

Ateneo Clínico

**Clínica Médica 3.
Prof. Dr Álvaro Huarte
Sala Dighiero**

08 de Octubre de 2020

Dras. V. Díaz, C. Acosta, M. Díaz, P. Sposito

CASO CLÍNICO

64 años, SM. Músico

AP:

- **DM2 NIR**
- **HTA**
- **VHC** diagnóstico 04/2019 sin controles (CV 121000).
- **Consumo problemático de sustancias:**
 - Ex tabaquista.
 - Cocaína en abstinencia.
 - Alcoholista en abstinencia.

CASO CLÍNICO

Anamnesis	Examen físico
<ul style="list-style-type: none"> → Distensión abdominal → Edemas de MMII → Orinas espumosas 	<p>Lúcido. Normocoloreado. Desnutrición</p> <p><u>Palmas hepáticas.</u></p> <p>CV: RR 76 cpm, edemas MMII. <u>PA 200/100 mm Hg.</u></p> <p>PP: MAV presente bilateral. No estertores.</p> <p>ABD: Globuloso, distendido, <u>matidez de flanco desplazable. Esplenomegalia G1.</u></p> <p>PNM: No flapping.</p>

PLANTEO CLÍNICO



Síndrome Hidropígeno Edematoso (SHE)

Elementos de
Disestrogenismo

Orinas Espumosas + HTA

HEPÁTICAS?

MIXTA?

RENALES?

PLANTEO CLÍNICO

HEPÁTICO

SHE + Esplenomegalia



Síndrome de Hipertensión Portal (SHP)

Elementos de Disestrogenismo
Síndrome de Repercusión general



Insuficiencia Hepatocítica

→ Hepatopatía crónica difusa
en etapa de Cirrosis

PLANTEO CLÍNICO

- **Disfunción hepática:**

- Albúmina: ↓ (2.54)
- Colinesterasa: ↓ (3726)

- **Lesión hepática:**

- TGO 65, TGP 43 GGT 69 ↑
- LDH ↑ (506)

- **Paracentesis:**

- **Citoquímico:**

- Proteínas totales 0.90. LDH 50.

- **Citológico:**

- GB 145, PMN 7%, mononucleares 93%.

- **Cultivo:** sin desarrollo.

- **GASA:** 2.34 g/dL

PLANTEO CLÍNICO

Ecografía abdomen:

Ascitis moderada

Hepatomegalia

Vena porta 12 mm

Esplenomegalia de 15.2 cm

FGC:

Varices esofágicas G1

Gastropatía por HTP

VHC:

CV 19350.

Genotipificación 1a.

VHB:

Ac anti Core (+)

Ac Anti-S (+).

VIH y VDRL: Negativos.

RENAL

SHE
+
Orinas espumosas +
HTA

- **Ex de orina:** Proteínas: 2.58 g/dL.
Sangre +. Sedimento con abundantes eritrocitos.
- **Índice PrU/CrU:** 2.8.
- **Crea:** 1.34, **Azo** 0.85 (FG CKD EPI: 55.6 mL/min/1.73m²)

IR

Proteinuria
Microhematuria

Excluye SHR

SINDROME NEFRITICO

RENAL

SINDROME NEFRITICO

Glomerulopatía Diabética

versus

Glomerulopatía por VHC

1. Glomerulopatía Membranoproliferativa

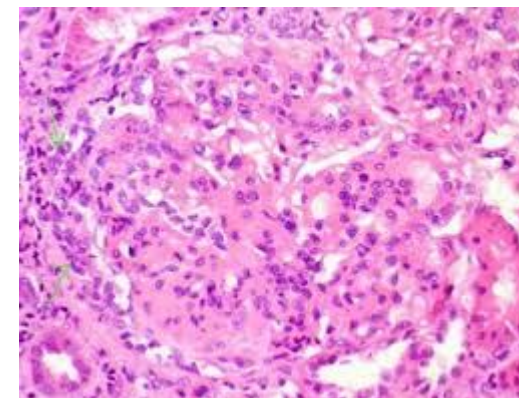
2. Crioglobulinémica

- PBR
- Crioglobulinemia
- Complementemia
- FR

AP - PBR

Glomerulonefritis membranoproliferativa con depósitos inmunes.

