjana	5844277	2427247
• Genotipus 1b VHC; n (%)	11 (91.6)	6 (66.6)
• IL28b CC; n (%)	2 (16.6)	3 (33.3)
• Tractament previ; n (%)	5 (41.6)	8 (88.8)
IF + RBV; n	5	6
IF + RBV + telaprevir; n	0	2
• Estadi malaltia renal; n (%)		
4 (FG 15-29 ml/min)	7 (58.3)	2 (22.2)
5 (FG <15 ml/min o diàlisi)	5 (41.6)	7 (77.7)



Resultats: Pauta terapèutica i resposta

PAUTA TRACTAMENT	TEMPS TRACTAMENT	RESPOSTA
12 p SIM + DAC	7 p durant 24 set	7 p RVS
	4 p durant 12 set	3 p RVS
		1 p RFT
	1 p durant 8 set	No resposta
9 p SIM + DAC + RBV	2 p durant 24 set	1 p RVS
		1 p RFT
	6 p durant 12 set	6 p RVS
	1 p durant 8 set	No resposta

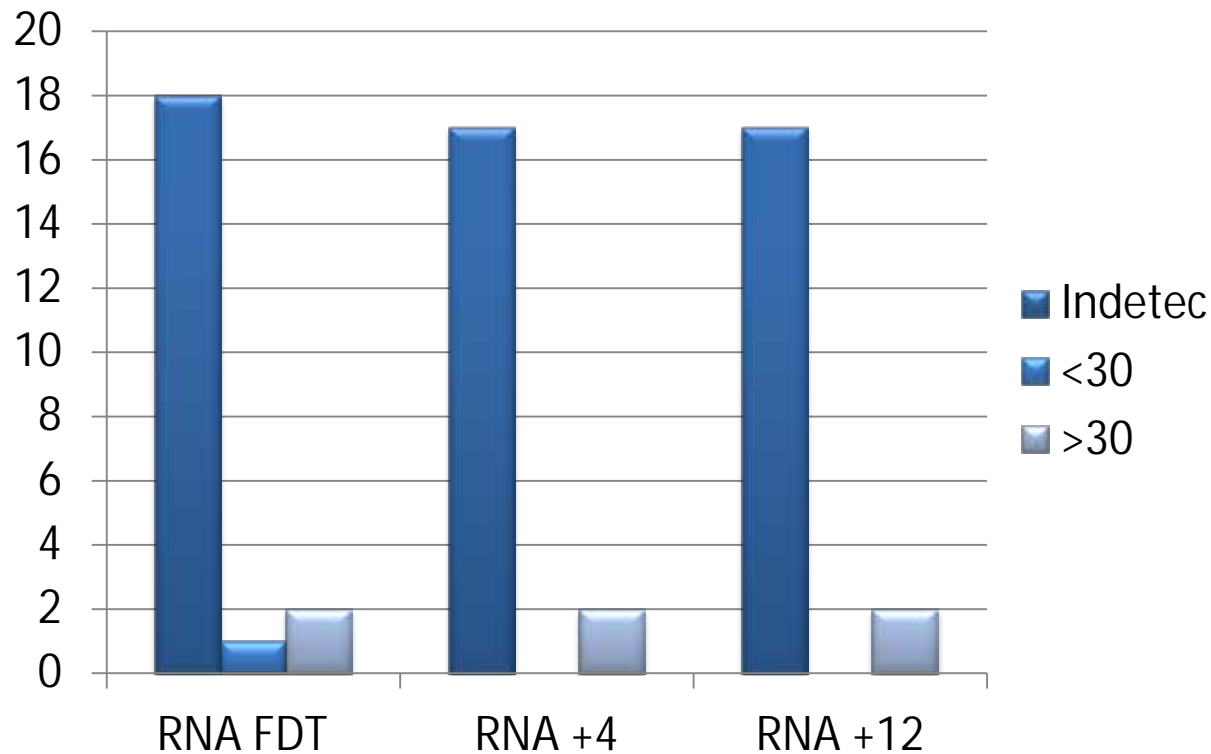
RVS SIM+DAC:
90,9% (10/11)

