

racterísticas de los pacientes son: Edad media 47 años, 77,41% hombres. El 50% de los pacientes se diagnosticó hace más de 10 años. Homosexual 34,5%, heterosexual 22,38% y ADVP 38,34%. Consumidores habituales de alcohol el 25,87%. Estadio CDC: A/B/C y 1/2/3: 33/34/32% y 10/42/47% respectivamente. CD4 < 200:67%, 200-499:37%, > 500:47%. Viremia < 50 copias/ml 54%. En tratamiento antirretroviral el 83%.

Resultados: GOT elevada en 31% y GPT en 31%. Serología VHC realizada en 97% siendo positiva en 45%. HbsAg+ 8%, HbeAg+ 4%, antiHBc+ 57%, AntiHBs+ 9%, antiVHD realizada en el 38% de los pacientes con HbsAg+ siendo en el 41% de ellos positiva., IgG antiHA realizada en 68% de los pacientes siendo positiva en 69% de ellos. De todos los pacientes susceptibles para VHA y VHB se vacunaron 24% y 60% respectivamente. Entre los pacientes con serología + para VHC se realizó PCR cualitativa en 63% siendo + en 90%. Los genotipos fueron: 1: 58%, 2: 0%, 3: 26%, 4: 15%. La biopsia hepática se realizó a 60% de pacientes con PCR cualitativa +, siendo los grados de fibrosis: 1:9%, 2: 40%, 3: 14%, cirrosis: 18%.

Conclusiones: En el grupo analizado de pacientes, al igual que en otros estudios ya descritos, se observa una alta incidencia de coinfección por VIH y virus hepatotropos. Se aprecia una baja incidencia de vacunación en pacientes susceptibles a VHA y VHB, así como una baja incidencia en la determinación de VHD. Hasta una cuarta parte de los pacientes presenta un genotipo susceptible de curación para VHC. Se observa una mayor proporción de pacientes con biopsia hepática que en otras series similares publicadas.

631

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA Y PREVALENCIA DE LAS COINFECCIONES POR VIRUS DE HEPATITIS. RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO GESIDA 29/02 FIPSE 12185/01

R. Pacheco¹, S. Hernández¹, S. Díz², J. Diez³, J.R. Arribas¹, P. García⁴, C. Quereda², R. Rubio⁴, B. Mahillo⁵, H. Esteban⁵, J.M. Peña¹, F. Pulido⁴, S. Moreno², J. García-Caballero³, J. González-García¹ y Grupo Cooperativo estudio GESIDA 29/02.

¹Unidad VIH H. La Paz, ²H. Ramón y Cajal, ³Med Preventiva H. La Paz, ⁴H. 12 de Octubre, ⁵AEC GESIDA. España.

Objetivo: Describir las características de los pacientes (pts) VIH+ y la prevalencia de coinfecciones por virus de hepatitis A (VHA), B (VHB) y C (VHC) en España.

Pacientes y métodos: *Diseño:* Estudio transversal de dos poblaciones (P) de pts VIH+. P1, 1260 pts de 38 hospitales/unidades de toda la geografía española que atienden a más de 30.000 pts VIH+. P2, 1560 pts de tres hospitales de Madrid que atienden a 5000 pts VIH+.

Resultados P1 y P2 respectivamente: *Características socio-demográficas:* edad media 40 y 41 años; varones 71 y 73%; sin estudios o sólo primarios 63 y 64%; casados 34 y 27%; trabajo activo 52 y 57%; con pareja estable 53 y 54%; con hijos 46 y 45%; fumador activo 69 y 72%; consumo de alcohol habitual <50g / >50g/día 29/10 y 31/8%; consumo activo de droga (incluido metadona y cannabis) 25 y 32% *Características infección VIH:* Mediana (año de diagnóstico) 1994 y 1992; transmisión, adicción a drogas vía parenteral (ADVP) 55 y 58%, heterosexual 25 y 22%, homosexual 17 y 18%, hemoderivados 1 y 1%; estadio C 32 y 32%; nadir CD4 < 200 cel/µL 46 y 57%; tratamiento antirretroviral (TARV) actualmente 80 y 88%; CD4 actual (media) 495 y 473 cel/µL; viremia VIH indetectable 54 y 65%; pareja VIH+ 38 y 34%. *Prevalencia coinfecciones:* VHA IgGVHA+ 74 y 78%; VHB AntiHBc+ 60 y 67%, HBsAg+ 4.9 y 4.8%, HbeAg+ 1.9 y 1.4%, antiHBs+ 48 y 39%; VHC AntiVHC+ 61 y 65%, entre ellos (520 y 919 pts analizados) PCRVHC+ 89 y 85%, genotipos (367 y 745 pts analizados) 1/2/3/4 53/27/18 y 54/2/28/15; *VHD IgGVHD+* en HBsAg+ 49 y 60%. *Características hepatopatía:* Mediana infección por VHC (año) 1984 y 1982; GPT

Sesión 30

Hepatitis virales e infección por el VIH

630

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE HEPATITIS VÍRICAS EN PACIENTES VIH POSITIVOS

J.M. Casado, M. González, A. Pazos, I. Santos y J. Sanz
H. de la Princesa, S. de Medicina Interna-Infecciosas. Madrid.

Objetivo: Determinar prevalencia y situación inmunológica de los diferentes tipos de hepatopatía vírica en pacientes VIH+.

Material y métodos: Estudio de corte transversal en el que se incluyen 545 pacientes VIH+ del área 2 de Madrid. Las ca-

>40 UI/L en tres últimas determinaciones 32 y 31%; historia de toxicidad hepática por TARV 6 y 9%; biopsia hepática (139 y 212 pts) con fibrosis 0/1/2/3/4 11.6/32.6/27,9/16.3/11.6 y 7,3/32.9/24.4/23.2/12.2%.

Conclusiones: En España, los pts infectados por VIH en seguimiento en hospitales/unidades especializadas en más de la mitad de los casos han adquirido la infección por ADVP, presentan una elevada prevalencia de hepatopatía crónica, coinfección por virus hepatotropos y consumo de alcohol. El 55% de ellos tienen una infección crónica activa (replicativa) por VHC y más del 10% tienen una cirrosis hepática por biopsia acorde con una historia de coinfección por VHC de más de 20 años. Entre los pts coinfectados por VIH y VHC existe una alta prevalencia de infecciones por genotipo 4 del VHC

632

DIFERENCIAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS ENTRE PACIENTES VIH+/VHC+ Y VIH+/VHC- EN ESPAÑA. RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO GESIDA 29/02 FIPSE 12185/01

S. Diz¹, S. Hernández², R. Pacheco², M. Torralba³, J. Diez⁴, C. Quereda⁴, B. Mahillo⁵, H. Esteban⁵, J.R. Arribas², R. Rubio³, A. Moreno¹, S. Moreno¹, J.M. Peña², J.J. Vázquez²
J. González-García² y Grupo Cooperativo estudio GESIDA 29/02.
¹H. Ramón y Cajal, ²Unidad VIH H. La Paz, ³H. 12 de Octubre, ⁴Med Preventiva H. La Paz, ⁵AEC GESIDA. Spain

Objetivo: Comparar las características clínicas y epidemiológicas entre los pacientes (pts) infectados por VIH con y sin coinfección por VHC en España.

Pacientes y métodos: *Diseño:* Estudio transversal de dos poblaciones (P) de pts VIH+. P1,1260 pts de 38 hospitales/unidades de toda la geografía española que atienden a más de 30.000 pts VIH+. P2, 1560 pts de tres hospitales de Madrid que atienden a 5000 pts VIH+. *Pacientes evaluados:* 589 y 982 pts coinfectados de la P1 y P2 respectivamente. *Criterios mínimos de tto-VHC:* GPT > 1.5 veces valor normal, PCRVHC +, < 60 años, no categoría B o C de Child-Pugh (C-P) y no contraindicaciones al tratamiento con interferón o ribavirina. *Criterios para considerar TH:* Cirrosis hepática B o C de C-P, infección VIH controlada o susceptible de control con TARV, CD4+ > 100 cel/µL, no estadio C excepto por tuberculosis o candidiasis esofágica y no contraindicación para TH.