- Proliferación extracapilar 6%.
- Fibrosis intersticial 20%.
- Atrofia tubular 15%.
- Hialinosis vascular.



EN SUMA:

Glomerulopatía membranoproliferativa secundaria a VHC.

EN SUMA

→ Infección crónica por VHC

- ◆ Hepatopatía crónica en etapa de cirrosis de causa alcohólica e infecciosa viral, descompensada en lo hepato-circulatorio.
- ◆ Glomerulopatía membranoproliferativa.

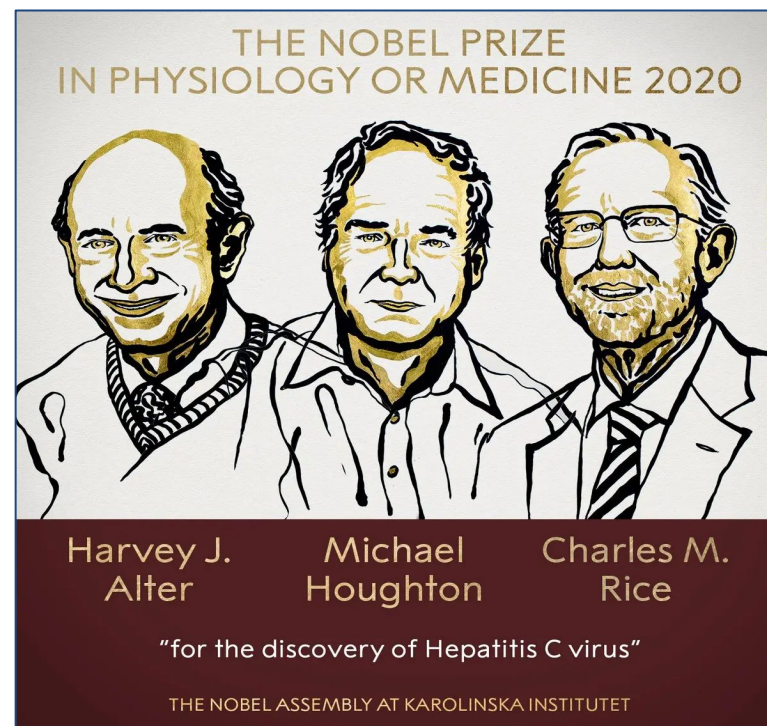
Virus de Hepatitis C

Manifestaciones extrahepáticas



Generalidades

- Prevalencia:
 - Global de 3 %
 - Uruguay 1.5%
- Salud pública:
 - Hepatitis crónica
 - Reservorio Humano
 - Vias de transmisión
- **Erradicación año 2030**

