



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

II Congreso Nacional del Grupo de Estudio de las Hepatitis Víricas (GEHEP) de la SEIMC

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016

Comunicaciones Orales (I)

Viernes, 30 de septiembre (10:00-11:00 h)

Salón de Actos

OR-01. LA CASCADA DE TRATAMIENTO EN HEPATITIS C: INTERVENCIONES PARA AUMENTAR EL “LINKAGE TO CARE”

M.D.L.P. Casas Hidalgo¹, F. García¹, J.J. Costa², M. Álvarez¹,
D. Navarro², I. Ribadulla², A. Aguilera² y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Centro PTS San Cecilio, Granada; ²Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción y objetivo: En España se estima que hasta en el 60% de los pacientes que están infectados por el virus de la hepatitis C no están diagnosticados. Además, existen otros escalones de la “cascada” de tratamiento entre los que se necesitan intervenciones urgentes, como el denominado “linkage to care”. En nuestro trabajo nos hemos propuesto conocer la magnitud de este escalón, a través de la información disponible en los Servicios de Microbiología, para poder establecer una estrategia de mecanismos de alerta para que estos pacientes regresen a atención especializada (AE).

Métodos: Estudio piloto ambispectivo, observacional, en el ámbito de los Servicios de Microbiología de los CHU de Granada (PTS) y Santiago. En la fase retrospectiva se han identificado los pacientes que no han regresado desde Atención Primaria (AP) a AE, para ser evaluados para tratamiento que han sido diagnosticados desde el Servicio de Microbiología durante el año 2015. En la fase prospectiva se evalúa el efecto de una medida de alerta a AP que se implementó en marzo de 2016 desde el servicio de Microbiología.

Resultados: En la fase retrospectiva hemos localizado un total de 202 pacientes nuevos diagnósticos de VHC, 70,3% hombres, y media de edad de $53,6 \pm 13,25$ años. De ellos, el 57%, 105 pacientes, visitaron a un especialista en enfermedades infecciosas/digestivo para valoración de tratamiento, con una mediana de 75 días (IQR, 52-132) desde el diagnóstico hasta AE. El resto, 97 pacientes (43%), no han sido visitados en AE para valoración de tratamiento, tras una mediana de 235 días (IQR = 146-263), y un tercio se habían diagnosticado desde áreas de AE diferentes de enfermedades infecciosas/digestivo. Para la fase prospectiva analizamos hasta el momento 20 nuevos diagnósticos de VHC en AP (marzo-mayo 2016), en los que se alertaba de la importancia de derivación a AE; de ellos, tras una mediana de tiempo de

108 días (IQR = 41-113), 8 pacientes (40%) no han sido citados/vistos en AP.

Conclusiones: Aproximadamente la mitad de los nuevos diagnósticos de VHC no regresan desde AP a AE. Las medidas encaminadas a corregir este hecho deben ser en estos momentos una diana estratégica en los planes de erradicación de la hepatitis C. La automatización de los datos de los sistemas de información de los servicios de Microbiología puede permitir implementar sistemas de alerta y estrategias de monitorización periódica de este problema.

OR-02. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS VARIANTES NATURALES DE RESISTENCIA DE LA REGIÓN NS5A DEL GENOMA DEL VHC GT1A EN ESPAÑA

M. Sánchez Carrillo, X. Jiang, S. Vázquez Morón, M.A. Jiménez Sousa, M. Gutiérrez Rivas, A. Gómez Sanz, S. Resino y V. Briz Sebastián

Centro Nacional de Microbiología (ISCIII), Madrid.

Introducción y objetivo: Las variantes naturales de resistencia (VARs) pueden proporcionar menor sensibilidad inhibidora a los nuevos antivirales de acción directa y llevar al fracaso virológico y a la no cura. El objetivo fue determinar la prevalencia de VARs en la región NS5A del genoma del VHC en pacientes infectados por el VHC GT1a en España.

Métodos: Estudio transversal con muestras de pacientes con infección crónica VHC GT1a distribuidos a lo largo del territorio nacional (90 hospitales). El ARN-VHC fue extraído del plasma y mediante RT-PCR se amplificó el gen ns5a, mediante OneStep RT-PCR (Qiagen). La región NS5A fue secuenciada mediante secuenciación directa. El clado y la resistencia a los antivirales aprobados para uso clínico específicos de la región NS5A fueron determinados mediante el software *geno2pheno*.

Resultados: Se incluyeron 416 pacientes: 206 monoinfectados VHC y 210 coinfectados VIH/VHC. Un 75,7% (n = 315) eran hombres y tenían una mediana de edad de 50 años (IQR = 46-53). Un 16,6% (n = 69) de las secuencias pertenecían al clado I y un 83,4% (n = 347) al clado II. En general se observó la presencia de VARs que conferían susceptibilidad reducida a los fármacos anti-NS5A en un 10,8% (n = 45) de los pacientes. En 3,4% (n = 14) de los individuos se identificaron VARs que conferían resistencia total a daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir y/o elbasvir. La frecuencia de las mutaciones fue: 4,1% (n = 17) M28V; 1,7% (n = 7) Q30R/H; 0,5% (n = 2) L31M; 4,1% (n = 17) H58Q/D/P/R y