Resultados en P1 y P2 de VHC+ vs VHC: *Características sociodemográficas:* Edad (media, años): 39 vs 42 y 39 vs 42; varones 75 vs 67 y 73 vs 70%; sin estudios o sólo primarios 74 vs 48 y 75 vs 44%; casados 36 vs 30 y 31 vs 21%; trabajo activo 46 vs 62 y 52 vs 66%; con pareja estable 54 vs 53 y 55 vs 50%; con hijos 50 vs 40 y 51 vs 33%; fumador activo 83 vs 48 y 84 vs 52%; consumo de alcohol habitual, nunca/< 50 g / > 50g/día 25/27/12 vs 49/32/6 y 28/34/10 vs 57/27/4%; consumo activo de droga (incluido metadona y cannabis) en P2 43 vs 10%. *Características infección VIH:* Mediana (año de diagnóstico) 1996 vs 1991 y 1995 vs 1990; transmisión, ADVP 88 vs 4 y 88 vs 3%, heterosexual 6 vs 53 y 8 vs 47%, homosexual 3 vs 40 y 2 vs 47%, hemoderivados 1.5 vs 0.2 y 1.5 vs 0.4%; estadio CDC A/B/C 41/26/32 vs 50/19/31 y 33/35/32 vs 46/23/30%; nadir CD4 < 200 cel/µL 47 vs 46 y 61 vs 50%; tratamiento antirretroviral (TARV) en la actualidad 78 vs 83 y 87 vs 91%; CD4 actual (media) 467 vs 538 y 441 vs 530 cel/µL; viremia VIH indetectable 53 vs 55 y 65 y 64%; pareja VIH+ 36 vs 40 y 32 vs 39%. *Características de hepatopatía:* GPT >40 UI/L en tres últimas determinaciones 46 vs 10 y 44 vs 8%; historia de toxicidad hepática por TARV 8,4 vs 1,7 y 12,2 vs 2%; diagnóstico clínico o histológico de cirrosis 6 vs < 2 y 10 vs 2%. Pareja VHC+ 33 vs 12 y 32 vs 16%. Excepto el sexo en P2, tener pareja estable y/o VIH+ y tener viremia VIH indetectable en P1 y P2 todas las demás diferencias entre VHC+ y VHC- fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones: en España los pacientes VIH+/VHC+ comparados con los VIH+/VHC- tienen un peor nivel social, consumen mayor cantidad de alcohol y drogas, reciben con menor frecuencia TARV, han sido diagnosticados de infección por VIH 5 años antes, presentan marcadores clínicos e inmunológicos de infección VIH más avanzada y tienen una mayor probabilidad de haber desarrollado toxicidad y cirrosis hepática. Sin embargo más del 80% de los coinfectados reciben TARV y el grado de control de la replicación del VIH es similar a los no coinfectados.

633

ESTIMACIÓN DE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC CANDIDATOS A TRATAMIENTO ANTIVHC Y TRASPLANTE HEPÁTICO EN ESPAÑA. RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO GESIDA 29/02 FIPSE 12185/01

S. Hernández¹, R. Pacheco¹, S. Díz², J. Diez³, P. García⁴, B. Mahillo⁵, H. Esteban⁵, J.R. Arribas¹, C. Quereda³, R. Rubio⁴, F. Pulido⁴, L. Moreno³, S. Moreno³, J.J. Vázquez¹, J. González-García¹ y Grupo Cooperativo estudio GESIDA 29/02.
¹Unidad VIH H. La Paz, ²H. Ramón y Cajal, ³Med Preventiva H. La Paz, ⁴H. 12 de Octubre, ⁵AEC GESIDA. España.

Objetivo: Determinar la prevalencia de pacientes (pts) coinfectados por VIH y VHC candidatos a tratamiento antiVHC (tto-VHC) y a trasplante hepático (TH) en España.

Pacientes y métodos: *Diseño:* Estudio transversal de dos poblaciones (P) de pts VIH+. P1,1260 pts de 38 hospitales/unidades de toda la geografía española que atienden a más de 30.000 pts VIH+. P2, 1560 pts de tres hospitales de Madrid que atienden a 5000 pts VIH+. *Pacientes evaluados:* 589 y 982 pts coinfectados de la P1 y P2 respectivamente. *Criterios mínimos de tto-VHC:* GPT > 1.5 veces valor normal, PCRVHC +, < 60 años, no categoría B o C de Child-Pugh (C-P) y no contraindicaciones al tratamiento con interferón o ribavirina. *Criterios para considerar TH:* Cirrosis hepática B o C de C-P, infección VIH controlada o susceptible de control con TARV, CD4+ > 100 cel/µL, no estadio C excepto por tuberculosis o candidiasis esofágica y no contraindicación para TH.

Resultados P1 y P2 respectivamente: 44 y 37% de los pts coinfectados cumplían criterios para indicar tto-VHC. Las causas más frecuentes por las que no se consideró a un pt candidato a tto-VHC fueron: mal control de la infección VIH (33 y 46%), presunción de mal cumplimiento (20 y 9%) y alteraciones psiquiátricas (14 y 16%). Si se excluye a pts con fibrosis grado 0 o 1 los candidatos a tto-VHC entre los pts coinfectados descienden a 25 y 22%. El tto-VHC se ha ofrecido al 75 y 79% e iniciado en el 50 y 48% de los pts con criterio de tratar. Las causas más frecuentes para no iniciar tto-VHC han sido el haber pospuesto su inicio (74 y 69%) y la negativa del pt (23 y 20%). El diagnóstico de cirrosis se estableció en al menos 5 y 8% de los pts VIH+ y en 6 y 10% de los VIH+/VHC+. La categoría C-P A/B/C se estableció en 64/25/10 y 67/28/5% de los pts con cirrosis. Estaría indicado considerar TH en 18 y 16.5% de los casos de cirrosis, 1 y 1.6% de los pts coinfectados y 0,7 y 1% de los pts VIH+.

Conclusiones: En España, país con alta prevalencia de coinfección por VIH y VHC, los recursos necesarios para el tto-VHC en estos pts son muy importantes ya que está indicado en más de 1/3 de los casos. Aunque la necesidad de considerar TH en pts VIH+ es relativamente baja, aproximadamente un 1% de los pts, en cifras absolutas es muy importante dada la alta prevalencia de infectados por VIH en España y el riesgo de evolución a hepatopatía terminal de los pts coinfectados.

634

EVOLUCIÓN DE LA ANTIGENEMIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES COINFECTADOS VHC-VIH DURANTE EL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO MÁS RIBAVIRINA

S. Garcinuño Pérez, I. Guilabert, J. Arias, M.A. del Pozo, M.A. Bratos, B. Sánchez Borge, T. Álvarez Gago, M.A. Mantecón, A. Rodríguez Torres y A. Orduña

Dpto. de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Objetivos: El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar la relación entre la antigenemia (antígeno core) del virus de la Hepatitis C (VHC) y el grado de fibrosis hepática en pacientes coinfectados VHC-VIH, así como su evolución durante el tratamiento.

Material y métodos: Se ha realizado la determinación del antígeno core a 22 sueros de 22 pacientes con hepatitis crónica C mediante enzimoinmunoensayo (*Ortho trak C-assay: Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, N.J.*). Se ha realizado un seguimiento de los pacientes desde antes del comienzo del tratamiento y durante el tratamiento, al mes, 3, 6, 12 y 14 meses. A todos los pacientes se les realizó una biopsia hepática valorando el grado de fibrosis hepática con el índice de actividad histológica (IAH Metavir).

Resultados: En situaciones basales existe una relación inversa entre el grado de afectación hepática y los niveles de antigenemia VHC. Los pacientes con un IAH Metavir leve o moderado presentan niveles de antígeno VHC significativamente superiores (media: 169,11 pg/ml, 95%IC:136,60-201,62) a los pacientes con IAH Metavir severo o cirrosis (media: 33,33 pg/ml, 95%IC:2,68-63,99). Ninguno de los pacientes con IAH Metavir leve negativizó sus niveles de antigenemia entre el primer y tercer mes, mientras que los once con IAH Metavir moderado se negativizaron 7 en el primer mes y 3 en el tercer mes. De los 5 pacientes con IAH Metavir severo, 2 negativizaron sus niveles de antigenemia en el primer mes y de los dos con IAH Metavir cirrosis, uno negativizó sus niveles de antigenemia en el primer mes.

Conclusión: Existe una asociación estadísticamente significativa entre la antigenemia del virus de la Hepatitis C y el grado de afectación hepática. Parece existir también, una peor respuesta al tratamiento en pacientes con bajo grado de afectación hepática.

635

VALOR PREDICTIVO DE LA DINÁMICA DE RESPUESTA PRECOZ DEL VHC AL TRATAMIENTO, EN PACIENTES VIH+

M. Crespo, J.I. Esteban, S. Sauleta, A. Juarez, E. Ribera, V. Falcó, I. Ruiz, I. Ocaña, R. Esteban y A. Pahissa

Serveis de Malalties Infeccioses i Hepatologia, Hospital Vall d'Hebrón. Centre de Transfisió i Banc de Teixits (ICS). Barcelona

Introducción: En pacientes monoinfectados, la respuesta precoz del VHC es útil en la monitorización del tratamiento. Por consenso, se consideran no respondedores, y se les puede suspender el tratamiento, a los pacientes que en la semana 12^a no muestran un descenso del ARN-VHC superior a 2-log respecto al valor basal. En pacientes VIH+, apenas existen datos de la cinética de respuesta del VHC y la utilidad de la respuesta precoz como predictor de respuesta viral sostenida (RVS) es desconocida. **Método:** analizamos el valor de la respuesta viral del VHC a las 4 semanas, (definida como descenso del ARN-VHC superior a 1-log respecto al basal) y a las 12 semanas de tratamiento (definida como descenso superior a 2-log respecto al basal) como predictores de RVS, en un subgrupo de 61 pacientes [incluidos en un ensayo en curso randomizado, comparativo entre Peg-IFN alfa-2b, PEG (1,5 µg/Kg/semana) vs IFN (3M.UI/3semana), ambos en combinación con RBV (400 mg/12 h)], que han completado el tratamiento y el período de seguimiento. La duración del tratamiento fue de 24 semanas en caso de genotipo 2 ó 3 y 48 semanas en pacientes con genotipo 1 ó 4 y ARN-VHC indetectable en la semana 24^a; definimos RVS como ARN-VHC indetectable 24 semanas post-tratamiento.