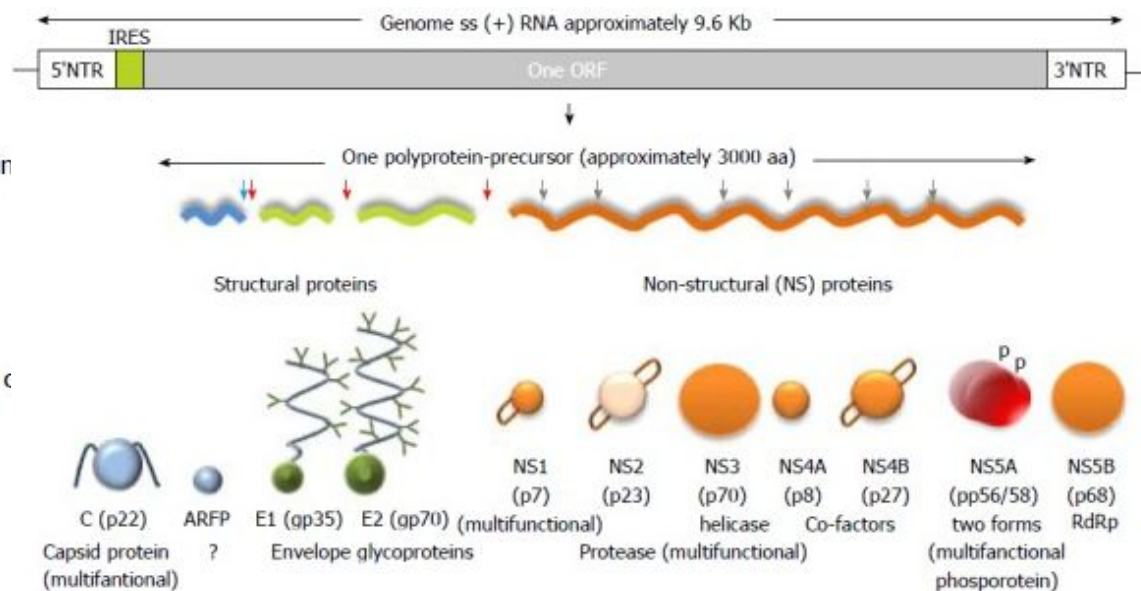
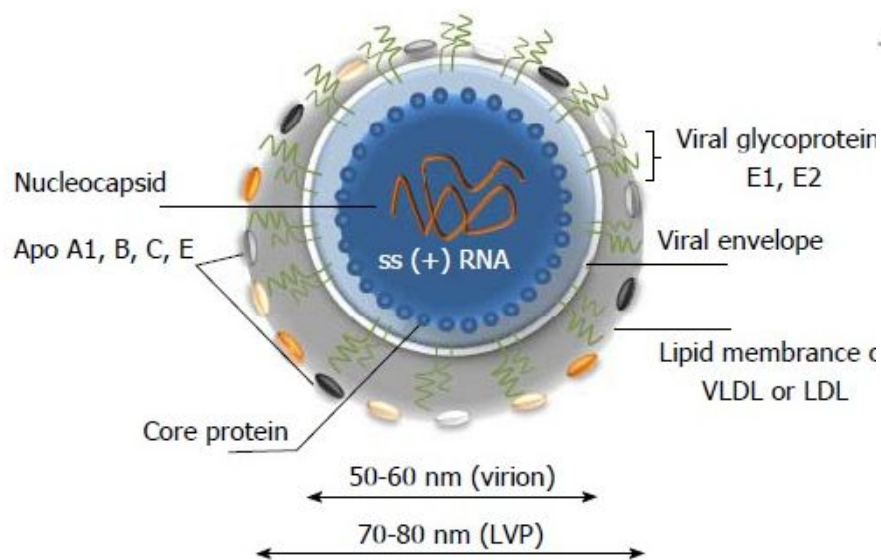


Morozov, V. A., & Lagaye, S. (2018). Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World journal of hepatology*, 10(2), 186-212.

<https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.186>

Fondo Nacional de Recursos. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C. Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo (Uruguay): Fondo Nacional de Recursos. Agosto 2020

Virus Hepatitis C



Alta mutabilidad:

- Múltiples Genotipos y subtipos
- Resistencia a tratamiento

Morozov, V. A., & Lagaye, S. (2018). Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World journal of hepatology*, 10(2), 186-212. <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.186>