RVS SIM+DAC+RBV:
87,5% (7/8)

RVS global: 89,4% (17/19)



Resultats: Resposta al tractament



Resultats: Efectes adversos

EFFECTES ADVERSOS	SIM + DAC (n = 12)	SIM + DAC + RBV (n = 9)
Astènia	7	6
Anèmia*	5	5
Pruïja	2	2
Miàlgies	0	2
Nausees	1	0
Alopècia	1	0
Infeccions	4	2
AC x FA	1	0
Encefalopatia	2	0
Ascites / vess pleural	3	0
TH + TR	1	0

*Definida com a disminució ≥ 2 gr/dl Hb durant el tractament.



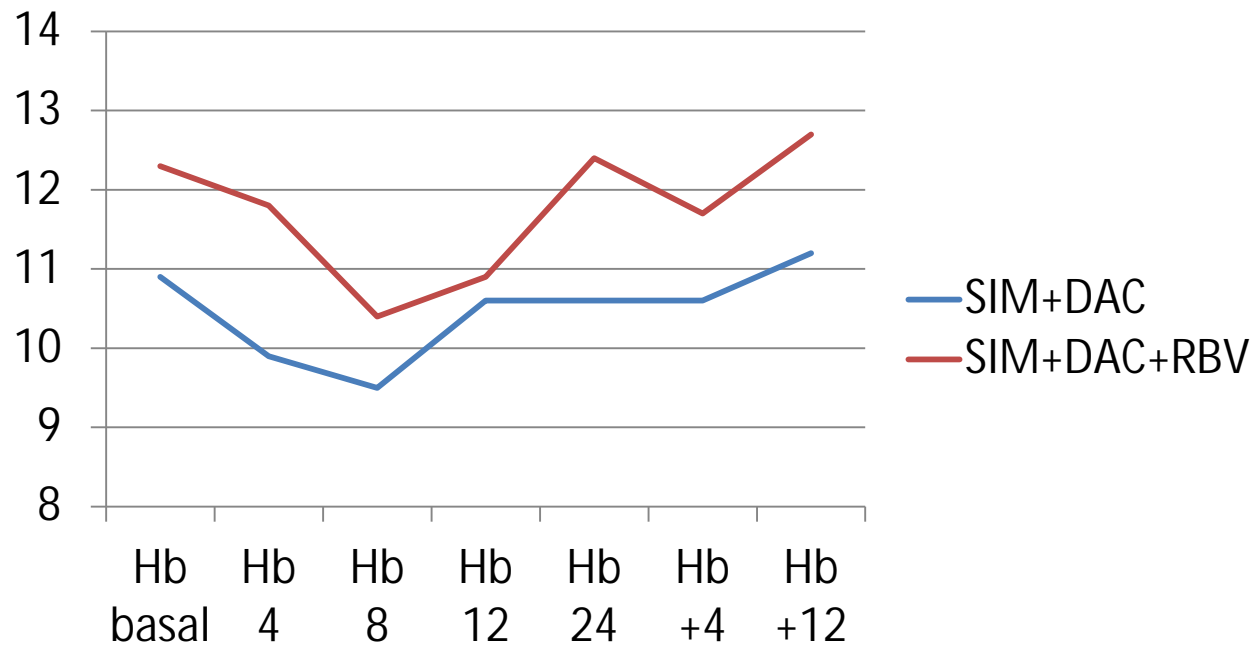
Resultats: Efectes adversos (anèmia)

	SIM + DAC (n = 12)	SIM + DAC + RBV (n = 9)
Anèmia; n (%)	5 (41.6)	5 (55.5)
EPO prèvia	6	3

MANEIG ANÈMIA	SIM + DAC	SIM + DAC + RBV
Augment EPO	1	1
Inici EPO	1	0
Transfusió	2	0
Augment EPO + transfusió	1	0
Inici EPO + transfusió + retirada RBV	NA	2
Disminució RBV + transfusió	NA	1