Resultados: La RVS fue 53% (16/30) en el grupo PEG-RBV vs 35% (11/31) en el grupo IFN-RBV (p = ns); 37% (7/19) vs 19 (4/21) en genotipos 1/4 y 82% (9/11) vs 70% (7/10) en genotipos 2/3. La respuesta viral en la semana 4^a fue: 83% (25/30) en el grupo PEG-RBV vs 74% (23/31) en el grupo IFN-RBV y en la semana 12^a: 73% (22/30) vs 55% (17/31). Los valores predictivos positivos de RVS fueron, en la semana 4^a: 64% (PEG-RBV) vs 48% (IFN-RBV) y en la semana 12^a: 73% (PEG-RBV) vs 65% (IFN-RBV). En ambos grupos de tratamiento el valor predictivo negativo de la respuesta viral observada en la semana 4^a y 12^a fue del 100%.

Conclusión: con las pautas de tratamiento administradas, todos los pacientes con RVS presentan un descenso del ARN-

VHC superior a 1-log en la semana 4^a y superior a 2-log en la semana 12^a. La ausencia de respuesta en estos puntos tiene un valor predictivo negativo de RVS del 100%, independientemente del genotipo viral y del grupo de tratamiento.

636

NIVEL DE REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y APARICIÓN DE HEPATOTOXICIDAD POR NEVIRAPINA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

A. Rodríguez-Guardado, J.A. Maradona, M. de Oña*, L. Casado, V. Asensi, S. Melón*, J.A. Cartón y J.A. Boga*

Unidad de Enfermedades Infecciosas y *Sección de Virología. Hospital Central de Asturias.

Objetivo: Estudiar la relación entre la coinfección por VHC y la aparición de hepatotoxicidad en pacientes tratados con NVP.

Métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva durante 12 meses 57 pacientes tratados con NVP (adherencia > 95%), 31 de ellos eran VHC+ que se emparejaron en sexo, edad, y estadio de la CDC con 26 pacientes VHC-. En todos se realizaron determinaciones en el momento de iniciar el tratamiento y trimestralmente de pruebas función hepática. En los pacientes VHC+ además se realizó PCR cuantitativa y genotipo. Se consideró que existía hepatotoxicidad si las pruebas de función hepática superaban 100 UI/ml.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas con respecto al sexo, edad, estadio de la CDC, carga viral del VIH ni en el recuento de linfocitos CD4+. Doce pacientes VHC+ y 2 VHC- presentaban aumento de transaminasas superior a dos veces el nivel normal antes del inicio del tratamiento. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en los niveles basales de bilirrubina, fosfatasa alcalina y LDH. Sí existían diferencias significativas en los niveles basales de GOT (61 ± 47 en VHC+ vs 25 ± 17 en VHC, p = 0,001), GPT (76 ± 55 en VHC+, vs 26 ± 29 en VHC-, p = 0,002) y GGT (122 ± 124 en VHC+, vs 35 ± 46, p = 0,001). A los 3 y 6 meses de tratamiento 18 pacientes con VHC+ y 2 con VHC- presentaron elevación de las pruebas de función hepática. La GOT y la GPT estaban significativamente más elevados en los pacientes VHC+ a los 3 (74 ± 71 en VHC+ vs 27 ± 23 en VHC-, p = 0,009) la GOT y 111 ± 129 vs 30 ± 31 respectivamente la GPT p = 0,001), a los 6 (GOT 80 ± 58 en VHC+ vs 23 ± 9 en VHC- y 107 ± 78 vs 23 ± 10 la GPT, en ambos casos p = 0,001) y a los 12 meses (GOT 77 ± 83 en VHC+ vs 23 ± 10 en VHC- y GPT 116 ± 104 vs 26 ± 15 respectivamente, p = 0,001). En ninguno de los enfermos se suspendió el tratamiento. Todos los pacientes VHC+ tenían una PCR del VHC positiva con una media previa al inicio del tratamiento de 2.323.020 ± 1.845.970. A los 3 meses de iniciar el tratamiento la carga viral del VHC era de 3.455.167 ± 2.986.447, a los 6 de 2.447.901 ± 2.092.803, y a los 12 de 2.043.392 ± 1.437.454 sin diferencias significativas entre ellas.

Conclusiones: La presencia de coinfección por VHC favorece la aparición de hepatotoxicidad por el fármaco. Sin embargo, la instauración del tratamiento no modifica la replicación viral del VHC, por lo que la hepatotoxicidad parece deberse más a efecto directo del fármaco.

637

INCIDENCIA DE HEPATOTOXICIDAD POR ANTIRRETROVIRALES EN FUNCIÓN DEL DAÑO HISTOLÓGICO HEPÁTICO EN PACIENTES CO-INFECTADOS POR VIH Y VHC

L. Aranzabal, J. Moya, J.L. Casado, S. Díz, C. Quereda, A. Marín, A. Moreno, A. Antela, M.J. Pérez-Elías y S. Moreno. S. Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: La coinfección por VHC es un factor de riesgo para hepatotoxicidad en pacientes VIH bajo tratamiento anti-

retroviral. Sin embargo, la incidencia varía entre estudios y no existen datos sobre la influencia del daño hepático en un mayor riesgo de toxicidad hepática.

Material y métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de 107 pacientes coinfecados por VIH- VHC a los que se practicó una biopsia hepática entre Octubre'00 y Septiembre'03. La fibrosis hepática se estadió de 0 (no fibrosis) a 4 (cirrosis). Se definió hepatotoxicidad como un incremento de 5 veces en los valores normales de AST/ALT, o más de 3,5 veces si ya existía una alteración previa, descartándose otras causas de inflamación hepática.

Resultados: La edad media fue 39 años, y 86% de los pacientes habían adquirido la coinfeción VIH-VHC por consumo de drogas iv. La mediana de tiempo de infección VHC fue de 17,6 años (3- 25,6), y existió una correlación entre este tiempo y el grado de fibrosis ($r = 0,28$; $p = 0,03$). Los genotipos más frecuentes fueron el 1 (60%) y 3 (24%). La mayoría de los pacientes presentaban un grado de fibrosis 1 (38%) o 3 (34%). Según la definición, se observaron 27 episodios de toxicidad hepática (25%; 5,1/100 personas-año en tratamiento) durante el tiempo de estudio. La incidencia de hepatotoxicidad se correlacionó con el daño histológico (15% en pacientes con fibrosis 1-2 vs 38% con fibrosis 3-4, RR 0,3; 95% IC, 0,12-0,75; $p = 0,013$), con una incidencia de 3 y 7,6 casos/100 pacientes-año, respectivamente. El tiempo de infección VHC, tiempo acumulado en tratamiento, SIDA previo, carga viral VHC, genotipo de VHC, y nadir de CD4+ no se asociaron con toxicidad hepática. Un paciente con cirrosis falleció durante el episodio, con mejoría del resto, y solo 10 pacientes (37%) cambiaron o interrumpieron el tratamiento antirretroviral.

Conclusiones: En pacientes con coinfeción VIH-VHC, el grado de fibrosis hepática modifica de forma significativa el riesgo de toxicidad hepática.

638

CAMBIOS EN LA INCIDENCIA DE TOXICIDAD HEPÁTICA POR FÁRMACOS NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITINAN) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC SEGÚN EL GRADO DE DAÑO HISTOLÓGICO HEPÁTICO

J. Moya, L. Aranzabal, J.L. Casado, S. Díz, A. Marín, A. Moreno, A. Antela, C. Quereda, F. Dronda y S. Moreno

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: Los ITINAN han sido asociados a un mayor riesgo de toxicidad hepática, especialmente en pacientes con coinfeción por VIH y VHC, aunque las cifras de incidencia varían entre estudios. El objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia de hepatotoxicidad en pacientes coinfecados por VIH- VHC que reciben ITINAN, en función del grado de afectación histológica hepática.

Material y métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de 107 pacientes coinfecados por VIH- VHC a los que se practicó una biopsia hepática entre Octubre'00 y Septiembre'03. La fibrosis hepática se clasificó de 0 (no fibrosis) a 4 (cirrosis). Se definió hepatotoxicidad como un incremento de 5 veces en los valores normales de AST/ALT, o más de 3,5 veces si ya existía una alteración previa, descartándose otras causas de inflamación hepática.

