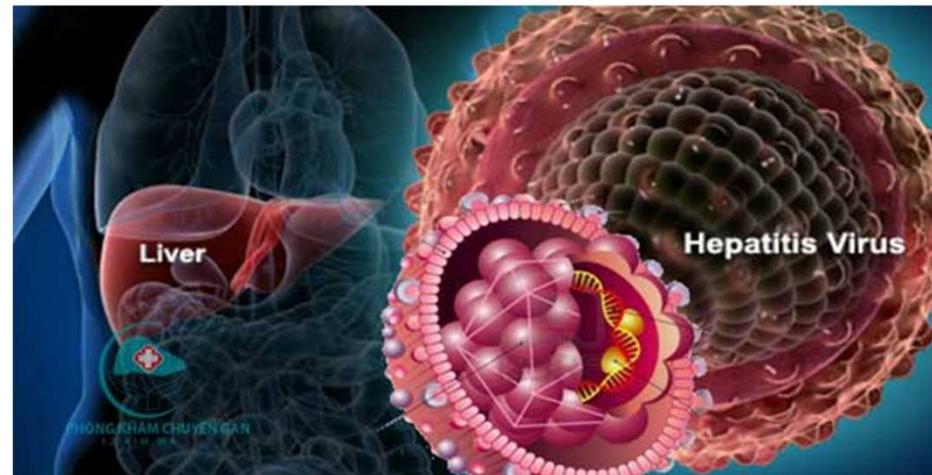


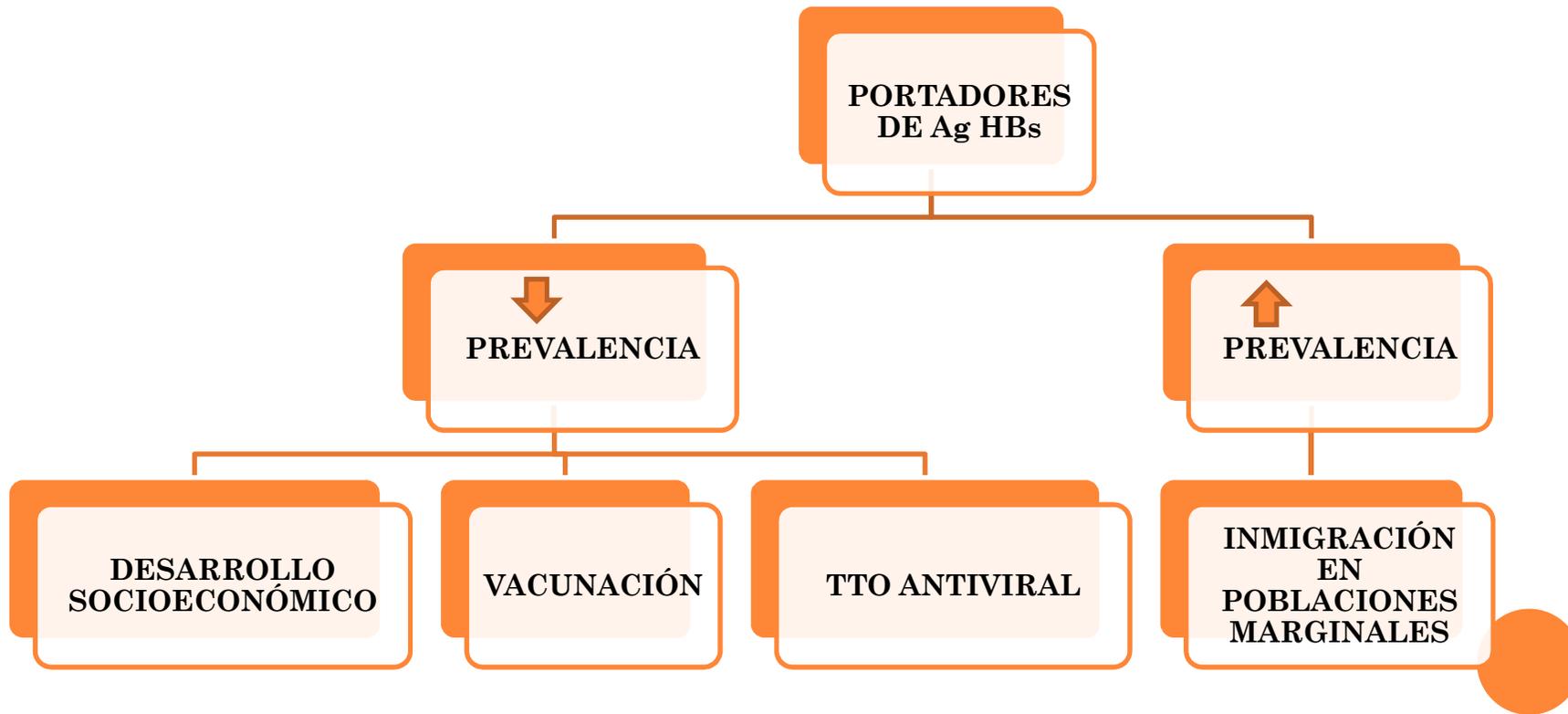
SITUACIÓN DE NO ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN UN PACIENTE CON VIRUS DE LA HEPATITIS B