Virus Hepatitis C

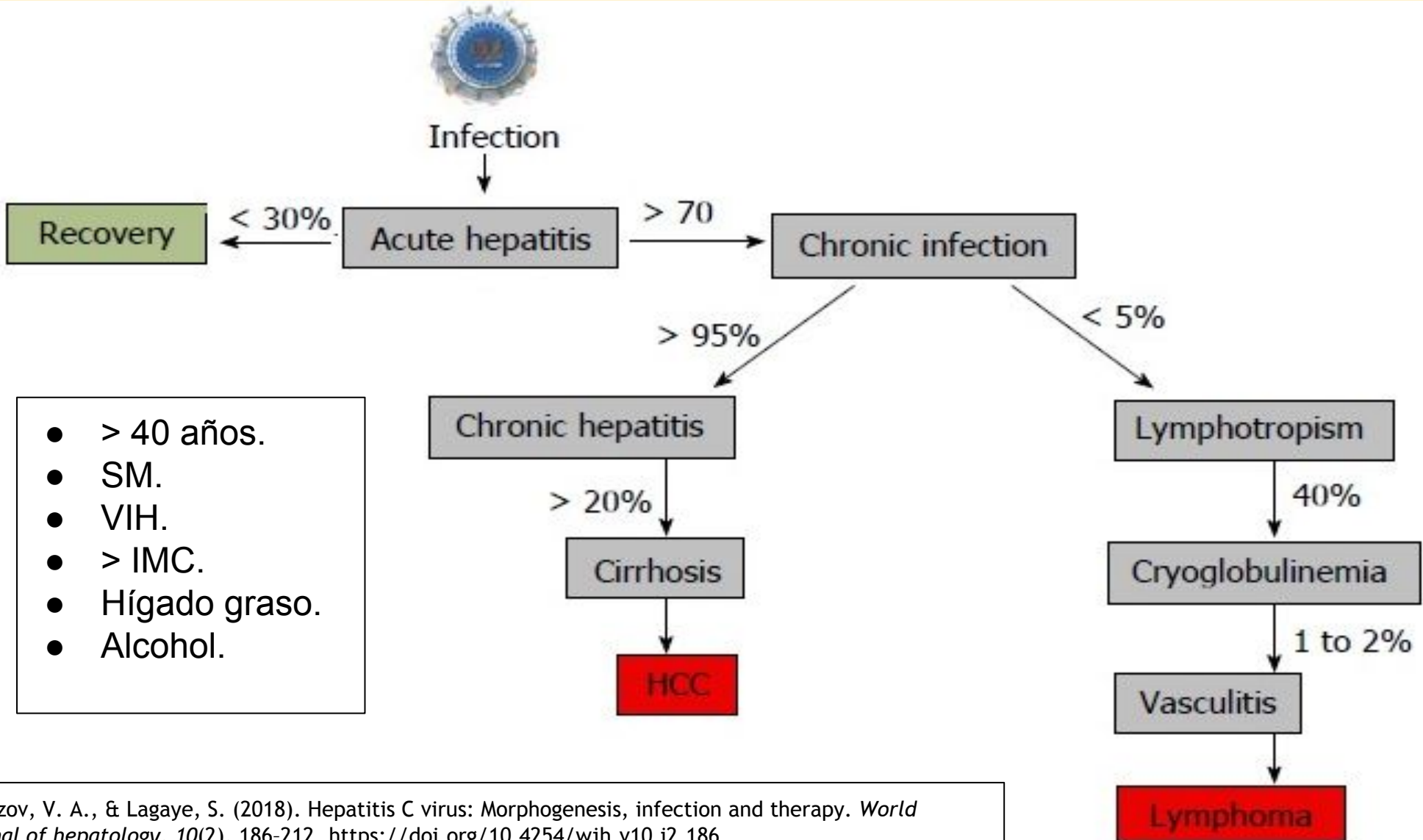
Aspectos epidemiológicos de la infección por VHC en una población uruguaya

Hernández N. Robaina G. Saona G. Pollio C. Berrueta J. Chiodi D. Sánchez A. Mescia G. Bianchi C

- 7 genotipos. Genotipo 1: más frecuente
- **Vías de Transmisión:**
 - Uso drogas intravenosas
 - Asociada a cuidados de la salud (previo a 1990)
 - Vertical.
 - Sexual.