Resultados: Un total de 27 episodios de hepatotoxicidad (25%) se observaron durante un seguimiento de 528,5 pacientes-año bajo tratamiento antirretroviral, predominantemente en pacientes con enfermedad hepática avanzada (38% en pacientes con fibrosis 3-4 vs 15% con fibrosis 1-2, $p = 0,013$). No hubo diferencias en el tiempo en tratamiento según la histología. Durante el período de estudio, 86 pacientes (80%) recibieron tratamiento con nevirapina (40 casos, 75,2 pacientes-año en tratamiento) o efavirenz (46 casos, 95,5 pacientes-año). Doce pacientes (14%) desarrollaron toxicidad hepática mientras recibían un ITINAN (7 nevirapina, 5 efavirenz). En los 20 pacientes con nevirapina que presentaban fibrosis grado 1-2, 1 paciente (5%; 3/100 pacientes-año) tuvieron toxicidad hepática. Sin embargo, de los 20 con fibrosis grado 3-4, 25% desarrollaron toxicidad (11,7/100 pacientes-año). En los 29 tratados con efavirenz con fibrosis 1-2, dos (7%) tuvieron hepatotoxicidad (3,3/100 pacientes-año), y entre los 17 con fibrosis 3-4, se observó toxicidad hepática en 3 casos (18%; 8,6/100 pacientes-año). La incidencia de toxicidad hepática en pacientes no recibiendo ITINAN fue 3,4/100 pacientes-año con fibrosis 1-2, y 4/100 pacientes-año con fibrosis 3-4.

Conclusiones: La incidencia de toxicidad hepática asociada a ITINAN en pacientes con co-infección VIH-VHC se relaciona con el grado de enfermedad crónica por VHC, sin diferencias entre pacientes con fibrosis leve-moderada que reciben nevirapina, efavirenz o tratamiento antirretroviral sin esta familia de fármacos.

639

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VHC CON INF- RIBAVIRINA EN PACIENTE COINFECTADO CON EL VIH

S. Muñoz, J. González-Castillo, P. Cubo, M.J. Tellez, V. Estrada, J. Vergas y V. Roca

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico, Madrid.

Introducción: La hepatopatía por virus C (VHC) es una de las enfermedades más frecuentemente asociada a la infección por VIH. Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad desde la introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia. Es conocido además el peor pronóstico de ambas cuando existe coinfeción. Es de vital importancia establecer el tratamiento de la hepatopatía para mejorar el pronóstico de los pacientes VIH coinfecados. Éste se ha visto revolucionado en los últimos años con el interferón (INF) más ribavirina (RBV).

Objetivos: Analizar la eficacia del tratamiento con INF+RBV en pacientes coinfecados VIH-VHC y la aparición de efectos adversos.

Métodos: 34 pacientes con coinfeción VIH- VHC recibieron tratamiento con Peg-INFa (1,5 g/kg/semana/subcutáneo) y RBV (800- 1200 mg/día).

Resultados: De los 34 pacientes 29 (85%) eran varones, edad media de 41 años. Seguían tratamiento antirretroviral 30 (88,2%). Los genotipos VHC encontrados fueron 1, 3, 4 y 1a+1b en el 35,2%, 32,3%, 11,7% y 20,8% de los pacientes respectivamente. El índice de Knodell medio fue de 10,12. A los 6 meses de tto presentaban carga viral (CV) del VHC indetectable 22 pacientes (65%), 9 (26%) presentaban CV positiva y 3 (9%) habían fallecido. De los 22 pacientes, sólo 2 (9%) la tenían positiva a los 3 meses del inicio del tratamiento. En ambos el ttº fue finalmente ineficaz. A los 12 meses 15 (44%) tenían CV indetectable y 4 (12%) la habían positivizado. 3 pacientes no han completado 6 meses postratamiento. Las cifras de CD4 basales, a los 3 y 6 meses de tratamiento fueron 540 (24,38%), 410 (30,18%), 372 (31%). Aparecieron efectos adversos en 14 pacientes (41%), siendo el sdr gripe y la neutropenia los más frecuentes (18%) seguidos de la depresión (12%). En 7 pacientes (21%) obligaron a suspender tto y 11 (32%) precisaron ajuste de dosis. Las causas de éxitus fueron sepsis por *P. Aeruginosa* en 2 pacientes e insuficiencia hepática aguda en el otro. De los 34 pacientes han cumplido 6 meses postratamiento 29 de ellos, manteniendo CV indetectable 8 pacientes (28%).

Conclusiones: El tratamiento con INF y RBV de la hepatopatía crónica por VHC constituye una medida terapéutica eficaz en pacientes coinfecados con el VIH. Aunque inicialmente se produce una respuesta de la CV al tto, ésta desaparece con el tiempo en muchos pacientes. Ocasiona efectos

adversos de diversa consideración en buen número de pacientes, lo que obliga a un estricto seguimiento de los mismos.

640

ESTUDIO RANDOMIZADO, COMPARATIVO, ENTRE PEGINTERFERON ALFA-2B (PEG) Y RIBAVIRINA (RBV) VS INTERFERON ALFA-2B (IFN) Y RBV PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR VHC EN PACIENTES VIH+

M. Crespo*, J.I. Esteban**, S. Sauleda***, A. Juarez**, E. Ribera*, V. Falcó*, I. Ruiz*, I. Ocaña*, R. Esteban** y A. Pahissa*

*Serveis de Malalties Infeccioses i **Hepatología, Hospital Vall d'Hebrón. ***Centre de Transfusió i Banc de Teixits. Barcelona.

No se ha definido todavía la pauta óptima de tratamiento para la infección crónica por VHC en pacientes VIH+. Aunque los resultados preliminares de los estudios comparativos muestran mayor eficacia de Peg-interferón alfa-2a ó alfa-2b y ribavirina (RBV) respecto a interferón estándar (IFN) y RBV, resulta preocupante la baja eficacia y la toxicidad observada en pacientes coinfectados.

Método: Estudio randomizado, estratificado por genotipo y sexo, en el que se compara la seguridad y la tasa de respuesta viral sostenida (RVS), definida como ARN-VHC indetectable 24 semanas después de finalizado el tratamiento de Peg-interferón alfa-2b, PEG (1,5 µg/Kg/semana) vs IFN (3M.UI 3xsemana), ambos en combinación con RBV (400 mg/12h). Criterios de inclusión: ALT elevada, IFN naïve, ARN-VHC detectable, CD4+>200, ARN-VIH < 10.000 copias/ml. Los pacientes con genotipo 2 ó 3 fueron tratados durante 24 semanas; en caso de genotipo 1 ó 4 y ARN-VHC indetectable a las 24 semanas se completaron 48 semanas de tratamiento.

Resultados: Desde enero/2001 hasta septiembre/2003, se han randomizado 124 pacientes. De éstos, 63 están en fase de tratamiento o de seguimiento. Presentamos los resultados de los restantes 61 pacientes que han finalizado el tratamiento y el período de seguimiento. Ambos grupos son comparables en cuanto a edad, sexo, peso, ARN-VHC, ALT, GGT, plaquetas, CD4+, ARN-VIH y TAR. Se suspendió el tratamiento por intolerancia en 4 casos (2 en cada grupo) y por falta de respuesta virológica en la semana 24 en 14 (grupo IFN-RBV) y 6 pacientes (grupo PEG-RBV); se retiró la RBV en 4 casos por hiperlactatemia sintomática (3 en el grupo PEG-RBV y 1 en el grupo IFN-RBV) y se redujo la dosis en 3 pacientes por anemia. Por síntomas pseudogri- pales se redujo la dosis de PEG en 3 casos. Dos pacientes del grupo IFN-RBV, fallecieron. Una paciente de 40 años, en tratamiento con ddI, d4T y EFV, falleció por acidosis láctica en la semana 24 de tratamiento. Otra paciente de 35 años en tratamiento con d4T, 3TC y saquinavir, con cirrosis basal compensada, falleció por insuficiencia hepática en la semana 40 de tratamiento. En ambos casos, retrospectivamente, se objetivó una marcada deplección del DNA mitocondrial tras el inicio del tratamiento. Por intención de tratamiento, las tasas de RVS fueron: 53% (16/30) con PEG-RBV vs 35% (11/31) con IFN-RBV ($p = ns$); en genotipos 1 ó 4: 37% (7/19) con PEG-RBV vs 19% (4/21) con IFN-RBV ($p = ns$), y en genotipos 2 ó 3 82% (9/11) con PEG-RBV vs 70% (7/10) con IFN-RBV ($p = ns$). Mediante regresión logística, el genotipo 2 ó 3 y el ARN-VHC basal < 800.000 UI/ml fueron los únicos predictores independientes de RVS.

Conclusiones: 1) La tasa de RVS fue mayor en los pacientes tratados con PEG-RBV vs a los tratados con INF-RBV. 2) Ambos regímenes son relativamente bien tolerados pero la RBV puede aumentar el riesgo de toxicidad mitocondrial asociada a análogos de nucleósidos.