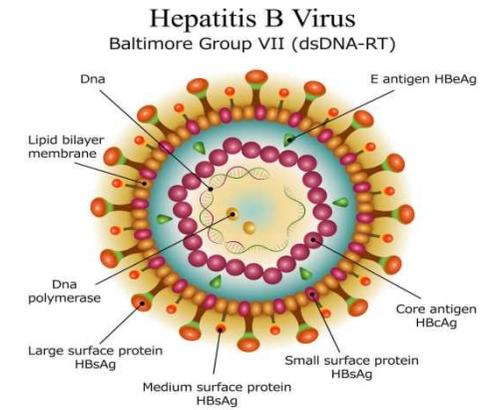
Enríquez Olivar, Laura
Abad Lecha, Encarnación
Queipo García, Eva

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

INTRODUCCIÓN



9 GENOTIPOS Y
DIVERSOS
SUBGENOTIPOS

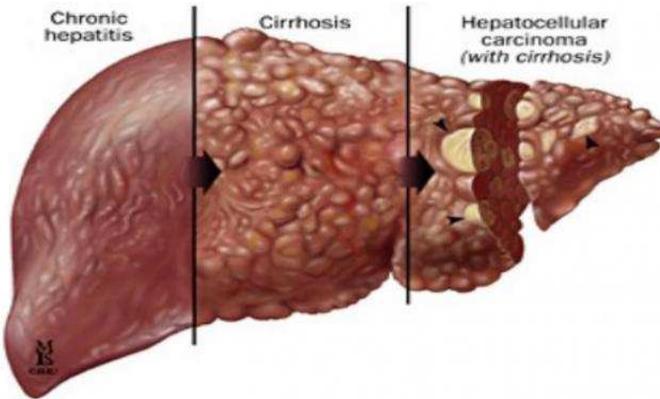


RIESGO DE
PROGRESION
A CIRROSIS Y
HCC

**VIRUS
B**

ACLARAMIENTO
POR CÉLULAS B
Y CÉLULAS T

INFECCIÓN
CRÓNICA
(5FASES)



Objetivos del tratamiento



1. **Objetivo primario:** supresión a largo plazo de los niveles de DNA viral y normalización ALT.
2. **Pérdida AgHBe:** control parcial de la infección crónica VHB.
3. **Pérdida AgHBs:** supresión de la replicación viral. Interrupción segura del tratamiento (no erradicación completa: DNA ccc integrado en el núcleo del hepatocito).



Indicaciones para tratamiento

- DNA > 2.000 UI/ml, ALT elevada y/o moderada, necro-inflamación o fibrosis
- Historia familiar de HCC o cirrosis y manifestaciones extra-hepáticas.

Monitorización

Cada 3-6 meses, según CV y enzimas hepáticas

Estrategias de tratamiento

Análogo de nucleósido/nucleótido (AN)		INF α
<u>Baja barrera resistencias</u> <ul style="list-style-type: none">- Lamivudina (LAM)- Adefovir (ADV)- Telbivudina (TBV)	<u>Alta barrera resistencias</u> <ul style="list-style-type: none">- Entecavir (ETV)- Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)- Tenofovir alafenamida (TAF)	

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

AN POTENTE Y
CON ALTA
BARRERA
RESISTENCIAS



TTO DE
ELECCIÓN

ETV y TDF



AJUSTE DOSIS
SI GFR < 50
ML/MIN

TAF: 25 MG
HASTA GFR < 15
ML/MIN.