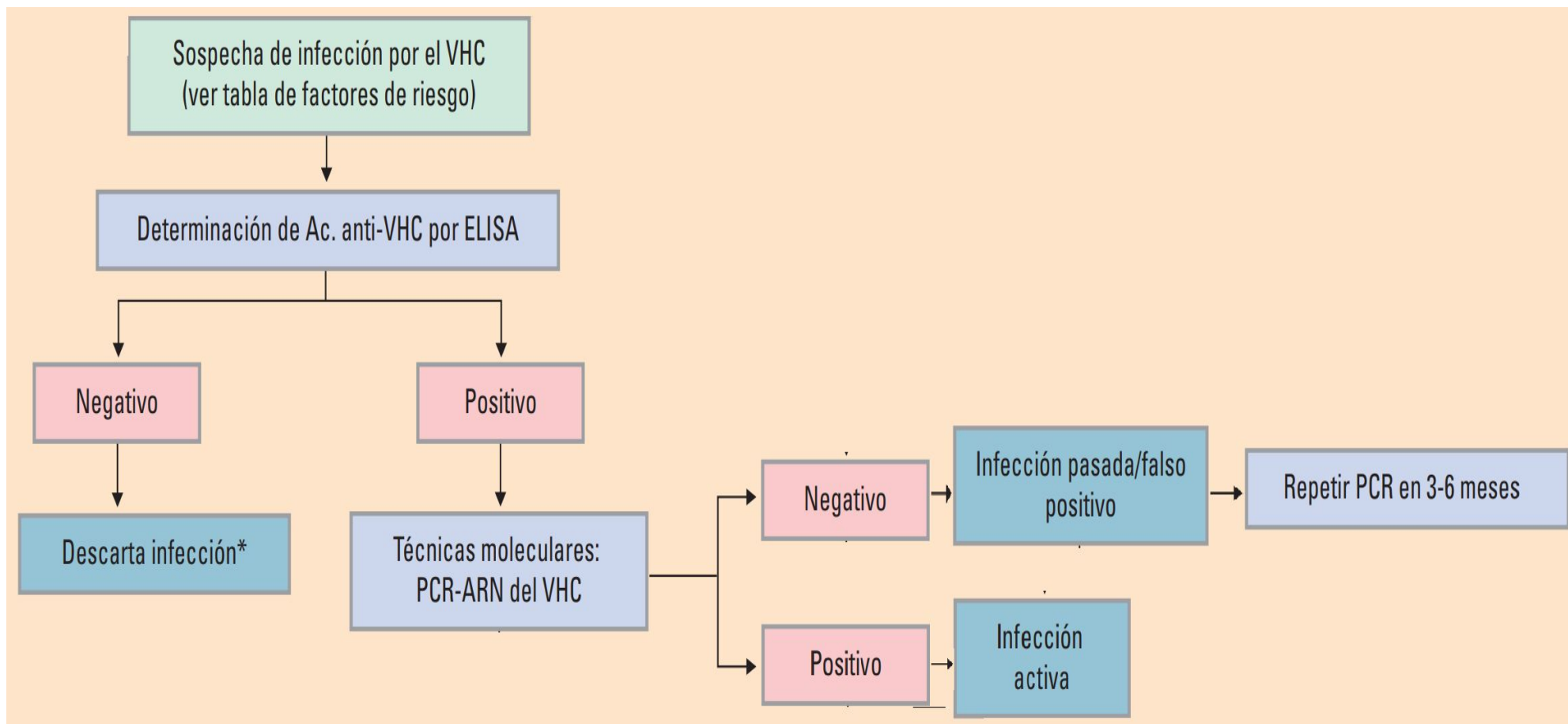
Morozov, V. A., & Lagaye, S. (2018). Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World journal of hepatology*, 10(2), 186-212.
<https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.186>