641

TRATAMIENTO COMBINADO CON INTERFERON PEGILADO Y RIBAVIRINA EN LA HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS C DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

I. Santos Gil, A.B. López Rodríguez, R. Carrillo Gómez, J.P. Zabaleta Camino, D. Aníbal Rodríguez Serrano, J. Val de Santos y J. Sanz Sanz

Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: Las complicaciones producidas por la hepatitis crónica por virus C en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se están poniendo de manifiesto como la principal causa de mortalidad actualmente en estos pacientes, por lo que es necesario su tratamiento en fases tempranas de la enfermedad. La asociación de Interferon Pegilado (PEG-IFN) y Ribavirina (RBV) es el tratamiento que debe aplicarse en este proceso.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de PEG-IFN y RBV en el tratamiento de la hepatitis crónica por VHC en pacientes infectados por el VIH.

Métodos: Estudio prospectivo abierto realizado entre enero de 2002 y enero de 2004. Se han incluido 71 pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C y el VIH, diagnosticados de hepatitis crónica por biopsia. Se realizó recuento de CD4, carga viral de VIH, hemograma y bioquímica basalmente y a las semanas 8, 16, 24, 48 y 72. Se realizó carga viral de VHC basalmente y a las semanas 16, 24, 48 y 72. Los pacientes se trataron con PEG-IFN a dosis de 1,5 µg/kg, una vez por semana y RBV 1-1,2 g diarios durante 6 meses (genotipo 2-3) o durante 12 meses (genotipo 1-4). Se evalúan 43 pacientes que han cumplido el tratamiento en los que tenemos datos de respuesta sostenida, o que lo han abandonado, ya que el resto están aún en período de seguimiento. Los resultados se describen por "intención de tratamiento".

Resultados: 28 varones y 15 mujeres. Edad media 40 años. Media de CD4 basal 450/mm³. La carga viral del VIH fue <50 en 34 pacientes. Nueve pacientes fueron diagnosticados de cirrosis. Genotipo de VHC: 1a-1b, 27; 3a, 9; 4, 7. Doce pacientes abandonaron el tratamiento por efectos secundarios (29%). No hubo cambios en la cifra de carga viral del VIH durante el tratamiento, pero en todos los pacientes disminuyó la cifra absoluta de CD4. Respuesta al final del tratamiento en 14 pacientes (32,5%): 5 de genotipo 1 (18,5%), 8 de genotipo 3 (88,8%) y 1 de genotipo 4 (14%). Respuesta sostenida en 12 de 14 pacientes: 4 de genotipo 1 (14%), 7 de genotipo 3 (77,7%) y 1 de genotipo 4 (14%).

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que el tratamiento combinado es eficaz en el 77,7% de los casos en el genotipo 3, mientras que en el 1 y en el 4 la eficacia es muy escasa, con un elevado porcentaje de abandonos por efectos secundarios.

642

TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C (HC-C) CON INTERFERON-ALFA2b PEGILADO (PEG-IFN) Y RIBAVIRINA (RBV) EN PACIENTES CON O SIN INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH): ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO

A. Castilla^{1,2}, S. Echevarría³, P. Labarga⁴, M.A. Simón⁵, J.A. Oteo⁶, J.R. Blanco⁶, J.R. Salcines⁷, I. Elizalde⁸, J. Pinilla⁴, A. Pérez¹, G. Peralta¹, M. Fariñas⁹, J. Locutura¹⁰, y Grupo de trabajo

¹S. de Medicina Interna, Hospital Sierrallana, Torrelavega y

²Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del País Vasco, Vitoria, ³S. de Medicina Interna, Hospital Valdecilla, Santander, ⁴S. de Medicina Interna, Hospital San Millán, Logroño, ⁵S. de Digestivo, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, ⁶S. de Medicina Interna, Hospital de la Rioja, Logroño, ⁷S. de Digestivo, Hospital de Laredo, Laredo, ⁸S. de Digestivo, Hospital de Navarra, Pamplona, ⁹S. de Enfermedades Infecciosas, Hospital Valdecilla, Santander, ¹⁰S. de Medicina Interna, Hospital General Yagüe, Burgos

Introducción y objetivos: En la actualidad el tratamiento de la HC-C en pacientes VIH(+) es un desafío para la Medicina debido al aumento de la morbi y mortalidad por dicha enfermedad emergente. Los objetivos del estudio fueron analizar la eficiencia y tolerancia del tratamiento con PEG-IFN y RBV en ambas cohortes.

Pacientes: Se incluyeron 141 pacientes (70 VIH- y 71 VIH+). Fueron tratados con PEG-IFN 1,5 mcg/Kg/semana y RBV (> 10,6 mg/kg/día) de acuerdo a las recomendaciones de Manns (2001). Los enfermos con genotipos 1 o 4 recibieron 1 año de tratamiento (si al mes 6 el RNA-VHC no era detectable por PCR cualitativa) mientras que aquéllos con genotipos 3 o 2 seis meses.

Resultados: Se analizó "por intención de tratar" la "respuesta al final del tratamiento" (EOT) y la "respuesta viral sostenida" (RVS). En el grupo VIH(-) la EOT fue de 70% y la RVS de 56,4% a diferencia de 35,8% y 28,6% en el grupo VIH(+) ($p = 0,001$ y $p = 0,008$). La distribución de genotipos en ambos grupos fue similar. En el grupo VIH(+): 55% genotipo 1, 32% genotipo 3, 1,4% genotipo 2 y 11% genotipo 4. En los pacientes con genotipos 3-2 la EOT y la RVS en el grupo VIH(-) fueron de 90% y 86,7% y en el grupo VIH(+) de 69,6% y de 46,7% ($p = 0,003$ y $p = 0,008$). En los pacientes con genotipos 1-4 la EOT y la RVS en el grupo VIH(-) fueron 57,7% y 37,5% a diferencia del grupo VIH (+) en que los porcentajes fueron 27,8% y 20,6% ($p = 0,001$ y $p = 0,01$). La tasa de abandonos fue mayor en VIH(+) que en VIH(-) ($p = 0,013$) al igual que la tasa de algunos efectos secundarios (anemia, leucopenia, pérdida de peso, etc.). En VIH (+) además del genotipo 3-2 fueron variables predictivas de RVS en análisis bivariante: 1) recuento de CD4 > 500/mcL; 2) estadio de fibrosis inferior a 3-4; 3) carga-VHC baja; 4) colestasis. En el análisis multivariante las variables de RVS fueron: CD4 y carga-VHC baja (en dicho análisis el genotipo fue predictivo de EOT pero no de RVS). En VIH(-) las variables en análisis bivariante fueron: genotipo y estadio de fibrosis (en análisis multivariante sólo el genotipo).

Conclusiones: 1) La eficacia del tratamiento con PEG-IFN+RBV en pacientes VIH (+) es inferior. La alta tasa de reactivaciones después de obtener EOT en VIH(+) con genotipos 3 o 2 sugiere que estos pacientes precisan un período de tratamiento superior a 6 meses. 2) La tolerancia fue ligeramente peor en VIH(+).

643

COMPARACIÓN ENTRE LA CARGA VIRAL BASAL Y EL GENOTIPO VHC EN PACIENTES INFECTADOS POR VHC Y PACIENTES VIH CO-INFECTADOS POR VHC. UNA MISMA ENFERMEDAD CON DOS FORMAS DIFERENTES

J. Cadafalch, J. Enríquez*, L. Matas, A. Mauri, J. Muñoz, N. Margall**, M. Puig, E. Coma, M. Gurgui y P. Domingo
Servicio de Medicina Interna. *Servicio de Digestivo, **Servicio de Microbiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivo: La infección por VHC es la causa más frecuente de hepatopatía crónica y de mortalidad de causa hepática. La infección VHC es la patología asociada más frecuente a la historia natural de la infección por VIH en los países desarrollados, superando ampliamente a las infecciones oportunistas clásicas. El análisis cuantitativo del nivel basal de la carga viral RNA VHC y del genotipo de VHC en suero son determinaciones fundamentales en los pacientes con VHC ya que tienen valor pronóstico sobre la respuesta al tratamiento. En el presente estudio nos proponemos comparar los niveles basales de RNA VHC y genotipo viral en plasma en una población homogénea de pacientes infectados por VHC únicamente y coinfecados por el virus del VIH.

Métodos: Estudio longitudinal obsevacional de casos-control (1:1) que incluyó a los últimos pacientes VHC sin tratamiento que solicitaron primera visita en el Servicio de En-

fermedades del Ap. Digestivo; y a los últimos pacientes VIH-VHC visitados por primera vez en la Unidad de VIH del Servicio de Medicina Interna de nuestro hospital.

