

Jornadas 2013. Actualización en Atención Farmacéutica al
paciente con patologías víricas.

**Análisis de los factores predictivos de
respuesta al tratamiento con Ribavirina y
Peginterferon en pacientes monoinfectados
con hepatitis C.**

Larrodé I, Navarro H, Alonso Y, Uriarte M, Pascual O, Abad MR
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Madrid, 9 y 10 de Mayo del 2013



GHEVI
Grupo de Hepatopatías
Víricas de la SEFH

Introducción



- La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) supone un importante **problema de salud pública**, afecta a 175 millones de personas.
- La mayoría de los casos de hepatitis aguda C (HAC) evolucionan a infección crónica, hasta en el 85% de los casos.
- La **prevalencia** de hepatitis crónica C (HCC) en la población española oscila entre 1.5 y 2.5%*, alta prevalencia en la población penitenciaria.
 - Aproximadamente del 20 al 30% de los individuos con infección crónica **evolucionan a cirrosis** entre los 10 y los 30 años posteriores a la infección.
 - Entre un 1 y un 4% de los pacientes con cirrosis desarrollará por año un **carcinoma hepatocelular (CHC)**.

*Fernández Montero JV, Soriano V. Perspectivas futuras en el tratamiento de la hepatitis crónica C. Rev Esp Sanid Penit 2011; 13: 21-29.

Tratamiento



-Combinación de Ribavirina (RBV) y Peg-Interferon (PEGINF) “curar” al 50% de casos infectados por G1 y hasta un 80% en G 2-3.

24 semanas en G2 y 3

48 semanas en el resto

-La introducción de la triple terapia se alcanzan tasas de curación del 75% en naive G1 y cerca del 50% en pretratados.

Crterios y recomendaciones generales para el tratamiento con boceprevir y telaprevir de la hepatitis crónica C en pacientes mono infectados. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Los beneficios de la RVS son evidentes, y se ha demostrado que va seguida de una mejoría de las lesiones histológicas, que a largo plazo se traduce en; disminución del número de hepatocarcinomas y reducción de la mortalidad por causa hepática.

Bruno S et al. Hepatology 2005;42:229-230



GHEVI
Grupo de Hepatopatías
Viricas de la SEFH

Objetivo del estudio

Analizar los pacientes con hepatitis crónica por VHC mono infectados, que fueron a recoger la medicación en el Servicio de Farmacia del Hospital, durante el periodo comprendido entre el 1 de Octubre del 2006 hasta el 30 de Junio del 2010, con el fin de identificar los factores que influyen en una respuesta favorable al tratamiento combinado de PEG-INF y RBV.



Material y método



Pacientes incluidos:

➤ Criterios de inclusión:

Pacientes a los que se dispensa RBV + PEG-INF. Servicio de Farmacia HUMS.

➤ Criterios de exclusión:

- Coinfección VIH/VHB.
- Hemodiálisis.
- Sin datos en hospital (Consulta en centro de especialidades)

Periodo de estudio:

- 1 de Octubre del 2006 hasta el 30 de Junio del 2010.

Fuente de datos:

- Historias clínicas (Servicio Archivos)
- Historia farmacoterapéutica (SAVAC ®)
- Intranet del Hospital

Material y método



➤ Estudio descriptivo

- Variables demográficas; edad, género y grado fibrosis
- Variables dependientes del virus; carga viral (CV) y genotipo
- Variables dependientes del tratamiento; tipo PEGINF, modificación RBV y adherencia.
BUENA ADHERENCIA; 80%, 80%, 80%
- Variables de efectividad; RVR

➤ Análisis de los FACTORES PREDICTIVOS de repuesta al tratamiento combinado.

ANÁLISIS UNIVARIANTE

Factores pretratamiento // Factores durante el tratamiento:

- ✓ Género
- ✓ Edad
- ✓ Fibrosis hepática basal
- ✓ Genotipo
- ✓ Carga viral basal

- ✓ Tipo de PEG-INF prescrito
- ✓ Disminución de dosis de RBV
- ✓ Adherencia al tratamiento
- ✓ RVR

Resultados: Estudio descriptivo



Variables demográficas

Incluidos --> 84 pacientes

- Edad: 46 años (9-70)
- Género: 65,5% varones (55/84)
- Datos histológicos (34,5%)

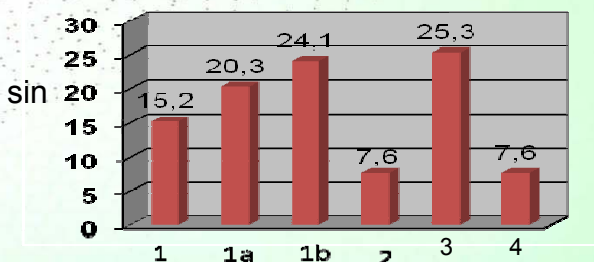
- "No fibrosis", 63,4% (26/41)
- "Si fibrosis", 36,6% (15/41)