Historia Natural



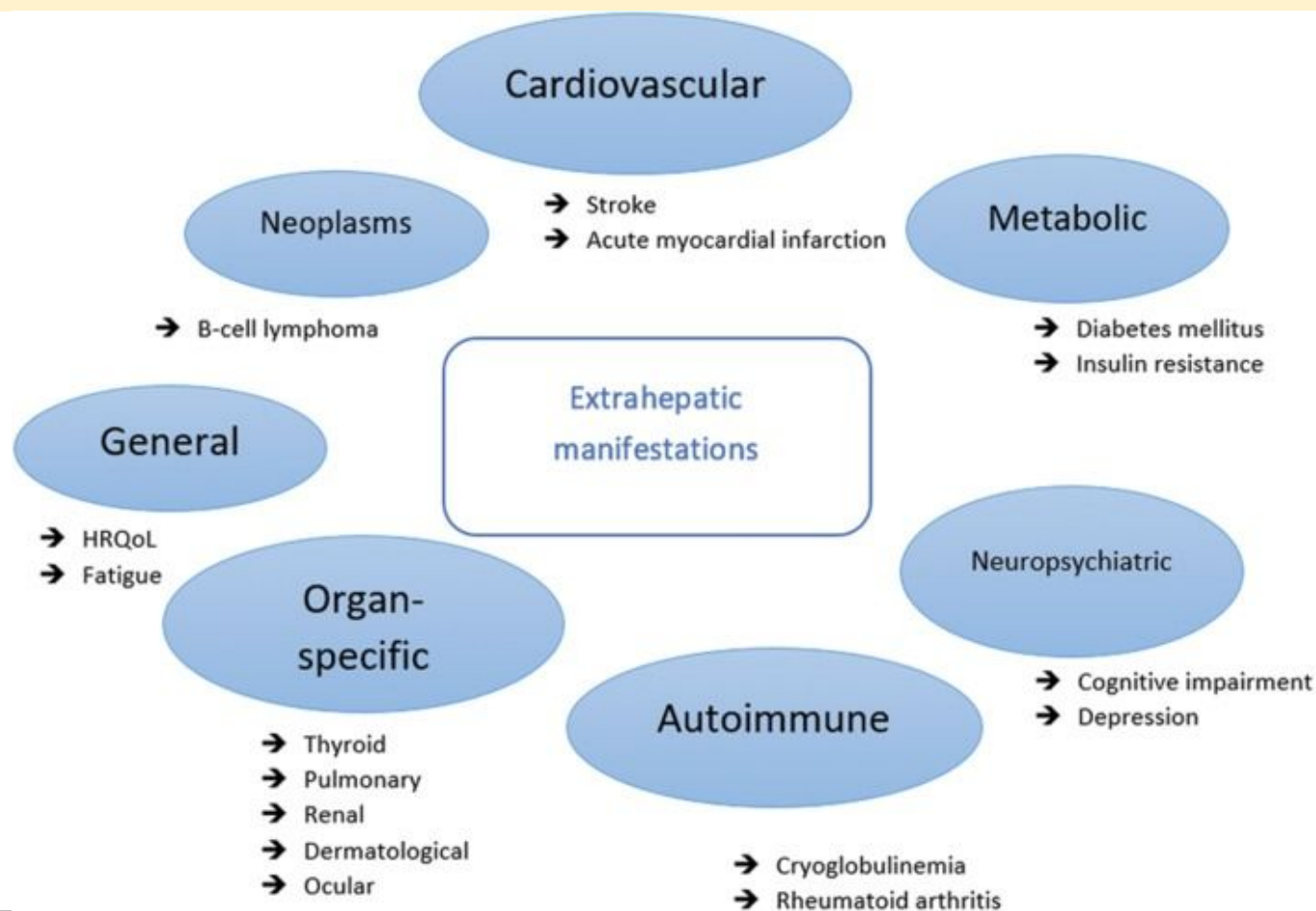
Morozov, V. A., & Lagaye, S. (2018). Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World journal of hepatology*, 10(2), 186-212. <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.186>

Diagnóstico



J. Cabezas, S. Llerena, S. Menéndez, C. Alonso Martín y J. Crespo García. Hepatitis por el virus C. Medicine. 2016;12(9):484-93

Repercusiones sistémicas



Kuna, L., Jakab, J., Smolic, R., Wu, G. Y., & Smolic, M. (2019). HCV Extrahepatic Manifestations. *Journal of clinical and translational hepatology*, 7(2), 172-182. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00049>

Repercusiones sistémicas

The extrahepatic manifestations of HCV.