Resultados: Un total de 146 pacientes infectados VHC se incluyeron en el estudio, 73 de los cuales fueron coinfecados con el VIH. 93 (64,3%) fueron varones. La edad media fue de 42,78 + 7,8 (rango: 28-77) años. La carga viral RNA VHC basal media fue de 1.357.467 + 1.737.139 UI/mL (Rango 4.940 - 12.200.000). El genotipo VHC fue 1: 86 (59,7%), 2: 5 (3,4%), 3: 29 (20,1%), 4: 24 (16,7%). La carga viral RNA VHC basal media fue de 453.598 UI/mL + 274.121 y 2.248.954 UI/mL + 2.082.892 para pacientes VHC y para pacientes coinfecados VHC-VIH respectivamente ($P < 0,001$). Los genotipos (VHC: VHC/VIH) 1: 69% vs 50%, 2: 6,9% vs 0%, 3: 15,3% vs 25,0%, 4: 8,3% vs 25,0%, ($p < 0,001$). La carga viral VHC según genotipo (UI/mL) fue de 474.936 y 2.519.927 ($p < 0,001$), 380.400 y 0 (no evaluable), 461.581 y 2.570.772 ($p < 0,019$), 322.150 y 1.353.463 ($p < 0,001$) para los genotipos 1,2,3 y 4 para pacientes infectados VHC únicamente y para pacientes coinfecados respectivamente.

Conclusiones: La carga viral basal VHC fue significativamente mayor en pacientes coinfecados. Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos al comparar los diferentes genotipos. También encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos al comparar la carga viral VHC basal en función del tipo de genotipo

644

COMPARACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN COINFECTADOS POR EL VIH Y EN NO COINFECTADOS

F.F. Rodríguez-Vidigal, A. Vera y A. Muñoz-Sanz
Unidad de Patología Infecciosa. Servicio Extremeño de Salud. Universidad de Extremadura.

Objetivos: Comparar la eficacia del tratamiento de la hepatitis C en pacientes coinfecados con el VIH y en pacientes no coinfecados, y analizar los factores que influyen en la respuesta terapéutica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 100 tratamientos sucesivos de pacientes con hepatitis C (73% varones, edad media 39,2 +/- 9,9 años), llevados a cabo entre 1998 y 2003 en la provincia de Badajoz. Se analizaron las características epidemiológicas, virológicas, histológicas y terapéuticas (fármacos, abandonos, efectos adversos, respuesta inicial -al final del tratamiento- y respuesta mantenida -seis meses después final del tratamiento-). Se establecieron dos grupos: coinfecados con el VIH ($n = 56$) y no coinfecados ($n = 44$). Las variables cuantitativas se compararon mediante el test de la t de Student y las cualitativas por la prueba de la Chi cuadrado. Se realizó un análisis de regresión logística.

Resultados: Predominó el genotipo 1 del virus de la hepatitis C (62,5%) y se utilizó interferón pegilado (alfa 2a o alfa 2b) más ribavirina en el 67% de los casos. Hubo un 57,5% de respuesta inicial y un 31,2% de respuesta mantenida, con un 19,3% de abandono precoz del tratamiento, principalmente en relación con los efectos adversos ($p < 0,0001$). Los pacientes coinfecados eran más jóvenes (37,4 +/- 7,6 años frente a 41,6 +/- 11,8; $p = 0,037$) y con mayor frecuencia tenían un genotipo no 1 (54,8% frente a 21,2%, $p = 0,005$). No hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto a las respuestas terapéuticas inicial y mantenida, efectos adversos o frecuencia de abandonos. No se encontraron factores asociados a la respuesta terapéutica, con excepción de la presencia de efectos adversos, que condicionaba una menor probabilidad de respuesta inicial (OR 0,31; IC 95% 0,12-0,83).

Conclusiones: 1) En nuestro medio, el tratamiento de la hepatitis C es tolerado de un modo similar en sujetos coinfecados con el VIH y en no coinfecados. 2) La proporción de ca-

sos con respuesta terapéutica mantenida es similar en ambos grupos. 3) Los sujetos coinfectados tienen menor edad y menor frecuencia del genotipo 1.

645

HALLAZGOS EN LA BIOPSIA HEPÁTICA DE PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y EL VIRUS C DE LA HEPATITIS, QUE NO TIENEN CONTRAINDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA.

V. Pardo, P. Miralles, J. Berenguer, E. Álvarez, F. Álvarez, J. Cosín, J.C. López, M. Ramírez-Schacke, S. Resino y J.M. Bellón
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La necesidad de hacer biopsias hepáticas (BH) para el manejo de la hepatitis crónica C (HCC) en pacientes (PAC) coinfectados por VIH y VCH no está firmemente establecida.

Objetivo: Estudio de las BH de PAC coinfectados por VIH y VCH, para conocer en qué medida los hallazgos pueden ayudar en el manejo de la HCC.

Métodos: Desde sep/00 a dic/03 hemos realizado BH a 223 PAC VIH+ con PCR (+) para VCH, buen control de la infección por VIH, ausencia de contraindicaciones para TT con IFN- RBV y abstinenza (> 6 meses) de etanol (OH) y drogas. La estadificación de la fibrosis se hizo según los criterios de Batts y Ludwig (Am J Surg Pathol 1995; 19: 1409-1417).

Resultados: PAC VIH ±: Edad (mediana) 39 años; varones 170 (76%); ED ADVP 190 (85,2%); sida previo 60 (27%); nadir de CD4+ (mediana) 223/mm3; TARGA 175 (78%); CD4+ (mediana) y carga viral de VIH < 50 copias/mL en el momento de la BH: 493/mm3 y 124 (56%), respectivamente. HCC: Años con VHC (mediana) 20; genotipo 1 128 (57%); ARN VCH > 500.000 UI/ml 95 (43%); consumo previo de OH > 50g/d 121 (54%). BH: Estadio de fibrosis: F1, 80 (36%); F2, 67 (30%); F3, 46 (21%); F4, 30 (13%). En análisis univariante no encontramos diferencias entre los pacientes con F 0-2 vs F 3-4 con respecto a la edad, años con VCH, sexo, grupo de riesgo, sida previo, nadir de CD4, duración de TARGA, CD4 y carga viral basal, genotipo VCH, ARN de VCH y consumo previo de OH.

Conclusiones: En este grupo relativamente homogéneo de PAC VIH+ con HCC a los que se les practicó BH hemos encontrado F1 en el 36% y F4 (cirrosis establecida) en el 13%. No hemos identificado variables que nos ayuden a predecir el grado de fibrosis, lo que indica que la BH es la única herramienta que permite al clínico y al paciente tomar decisiones bien fundamentadas sobre la necesidad de TT precoz (F2,F3,F4) o diferido (F0 y F1) con IFN-RBV. Aquellos pacientes con F4 se pueden beneficiar de pruebas de cribaje de varices esofágicas y hepatocarcinoma.

646

PREVALENCIA DE LA INMUNIZACIÓN NATURAL FRENTA A LA HEPATITIS A (HpA) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN MADRID

M. Górgolas, P. Rivas, A. Goyenechea, J. Alonso, R. García y M.L. Fernández Guerrero

División de Enfermedades Infecciosas. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid.

Antecedentes: La HpA ha dejado de ser una infección frecuente en nuestro país, de tal forma que los jóvenes carecen de inmunidad natural. Pacientes homosexuales con infección por VIH tienen riesgo de adquirir HpA, por lo que se podrían beneficiar de la administración precoz de la vacuna. El objetivo de este estudio es determinar la edad en la que sería recomendable la vacunación, en esta población.

Métodos: Estudio retrospectivo de 140 pacientes con infección por VIH atendidos en la consulta externa. Se revisaron los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de estos pacientes.

Resultados: El 88% de los pacientes eran varones, con una media de edad de 38,1 años. Los factores de riesgo de VIH fueron: homosexuales (58,6%), advp (15,7%) y heterosexuales (15%). Ciento dos pacientes eran de origen caucásico y 38 Africanos o Latinoamericanos. El 65% tenían anticuerpos IgG frente a la Hpa. La prevalencia entre los caucásicos fue del 51% y del 85% en el grupo afro-latinoamericano ($p = 0,15$). La edad media ($40,2 \pm 9,4$) de los positivos del grupo caucásico fue significativamente superior ($p = 0,007$) al de los afro-latinoamericanos ($35,2 \pm 5,5$). La proporción de seropositivos en el grupo caucásico aumentaba de forma proporcional con la edad: < 30 años (33%), 31-40 años (57%), 41-50 años (68,7%), > 50 años (81,8%). De tal forma que los sujetos caucásicos menores de 30 años con infección por VIH tienen un mayor riesgo (OR 5,5; 95% IC:1.2-23.3) de adquirir una hepatitis A aguda que los mayores de 40 años. Aquellos que adquirieron la infección del VIH por vía sexual tuvieron unas tasas de inmunización natural superiores a los advp (61% vs 38%, $p = 0,13$).

Conclusión: La vacunación de la hepatitis A es recomendable a pacientes caucásicos menores de 30 años con infección por VIH, ya que la mayoría de ellos no tienen inmunidad adquirida de forma natural.