TAF



PREFERIBLE A
ETV SI
PREVIAMENTE
TRATAMIENTO
CON AN

LAM, ADV Y
TBV

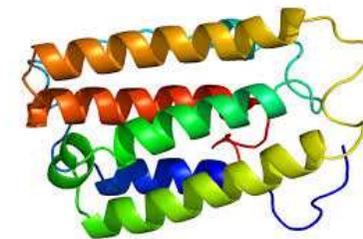
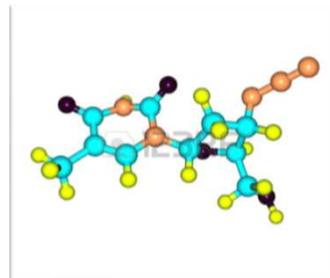
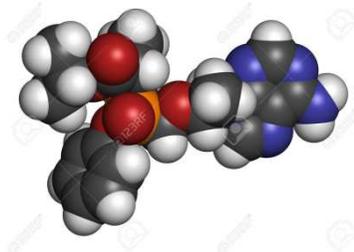


PROFILAXIS
(CORTA
DURACIÓN)

INF α



SÓLO EN
GENOTIPO B Y
BAJA VIREMIA
TRATAMIENTO
DE 48 SEMANAS



RECOMENDACIONES DE TERAPIA COMBINADA



- Pacientes adherentes
- Cirrosis descompensada,
- No logran respuesta virológica a largo plazo (ADN-VHB < 20 UI/ml): mayor riesgo de desarrollar HCC



La terapia combinada *de novo* con dos AN de alta barrera a las resistencias no está recomendada.



DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón, 60 años, portador inactivo VHB desde 1997.

- AgHBe(+) en diciembre de 2013, se negativizó en enero 2016.
- AgHBs(+); AgHBc(+); IgMHB(-).
- Fibroscan: F4, 18,4 Kpa en marzo 2014.
- Trombopenia: en diciembre de 2013 se vio disminución plaquetaria de 80.000 plaquetas/ μ l a 53.000/ μ l.
- Hepatoesplenomegalia.
- Cirrosis hepática VHB genotipo D, CHILD B9, MELD 16, con hipertensión portal y varices esofágicas pequeñas.



Finales
2013

- MAP → hematología por trombopenia → detección replicación activa de VHB → interconsulta a digestivo para valoración preferente.

Marzo
2014

- Asintomático, pequeñas varices esofágicas, hipertensión portal y cirrosis hepática por infección crónica por VHB. Inicia con ETV 0,5 mg/24 h; el servicio de farmacia informa a él y a su mujer vía oral y escrito

Enero
2016

- Respondedor parcial a ETV, se añade TDF 245 mg/24 h. Se mantuvo ETV por la elevada PCR (12.909 UI/ml). Se informó vía oral y escrito en el servicio de farmacia

Febrero
2016

- Acude a farmacia a retirar medicación, comunica que TDF no le sienta bien: diarrea, cansancio, dificultad para dormir. En el servicio de farmacia le intentamos hacer ver que era normal al inicio del tratamiento y le motivamos a que continuara.

Marzo
2016

- Digestivo suspende TDF por intolerancia: monoterapia con ETV 0,5 mg/24 h. Planteamos con el servicio de digestivo aumentar dosis de ETV a 1 mg diario.

Mayo
2016

- Se aumentó ETV a 1 mg diario. En farmacia se le informó de la toma correcta, en ayunas, para mayor absorción, reforzando adherencia

Principios
marzo
2017

- Reintroducción TDF por elevación de CV y ALT.
- Acudió a farmacia con su mujer y se reforzó adherencia.

Marzo
2017

- Se suspende ETV (disminución transaminasas y CV).

Noviembre
2017

- Ingreso por descompensación hepática.

Diciembre
2017

- El servicio de digestivo solicita test de resistencias e inicia trámites de trasplante

Enero
2018

- Test de resistencias negativo
- Se pide segundo test para confirmar
- El paciente rechaza trasplante

Febrero
2018

- Segundo test negativo.
- Disminución considerable de CV
- Varices esofágicas sin signos de riesgo

Marzo de
2018

- La CV sigue bajando.

Fecha analítica	AST/ALT/GT (U/l)	Bilirrubina total (mg/dl)	F.AI (U/l)	Albúmina (g/dL)	Hb (g/dl)	Plaquetas (/ μ l)	CV (UI/ml)
Valor normal	2-38/2-41/7-50	0,10-1,20	44-147	3,97-4,94	12-16	150.000-400.000	ND
16/12/2013	40/16/67	1,4	67		13,5	54.000	183.237
12/03/2014	112/52/224	1,5	87	4,1	13,2	57.000	17.254
	Inicio ETV 0,5 mg/24h						
28/01/2016	17/15/35	1,1	80	4,2	11,5	59.000	12.909
	Respondedor parcial ETV 0,5 mg + TDF 245 MG/24h						
1/03/2016							16.525
	Intolerancia a TDF: ETV 0,5 mg/24h						
Mayo 2016							ETV 1 mg/24h
30/01/2017							371.855
10/03/2017	Elevación transaminasas y CV: ETV 1 mg + TDF 245 MG/24h						
30/03/2017	43/21/20	1,7	89	4,2	10,9	64.000	19.612
	Disminución de CV y transaminasas: TDF 245 mg/24h						
19/04/2017							6.961
13/09/2017	24/14/47	2,2	98	4,3	10,7	57.000	46.752
28/11/2017	63/34/12	3,3	99	3,5	11,8	115.000	104.74
09/01/2018	158/105/23	1,4	115	3,2	11,7	75.000	
06/02/2018	56/38/21	2,6	117	3,6	11	70.000	350
27/03/2018							250