	Prevalence in HCV	Prevalence in non-HCV (95% CI)	Odds ratio (95% CI)*
Mixed			
Cryoglobulinemia or MC (any)	30.1% (21.4-38.9)	1.9% (0.4-3.4)	11.50 (4.56-29.00) ←
Symptomatic MC	4.9%	0.0%	
Chronic Renal Disease	10.1% (6.7-13.4)	7.6% (4.7-10.5)	RR: 1.23 (1.12-1.34) ←
Diabetes mellitus	15% (13-18)	10% (6-15)	1.58 (1.30-1.86)
Lymphoma	n.a.	n.a.	RR: 1.60 (1.34-1.86)
Lichen planus	1.9% (1.2-2.5)	1.1% (0.3-1.8)	2.27 (1.41-5.66)
Sjogren's syndrome	11.9% (7.6-16.2)	0.7% (0.00-3.3)	2.29 (0.19-27.09)
Porphyria cutanea tarda	0.5% (0.1-0.8)	0.0% (0.0-0.1)	8.53 (4.15-17.52) ←
Rheumatoid arthritis-like	1.0% (0.0-2.0)	0.09% (0.00-0.09)	2.39 (1.52-3.77)
Depression	24.5% (14.1-34.9)	17.2% (13.4-21.0)	2.30 (1.31-4.01)

Younossi Z, Park H, Henry L, Adeyemi A, Stepanova M, Extra-Hepatic Manifestations of Hepatitis C—a Meta-Analysis of Prevalence, Quality of Life, and Economic Burden, Gastroenterology (2016), doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.039.

VHC y crioglobulinemia



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA
PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO

- Trastornos hematológico más frecuente
- Tropicismo a linfocitos B
- Depósitos de inmunocomplejos → Vasculitis
- Compromiso:
 - Cutáneo (33%)
 - Articular (54%)
 - Neuropático (30%)
 - Renal (27%).
- **NO** uso Interferón

REVIEW ARTICLE | OPEN ACCESS

HCV Extrahepatic Manifestations

Lucija Kuna ¹, Jelena Jakab ^{2,3}, Robert Smolic ^{2,4}, George Y Wu ⁵ and Martina Smolic ^{*,1,4}

Journal of Clinical and Translational Hepatology 2019;7(2):172-182 | DOI: 10.14218/JCTH.2018.00049

Virus Hepatitis C y otras manifestaciones

- Trastornos linfoproliferativo B
- Trastornos cutaneos
 - Crioglobulinemia
 - Porfiria cutánea tarda

REVIEW ARTICLE | OPEN ACCESS

HCV Extrahepatic Manifestations

Lucija Kuna ¹, Jelena Jakab ^{2,3}, Robert Smolic ^{2,4}, George Y Wu ⁵ and Martina Smolic ^{*,1,4}

Journal of Clinical and Translational Hepatology 2019;7(2):172-182 | DOI: 10.14218/JCTH.2018.00049

Kuna, L., Jakab, J., Smolic, R., Wu, G. Y., & Smolic, M. (2019). HCV Extrahepatic Manifestations. *Journal of clinical and translational hepatology*, 7(2), 172-182. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00049>

Virus Hepatitis C y enfermedad Renal

- Inmunocomplejos (Ac Ag) vs Crioglobulinas.
- Inicio y progresión de daño renal.
- Síndrome Nefrítico - Síndrome Nefrótico.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa vs Nefropatía membranosa.