647

EL VIRUS DE LA HEPATITIS G NO ALTERA LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES COINFECTADOS CON LOS VIRUS VHC Y VIH

M.J. Alcaraz, J. Alberola, J.J. Camarena, A. Morales, R. Vicente, J. Carmena y J.M. Nogueira

Introducción: El VHG se opone a la replicación del VHC presentando los coinfestados mejor pronóstico. VHG mejora además el pronóstico de los VIH. Se pretende observar la influencia del VHG en la supervivencia e influencia en mortalidad a cirrosis hepática descompensada y SIDA.

Material y método: Estudio de cohortes prospectivo de 220 pacientes VIH+ y VHC+, en los que se determina VHG, y tiempo de supervivencia. El VIH fue detectado por ELISA, Western blot y PCR cuantitativa, el VHC por ELISA y PCR cuantitativa y el VHG por ELISA (Anti-HGenv, Roche). La cirrosis hepática descompensada (CHD) fue definido por los estadios By C de Child. Las variables categóricas se analizan por χ^2 o test exacto de Fisher, las cuantitativas por test de Kolmogorov-Smirnov, t de Student, y otros. La supervivencia: por test de Kaplan-Maier y regresión de Cox, considerando estadísticamente significativos una $p < 0,005$ bilateral.

Resultados: En los 220 pacientes VIH+VHC+, 95 (43%) están coinfestados con VHG y 125 son VHG-. Están coinfestados con VHB 13 pacientes (6%); El 64% son hombres (33 ± 5 años). No hay diferencias significativas entre los pacientes VHG+ y VHG- en la edad, carga VIH, CD4, carga VHC, eliminación espontánea del VHC (12%), transaminasas, ferritina, años de ingesta de alcohol, grado de fibrosis hepática y tiempo de seguimiento. En VHG- progresan a SIDA 7 pacientes (5,6%) y no muere ninguno, progresan a CHD 3 (2,4%) y mueren de CHD 3 pacientes (2,4%). En VHG+ progresan a SIDA 7 pacientes (7,4%) $p = 0,59$ y muere 1 paciente, $p = 0,25$, a CHD 5 pacientes (5,3%), $p = 0,26$ y mueren 4 pacientes (4,2%) $p = 0,44$. La supervivencia a SIDA, a CHD, muerte por SIDA o por CHD no tiene diferencias estadísticamente significativas; el grupo VHG- presenta una supervivencia a SIDA de 186 meses (IC 95%: 166-206) y el grupo de VHG+ de 186 meses (IC95%: 147-224), log Rank $p = 0,74$; El VHG- presenta una supervivencia a CHD de 288 meses (IC 95%: 275-302) y el grupo VHG+ de 295 meses (IC95%: 278-313), log Rank $p = 0,26$; en la mortalidad por CHD, el

grupo de pacientes VHG- tiene una supervivencia media de 287 meses (IC95%:273-301) y el grupo de pacientes VHG+ de 305 meses (IC95%:293-318), log Rank p = 0,32.

Conclusiones: El VHG no altera la progresión a SIDA ni a cirrosis hepática descompensada, ni tampoco influye en la mortalidad por SIDA ni por cirrosis hepática.

648

CARACTERÍSTICAS VIROLÓGICAS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN PACIENTES VIH

N. Camino, J. Sheldon, M. Núñez y V. Soriano

Introducción: La presencia de infección crónica VHB es habitual en los pacientes VIH, debido a que ambos virus presentan rutas comunes de transmisión. La inmunosupresión provocada por el VIH puede influir sobre las características virológicas del VHB, alterar la patogenia de la enfermedad y afectar su respuesta al tratamiento. El objetivo de este estudio es analizar las características del VHB en los pacientes coinfectados.

Métodos: En los pacientes HIV+ en seguimiento habitual en nuestro centro se analizó la presencia de HBsAg. En aquellos HBsAg+ se analizó la existencia de HBeAg y DNA-VHB. La determinación del genotipo y variantes precoces fue realizada mediante Inno LiPA y el análisis de resistencia se realizó mediante secuenciación, en los pacientes sometidos a tratamiento que presentaban DNA-VHB detectable durante más de 10 meses.

Resultados: Se estudiaron 2500 pacientes HIV+ de los cuales 60 presentaron HBsAg+ (2,4%). La mediana de edad fue de 40 años (RIC 36-44), 28% eran ex-ADVP y el 53% eran homosexuales. El genotipo A fue el más frecuente (58%), seguido por el genotipo D (34%). La transmisión por contacto sexual se asoció con el genotipo A (74% vs 25%; p = 0,03), mientras que la transmisión intravenosa se asoció con el genotipo D (62% vs 18%; p = 0,03). La presencia de HBeAg fue más frecuente entre los genotipos A (15/21; p = 0,03). Entre los 33 pacientes que tenían HBeAg-, 17 tenían DNA-VHB detectable y de estos, 8 tenían variantes precoces. La existencia de estas variantes fue más frecuente en pacientes con genotipos no-A (6/8; p = 0,09). El 36% de los pacientes presentaban anti- VHC+, pero en un 79% de ellos se observó un efecto supresor del VHB sobre el RNA-VHC. Entre los 19 pacientes que estaban fracasando al tratamiento con 3TC, 11 de ellos presentaban mutaciones de resistencia a este fármaco y fueron más frecuentes entre los homosexuales (7 pacientes), pero no se encontró relación con el genotipo. Seis pacientes estaban fracasando al tratamiento con tenofovir y no se encontraron cambios en el genotipo que pudiera asociarse a resistencia.

Conclusiones: La prevalencia de genotipos del VHB y de mutantes precoces está determinada por el grupo de riesgo de la población. La frecuente asociación de genotipo D, mutantes pre- core y coinfección por VHC en ADVP, hace a esta población más propensa a daño hepático severo y más refractaria a tratamiento anti-VHB.

649

IMPORTANCIA DEL CONTROL SEROLÓGICO TRAS VACUNACIÓN POR VHB EN PACIENTES VIH

B. Valera, I. Rivas, R. Mata, M. Trastoy, R. Pascual y M. Rodríguez-Díez

Introducción: La prevención mediante vacuna por VHB es esencial en pacientes VIH: Mayor progresión hacia la cronicidad, menor tasa de aclaramiento de AgHBe, comorbilidad con VHC. En diferentes grupos de inmunocomprometidos se ha demostrado una menor eficacia de la pauta estandar. Sin embargo, en pacientes con infección por el VIH, debido a la

falta de estudios con muestras amplias, el porcentaje de vacunación eficaz es muy variable. Por tanto, no existen recomendaciones firmes de consenso, ni en cuanto a la dosis, ni en cuanto a la pauta que deba ser empleada en pacientes VIH, utilizándose los mismos criterios que para inmunocompetentes, sin necesidad de serología tras la vacunación.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la pauta estándar de vacunación VHB en pacientes con infección por el VIH.

Material-métodos: Administración de tres dosis de vacuna recombinante (HBsAg: 0, 1, 6 meses) en individuos VIH con marcadores serológicos de VHB negativos. Para medir la eficacia, se ha utilizado la titulación de anti-HBs tras finalizar la vacunación completa. Se considera vacuna eficaz si los valores de anti-HBs > 10 IU/ml.

Resultados: 99 pacientes de los cuales 88 (88,9%) completaron las 3 dosis: Edad M = 35 años, (rango:19-62). Factores riesgo adquisición VIH: 28,4% UDVP, 25% prácticas homosexuales, 44,3% relaciones heterosexuales. Al inicio de la vacunación: 36,4% naives y 63,6% en TAR; M CD4 = 486/μl (rango: 22-1457); M CV: 137 RNA-VIH copias/ml(rango: 20-233.000 copias/ml). En 46 de ellos se realizó una serología posterior, comprobándose la eficacia vacunal en 18 pacientes (39,1%). Naives: 9,09%, pacientes con TAR: 11,3%. Factores asociados a eficacia: El porcentaje de eficacia en este subgrupo de pacientes fue mayor si los CD4 al inicio de la vacunación eran superiores a 300 (46,7% vs 21,4%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa [RR (IC 95%): 3,208 (0,74-13,87)]. Tampoco se encontraron diferencias entre pacientes con Nadir de CD4 > 300 y eficacia de la vacuna [(50% vs 35,3%; RR (IC 95%): 1,833 (0,484 -6,948)].

Conclusiones: 1) La eficacia de la pauta estándar de vacunación VHB en pacientes VIH es muy inferior a la observada en inmunocompetentes. 2) Es necesario comprobar la eficacia de la vacuna por VHB en todos los pacientes VIH si se emplean las mismas pautas vacunales que en individuos inmunocompetentes. 3) Nuestro estudio sugiere una posible relación entre eficacia de la vacuna y CD4 del paciente al iniciar la vacunación. 4) Podrían investigarse otras pautas de vacunación alternativas en individuos VIH con el objetivo de aumentar el beneficio de este recurso sanitario.