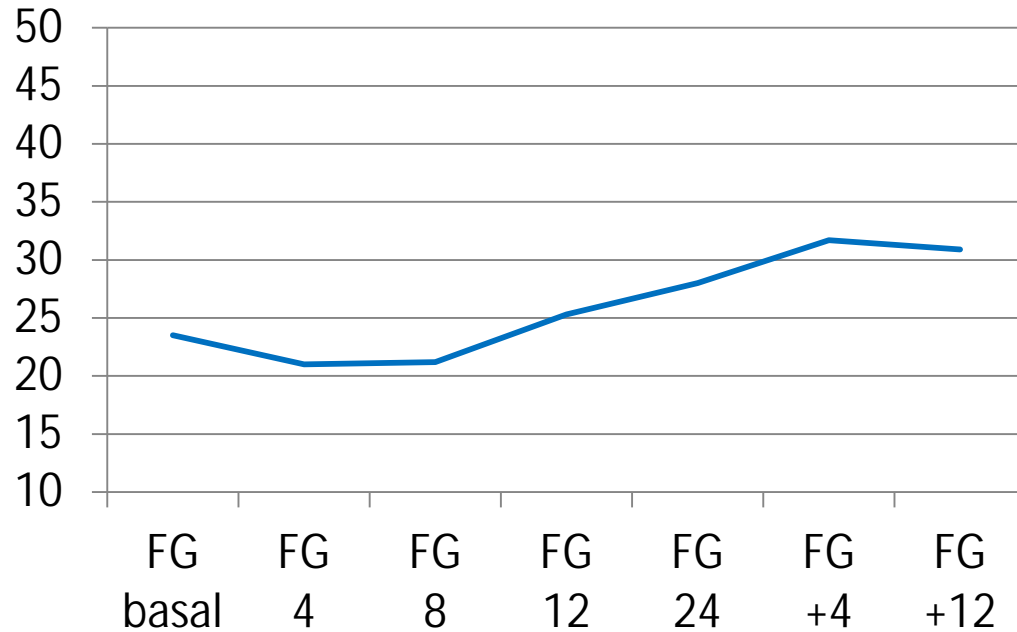
Resultats: Evolució de l'Hb segons tractament