DISCUSIÓN

- Adherencia < 100% → menor tasa de supresión virológica.
- ETV y TDF → potente actividad antiviral
↓
no erradican el VHB, administración durante largos periodos de tiempo, dificultando la adherencia a largo plazo.
- Adherencia antes de cambios innecesarios.
- Métodos de medida para evaluar adherencia:
 - Directos
 - Indirectos



No olvidar



Adherencia declarada
por el paciente
(sobreestimación)

Valorar factores
que influyan en
la adherencia



En nuestro caso

Ningún factor de riesgo para cirrosis hepática

(60 años)



Infección crónica por VHB

No CV bajas o indetectables

Enzimas hepáticas elevadas.





Fecha recogida de medicación

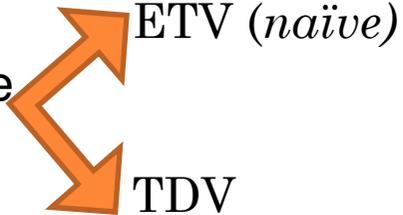


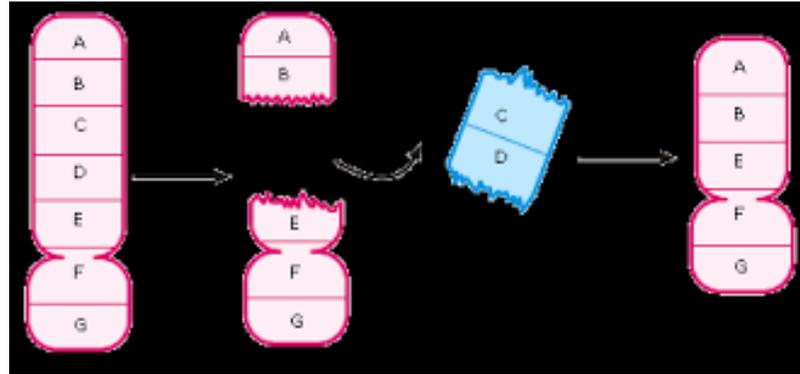
Reflejo de adherencia



No aceptación enfermedad

Difícil desarrollo de resistencias

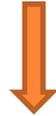




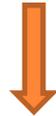
- Coordinación de los servicios de farmacia y digestivo:
 - *Si adherente*: TBV o TAF, no comercializado en España, inicio no inmediato.
 - *Si no adherente*: intentar lograr el camino para la motivación, o el trasplante hepático.



- Confirmación resultados negativos: problema de falta de adherencia
- Solución para evitar HCC: trasplante hepático



Rechazo trasplante hepático



Disminución CV



El paciente había encontrado la motivación para hacer el tratamiento de forma correcta.

FRACASO TERAPÉUTICO



BIBLIOGRAFÍA



- http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000600007
- www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-13099418-S300
- [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:irOehCMjJwJ:www.sepd.es/formacion/download.php%3Ffile%3Darchivos/biblioteca/Manejo de los pacientes resistentes con Hepatitis B 26.pdf+&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=es](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:irOehCMjJwJ:www.sepd.es/formacion/download.php%3Ffile%3Darchivos/biblioteca/Manejo+de+los+pacientes+resistentes+con+Hepatitis+B+26.pdf+&cd=2&hl=es&ct=clnk&gl=es)
- [https://www.sefh.es/sefhjornadas/21 Aplicacion Modelo seleccion y AF pac cronicos SEFH VIH.pdf](https://www.sefh.es/sefhjornadas/21+Aplicacion+Modelo+seleccion+y+AF+pac+cronicos+SEFH+VIH.pdf)
- [https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro CMO.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro+CMO.pdf)
- [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Residente/OKMANUALFARMA CIAHOSPITALARIA.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Residente/OKMANUALFARMA+CIAHOSPITALARIA.pdf)
- http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Etapas%20y%20entrevista%20motivacional%202014.pdf
- [https://www.sefh.es/fh/150 fh39n67.pdf](https://www.sefh.es/fh/150_fh39n67.pdf)
- <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-adherencia-persistencia-al-tratamiento-pacientes-S0210570512000192>