Variables virológicas

Distribución de genotipos VHC

- G 1-4, 67,1% (53/79)
- G 2-3, 32,9% (26/79)

Distribución G sin agrupar



CV: $1,9 \cdot 10^{10} \pm 1,7 \cdot 10^{11}$ copias

- CV < 600.000 copias, 40% (31/77)
- CV < 800.000 copias, 43% (33/77)

Resultados: Estudio descriptivo



Variables del tratamiento

Adherencia: 88,7% (71/80)

-Adherentes a RBV, 90,5% (76/84)

-Adherentes a PEGINF 90,5% /76/84)

PEGINF 2a-α: 50,0% (40/80)

□ dosis RBV: 11,3% (9/80)

*-200 mg: 33,3% (3/9)

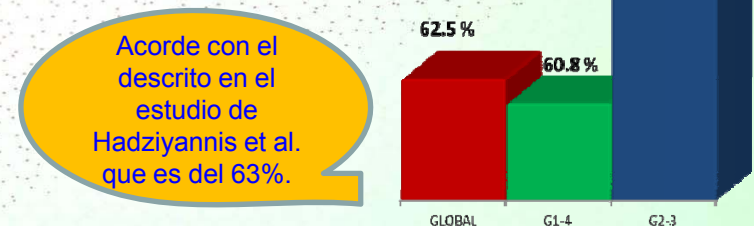
*-400 mg: 66,7% (6/9)

Variables de efectividad

% RVS: 62,5% (50/80)

- G 1-4, 60,8% (31/51)

- G 2-3, 72,0% (18/25)



Hadziyannis et al. Ann Intern Med 2004; 140: 225-230

% RVR: 45,5% (30/66)

- G 1-4, 31,7% (13/41)

- G 2-3, 73,9% (17/23)

Resultados: Factores basales



❖ Relación género y RVS:

Mujeres	Hombres	p
75,0 % (21/28)	55,8 % (29/52)	0,09

Según la bibliografía*, mejor respuesta al tratamiento en el femenino.

*Zeuzem S et al. N Engl J Med. 2000; 343: 1666-72

❖ Relación edad y RVS:

> 40 años	< 40 años	p
63,5 % (40/63)	58,8 % (10/17)	0,724

Según la bibliografía*, la población de menor edad es la que mejor responde.

*Poynard T et al. Lancet. 1998; 353: 1426-32.

❖ Relación fibrosis hepática y RVS:

No Fibrosis	Si Fibrosis	p
75 % (18/24)	60 % (9/15)	0,323

Se describen peores tasas de RVS en pacientes con fibrosis

Resultados: Factores basales



❖ Relación CV y RVS:

CV <600.000 copias	CV >600.000 copias	p
79,3 % (23/29)	52,2 % (24/46)	0,018

Límite como 600.000 copias

*McHutchison JG et al. N Engl J Med. 1998; 339: 1485-92

❖ Relación genotipo y RVS:

G 1-4	G 2-3	p
60,8 % (31/51)	72,0 % (18/25)	0,337

En la bibliografía*, se describen tasas de RVS con biterapia de un 42-51% en G 1-4 y 76-82% en G 2-3. Las discrepancias probablemente se deban a diferentes proporciones de genotipos en la población de estudio.

*Manns M et al. J Hepatol 2001; 34: 236-38.

Resultados: Factores tratamiento



❖ Relación tipo PEG-INF prescrito y RVS:

PEGINF 2a	PEGINF 2b	p
70 % (28/40)	55 % (22/40)	0,166

❖ Relación disminución de D RBV y RVS:

↓ RBV	NO ↓ RBV	p
55,6 % (5/9)	63,4 % (45/71)	0,722

❖ Relación RVR y RVS:

RVR	NO RVR	p
79,3 % (23/29)	48,6 % (17/35)	0,011

Los pacientes que negativizan en las primeras 4 semanas de tratamiento tienen una probabilidad mayor de alcanzar RVS respecto a los que no, el lograr RVR es un factor altamente predictivo de obtención de RVS.

*Conrado R et al. Gastroenterol Hepatol 2010; 33(2): 119-251.

Conclusiones

- La obtención de RVS es heterogénea ya que depende de muchos factores.
- A pesar de la limitación del número de pacientes, las variables relacionadas significativamente con mayores % RVS fueron:
 - CV <600.000 copias
 - Lograr RVR



MUCHAS GRACIAS!