SIM+DAC: n =	12	12	12	11	7	11	11
SIM+DAC+RBV: n =	9	9	9	8	2	8	8



Resultats: Evolució del FG pacients no diàlisi

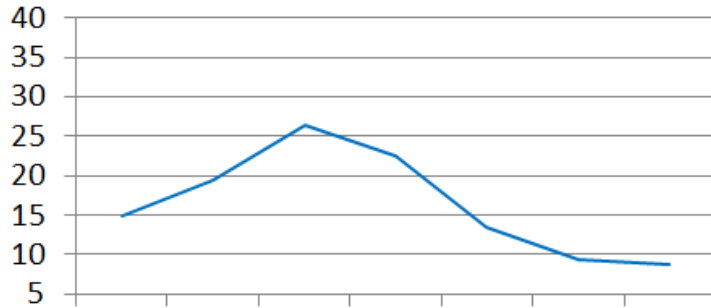


n =	11	11	11	10	7	8	8
-----	----	----	----	----	---	---	---

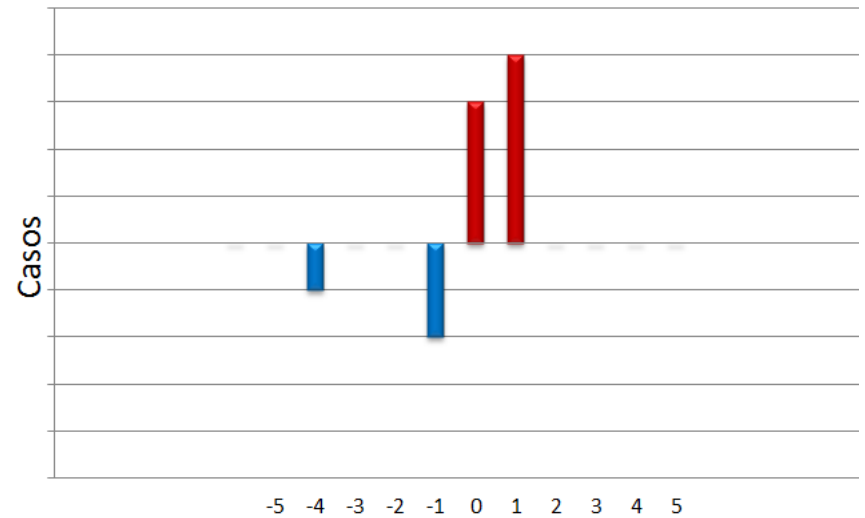


Resultats: Evolució de la bilirubina i MELD en cirròtics

Bilirubina



n =	11	11	11	11	7	9	9
-----	----	----	----	----	---	---	---



Diferencial MELD (MELD pretract - MELD s+12)



Conclusions

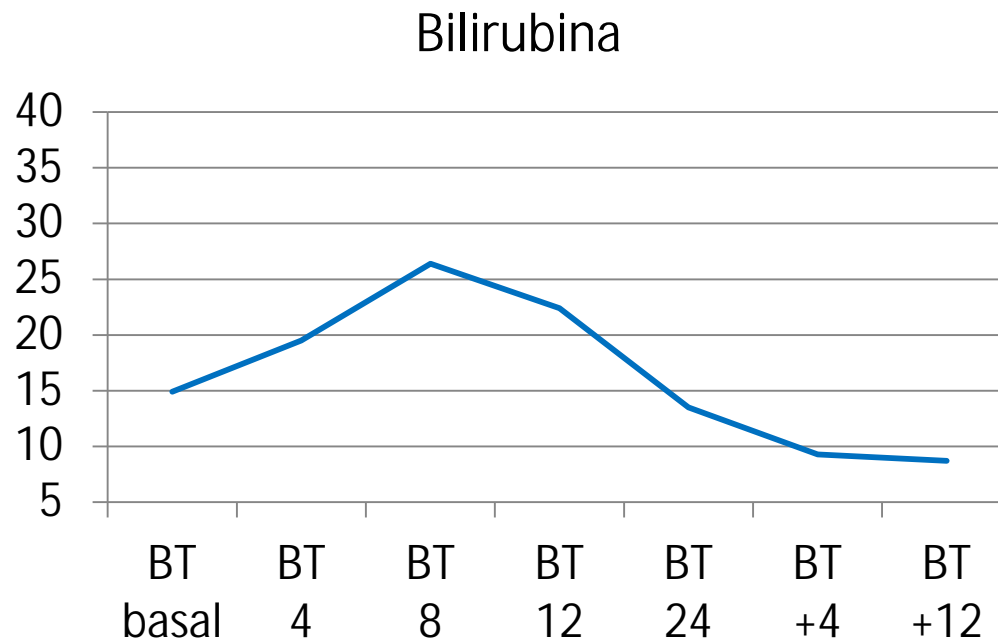
- L'associació SIM + DAC ± RBV és una teràpia a considerar en els pacients amb VHC i IRC amb FG <30 ml/min/1.73m².
- En la nostra experiència, aquesta combinació té una eficàcia elevada, amb una RVS del 89,4%.
- L'efecte secundari principal és l'anèmia que obliga a realitzar canvis en la pauta terapèutica però no a la retirada dels antivirals. Altres complicacions que apareixen durant el tractament són més atribuïbles a la malaltia de base que al tractament antiviral.
- L'associació SIM + DAC ± RBV s'ha de tenir en compte en aquesta població amb poques alternatives terapèutiques encara que el cost econòmic, sobretot en pautes llargues, pot limitar la seva utilització com a fàrmac de primera línia.





Gràcies per la vostra atenció

Resultats: Evolució de la bilirubina en cirròtics



n =	11	11	11	11	7	9	9
-----	----	----	----	----	---	---	---