650

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO (TDF) COMO TRATAMIENTO DE PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHB

J.A. Gómez, P. Catalan, J. Cosin, P. Miralles, B. Padilla, A. Gómez-Pineda y J.C. López

Introducción: TDF es un tratamiento antirretroviral efectivo, que presenta asimismo actividad frente al virus Hepatitis B (VHB). El objetivo de este estudio es valorar la eficacia del TDF en el tratamiento del VHB en pacientes con co-infección VIH/VHB.

Métodos: Se revisaron todas las historiales clínicos de los pacientes coinfectados VIH/VHB que recibían TDF para determinar su evolución. Se consideró infección crónica por VHB a la presencia de Ag HBs durante al menos 6 meses antes de iniciar TDF. La carga viral de VHB se determinó mediante PCR cuantitativa con límite de detección en 200 copias/mL.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes: 14 varones, mediana de edad: 40 años. La vía de adquisición de la infección VIH fue sexual en 7 casos y 6 eran antiguos ADVP. El nadir de CD4 estaba por debajo de 200/mm³ en el 80% de los pacientes y habían presentado una complicación definitiva de SIDA en 45% de los casos. La mediana de CD4 al iniciar TDF era de 264/mm³ y 14 de los pacientes recibían simultáneamente lamivudina. La mediana de carga viral VHB era > de 1 millón de copias/mL. La mediana de seguimiento es de 10 meses (rango 4-24). A los 3 meses de iniciar tratamiento la carga viral mediana VHB era de 4487 copias/mL y a los 12 meses era menor de 200 copias/mL. No aparecieron efectos secundarios asociados con TDF durante el período del estudio.

Conclusiones: TDF es un tratamiento efectivo para la hepatitis B crónica en pacientes con infección simultánea VIH/VHB.

651

MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN UNA COHORTE DE USUARIOS DE DROGAS INTRAVENOSAS POR COINFECCIÓN DE VIH, VHC, VIH/VHC; 1986-2001

B. Lumbreñas-Lacarra, I. Jarrín-Vera, J. Del Amo, R. Muga, S. Pérez-Hoyos, M. García de la Hera, I. Hurtado, A. Sanvisens e I. Hernández-Aguado.

Antecedentes: La coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) es común entre los usuarios de drogas intravenosas (UDIs) infectados por el virus humano de la inmunodeficiencia (VIH).

Objetivo: Estudiar las causas de mortalidad en UDIs según su estado de infección por VIH y VHC, ajustando por los posibles factores de confusión.

Pacientes y métodos: Cohorte de UDIs a estudio reclutada entre enero de 1990 y diciembre de 1996 en los tres centros de prevención, información y detección voluntaria del SIDA en Valencia, y seguida hasta noviembre de 2001. Al iniciar el estudio se recogieron las características sociodemográficas y de uso de drogas, y el estado serológico frente a VHC y VIH. Las causas de muerte fueron obtenidas de los registros de mortalidad.

Resultados: Se incluyeron 3.247 sujetos; 77,7% eran varones, la mediana de edad al inicio era de 27 años y el seguimiento medio de 7,51 años (IQR 5,98-9,06). Del total, 2.759 eran VHC+ (85%), 1.465 eran VIH+ (45%) y 1.341 eran VIH+/VHC+ (41%). Se obtuvieron 23.885 personas-año (PYs) de tiempo de seguimiento y 530 defunciones; 254 eran atribuibles al SIDA (47,9%); 104 (19,6%) a sobredosis; 45 (8,5%) a causas violentas y 127 (23,96%) a otras causas. La tasa de mortalidad total fue de 2,21/100 PYs. En el análisis multivariante ajustado por sexo y edad en la primera visita, se comprobó comparando con UDIs VIH-/VHC-, como el ser VIH-/VHC+ no aumentaba el índice de mortalidad (RR = 1,18 95% CI = 0,78-1,81), mientras que el ser VIH+/VHC+ sí lo aumentaba (RR = 3,34 95% CI = 2,33-5,01).

Conclusiones: Coinfección con VIH y VHC triplicó a largo plazo la mortalidad entre usuarios de drogas intravenosas. Programas de reducción de daño cuya finalidad es reducir la infección del VIH y de VHC tendrán un gran impacto en la mortalidad de estas poblaciones.

652

MORTALIDAD EN PACIENTES VIH CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA

J. Rascon, J. Murillas, L. Martín, M. Riera, E. Moitinho*, P. Vaquer*, M. Peñaranda, A. Salas, M. Leyes, M.A. Ribas y C. Villalonga

Servicio de Medicina Interna-Infecciosas y Digestivo*

Introducción: Se postula que la infección VIH es un factor de mal pronóstico para pacientes con cirrosis hepática, acortando la supervivencia. Esta afirmación puede tener implicaciones en cuanto a la decisión del momento de inclusión de estos enfermos en lista de espera de trasplante hepático.

Objetivos: Determinar el tiempo de progresión hacia el exceso de pacientes VIH con cirrosis hepática descompensada desde el primer episodio de descompensación y estudio de factores de riesgo relacionados con el VIH asociados a mayor mortalidad.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo determinando la fecha de la primera descompensación (ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), hemorragia por varices HDA VE, encefalopatía hepática EH) y la fecha de exceso. Se revisan 48 historias clínicas desde el

año 1996 de pacientes VIH que han presentado una descompensación de cirrosis hepática, registrando sexo, edad, CD4 y CV (valores nadir y zenith y valores en el momento de la primera descompensación), clasificación CDC y estadio Child-Pugh, etiología de la cirrosis y consumo activo de alcohol.

Resultados: Se analizan 48 pacientes, 39 hombres, edad media de 41,4 años. 27 habían presentado algún evento C, y tenían una mediana de CD4 de 216 cel/microl (4-828). 18/27 pacientes reconocían beber una cantidad relevante alcohol. En el momento de la primera descompensación, 18 pacientes no recibían ningún tipo de tratamiento antirretroviral, 14 pacientes recibían dos análogos y un inhibidor de la proteasa, 4 pacientes 2 análogos y un no análogo, tan sólo uno recibía tres análogos, y 6 pacientes realizaban mono o biterapia. La mediana de progresión al exceso fue de 368 días (4-2435). No se encontraron diferencias de supervivencia comparando aquellos pacientes con más o menos de 200 células CD4, ni por tratamientos antirretrovirales. Aquellos pacientes que debutaron con HDA o en estadio Child Pugh A, tuvieron una supervivencia mayor que aquellos que debutaron en estadio C o con ascitis o EH. TIPO DESCOMPENSACIÓN CHILD-PUGH ETIOLOGÍA CIRROSIS ASCITIS 66,7% A 16,7% VHB 14,6% HDA 50% B 6,3% VHC 85,6% PBE 18,8% C 68,8% VHB+D 4,2% EH 37,5% OH 22,9%.

Conclusiones: Los pacientes VIH con cirrosis hepática presentan una rápida evolución de la enfermedad hepática terminal a partir de su primera descompensación cirrótica. Aunque la clasificación de Child sigue diferenciando grupos de mejor o peor pronóstico entre pacientes VIH, se debe tener en cuenta el acortamiento de la supervivencia que sufren estos pacientes.

653

HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

C. Amador, J. Ena, F. Pasquau, C. Benito y E. Gómez

Fundamento: Las infecciones crónicas por virus de hepatitis B (VHB) y C (VHC) y su progresión a cirrosis representan una de las causas más frecuentes de morbimortalidad en pacientes co- infectados por VIH. A pesar de la elevada incidencia de hepatopatía crónica observada en éstos pacientes (pts) existen muy escasas comunicaciones sobre carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes VIH.

Objetivo: Describir las características clínicas de los pacientes con infección VIH que desarrollan CHC.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con infección VIH diagnosticados de CHC en nuestro hospital y comparación con un grupo control de pts sin infección VIH diagnosticados de CHC en el mismo período de tiempo.

Resultados: Desde Enero de 2.000 a Diciembre de 2.003 se identificaron 4 pts con infección VIH y CHC. La edad media (DE) fue de 39 (4) años, tres de ellos estaban infectados por VHC, uno por VHB y tres tenían un elevado consumo de alcohol. La media de linfocitos CD4+ fue de 472 (290) céls/ μ L. Tres estaban diagnosticados de cirrosis antes de la aparición del tumor. Se observó localización multicéntrica en tres casos, otro se manifestó como una masa hepática de 16 cm. y uno de ellos presentó metástasis óseas. La supervivencia media desde el diagnóstico fué de 3,7 (2) semanas. Al comparar estos pts con el grupo control de pts sin infección VIH, se observó que el CHC en los pts VIH aparece a edades más tempranas ($p < 0,000$) y que la supervivencia media es menor ($p < 0,000$). Aunque predominan los CHC multicéntricos con afectación hepática difusa en los pts VIH con respecto a los del grupo control, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (75% frente a 29,5%, $p = 0,1$).

Conclusiones: 1) Los CHC en pacientes con infección VIH se manifiestan con mayor agresividad y menor supervivencia que en los pacientes no VIH. 2) Se recomienda despiste precoz y frecuente de CHC en pacientes VIH con hepatopatía crónica.