REVIEW ARTICLE | OPEN ACCESS

HCV Extrahepatic Manifestations

Lucija Kuna ¹, Jelena Jakab ^{2,3}, Robert Smolic ^{2,4}, George Y Wu ⁵ and Martina Smolic ^{*,1,4}

Journal of Clinical and Translational Hepatology 2019;7(2):172-182 | DOI: 10.14218/JCTH.2018.00049

Cacoub, P., Comarmond, C., Domont, F., Savey, L., Desbois, A. C., & Saadoun, D. (2016). Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Therapeutic advances in infectious disease*, 3(1), 3-14. <https://doi.org/10.1177/2049936115585942>

VHC: Evaluación y tratamiento



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA
PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO

- Genotipo
- Carga viral
- Fracaso tratamiento antiviral
- Grado de fibrosis
- Compromiso extrarenal
- Comorbilidades

Tratamiento en Uruguay - FNR



Infeción crónica en todos los grados de fibrosis y:

- Hepatitis Crónica C, replicativa.**
- Cirrosis descompensada en pretrasplante hepático. MELD
- Adicciones activas (alcohol o drogas), bajo seguimiento

** Si coinfección con VIH debe tener carga viral indetectable. o en caso de coinfección con VHB (HBsAg y anti -HBc) debe contar con carga viral del Virus B.

Tratamiento y compromiso extrahepático



- Crioglobulinemia: Tratamiento citorreductor si gravedad. (rituximab)
- Linfoproliferativo: Con o sin terapia citorreductora.
- Glomerulonefritis: Enlentecer progresión.
 - IECA - ARA II.
 - Control de PA.
 - Hipolipemiante y de acidosis metabólica.
 - Gravedad: tratamiento citorreductor.



Comisión Programa de Prevención y Tratamiento de las Glomerulopatías (PPTG). Guías de Práctica clínica en el tratamiento de las Glomerulopatías.2017

Para llevar:

- Extensión de enfermedad hepática
- Viroológico - Genotipo
- Manifestaciones extrahepáticas
- Coinfecciones VHB y VIH

Bibliografía

- Morozov, V. A., & Lagaye, S. (2018). Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World journal of hepatology*, 10(2), 186–212. <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.186>
- Fondo Nacional de Recursos. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C. Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo (Uruguay): Fondo Nacional de Recursos. Agosto 2020
- Directrices para la atención y el tratamiento de las personas diagnosticadas de infección crónica por el virus de la hepatitis C. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BYNC-SA 3.0 IGO
- Guía AEEH-SEIMC de tratamiento de la infección por virus de la Hepatitis C 2018. Coordinadores y redactores: José Luis Callejaa. Juan Antonio Pinedab
- J. Cabezas, S. Llerena, S. Menéndez, C. Alonso Martín y J. Crespo García. Hepatitis por el virus C. *Medicine*. 2016;12(9):484-93
- Younossi Z, Park H, Henry L, Adeyemi A, Stepanova M, Extra-Hepatic Manifestations of Hepatitis C—a Meta-Analysis of Prevalence, Quality of Life, and Economic Burden, *Gastroenterology* (2016), doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.039.
- Kuna, L., Jakab, J., Smolic, R., Wu, G. Y., & Smolic, M. (2019). HCV Extrahepatic Manifestations. *Journal of clinical and translational hepatology*, 7(2), 172–182. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00049>
- Cacoub, P., Comarmond, C., Domont, F., Savey, L., Desbois, A. C., & Saadoun, D. (2016). Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Therapeutic advances in infectious disease*, 3(1), 3–14. <https://doi.org/10.1177/2049936115585942>
- Comisión Programa de Prevención y Tratamiento de las Glomerulopatías (PPTG). Guías de Práctica clínica en el tratamiento de las Glomerulopatías.2017
- EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *Journal of Hepatology*. Published:September 14, 2020DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>

Muchas gracias

Sala Dighiero