2,2% (n = 9) Y93H/C. Se observó una mayor presencia de VARs que conferían susceptibilidad reducida en individuos coinfectados VIH/VHC que monoinfectados-VHC [14,3% (n = 30) vs 7,3% (n = 15); p = 0,016, respectivamente] así como en VARs que conferían resistencia total [(4,3% (n = 9) vs 2,4% (n = 5); p = 0,219, respectivamente]. Se identificó una mayor presencia de VARs asociadas susceptibilidad reducida en el noroeste de España, destacando Galicia [24,4%, n = 11/45], País Vasco [17,8%, n = 8)], Castilla y León [13,3%, n = 6/45] y Cantabria [11,1%, n = 5/45)] a diferencia de Andalucía [2,2%, (n = 1/45)] y Murcia [2,2%, (n = 1/45)]. La prevalencia en las Islas Baleares e Islas Canarias fue del 6,7% (n = 3/45) y 4,4% (n = 2/45), respectivamente. Tanto en la Comunidad de Madrid como en Cataluña, la prevalencia fue baja [4,4% (n = 2/45) y 2,2% (n = 1/45), respectivamente]. El análisis de VARs mostró la mayor prevalencia en Galicia y País Vasco [21% (n = 3/14)].

Conclusiones: Los individuos coinfectados VIH/VHC presentan una mayor prevalencia de VARs que los pacientes monoinfectados VHC. La presencia de estas variantes podría diferir lo largo del territorio nacional.

OR-03. ESTUDIO DE VULNERABILIDADES DE LA HERRAMIENTA BIOINFORMÁTICA GENO2PHENO EN LA ELABORACIÓN DE INFORMES DE RESISTENCIA DE VHC

A.B. Pérez, N. Chueca, M. Álvarez, J.A. Fernández-Caballero, A. Sánchez, M.D. Mérida, J. López-Bueno, G. Ramos y F. García

Complejo Hospitalario Universitario de Granada-PTS, Granada.

Introducción y objetivo: Existen diferentes herramientas para la interpretación de las mutaciones de resistencia a los nuevos antivirales de acción directa frente al VHC. Geno2pheno es uno de los sistemas más empleados, y se basa en el alineamiento de la secuencia de referencia con la secuencia problema, para identificar los cambios en las posiciones de resistencia, y proporcionar un informe con los grados de resistencia de los diferentes antivirales (sensible, resistencia intermedia, resistente). El objetivo de nuestro estudio ha sido describir los errores en la herramienta geno2pheno versión 0.92, que pueden condicionar la práctica clínica.

Métodos: Se analizaron mediante el sistema geno2pheno (<http://hcv.genotype.org/>), 948 secuencias fasta de 477 pacientes tanto tratados como naïve. Se analizaron 266 secuencias de NS3 (posiciones 1-181), 445 secuencias de NS5A (posiciones 1-95) y 237 secuencias de NS5B (posiciones 235-365 y en casos tratados con dasabuvir, 150-592). Los resultados fueron registrados y se manejaron a través del programa SPSS v.22.

Resultados: Del total de pacientes, 15 estaban infectados por VHC-1, 140 por VHC-1a, 143 por VHC-1b, 2 VHC-2, 31 eran VHC-3, 43 VHC-3a, 75 VHC-4, 2 VHC-4a, 4 VHC-4b, 1 VHC-4d y 21 de genotipo desconocido. La mediana de edad fue de 52 años (IQR 47-56), el 82,5% eran varones y la mediana del logaritmo de carga viral fue de 6,08 (IQR 5,57-6,60). Por genotipos, se detectaron las siguientes inconsistencias al utilizar geno2pheno para la interpretación de las resistencias a AADs: genotipo 1a: variante 444D en la región NS5B definida como mutación asociada a resistencia que podría tratarse de un polimorfismo natural debido a la elevada frecuencia con que se presenta (18/66; 27,3%); genotipo 1b: variantes 36V y 170V en la región NS3 son definidas como mutaciones asociadas a resistencia en 21/78 casos (26,9%); variante 316N en la región NS5B definida como mutación asociada a resistencia cuando se trata de un polimorfismo natural (28/52; 53,8%); genotipo 4a: en la posición 282 de la región NS5B, define como aminoácido natural T mientras es S (8/9: 88,9%); genotipo 4d: en la posición 58 de la región NS5A, define como aminoácido natural T mientras es P (14/24: 58,3%).

Conclusiones: La versión actual de la herramienta geno2pheno presenta algunos fallos que tienen un gran impacto sobre los informes de resistencias en VHC. Recomendamos estudiar con cautela los informes que se generen utilizando esta versión.

OR-04. LA RESPUESTA EN SEMANA 4 PREDICE LA PROBABILIDAD DE ALCANZAR RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA AL TRATAMIENTO FREnte AL GENOTIPO 3 DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

K. Neukam¹, J.A. Pineda¹, L.E. Morano Amado², R. Granados³, J. Macías¹, F. Téllez⁴, M. García Deltoro⁵, M.J. Ríos⁶, A. Collado⁷, M. Delgado Fernández⁸, I. de los Santos Gil⁹, S. Reus Bañuls¹⁰, C. Toyas Miazza¹¹, G. Reina¹², M. Suárez Santamaría¹³, M. Serrano³ y A. Ocampo Hermida²

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; ³Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; ⁴Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz; ⁵Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; ⁶Hospital Virgen Macarena, Sevilla; ⁷Hospital Universitario Torrecárdenas, Torrecárdenas; ⁸Hospital Regional de Málaga, Málaga; ⁹Hospital Universitario La Princesa, Madrid; ¹⁰Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; ¹¹Hospital Royo Villanova, Zaragoza; ¹²Clinica Universidad de Navarra, Pamplona; ¹³Fundación Biomédica del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), Vigo.

Introducción y objetivo: Globalmente, las tasas de respuesta viral sostenida (RVS) al tratamiento frente al virus de la hepatitis C (VHC) con antivirales de acción directa (ADD) es muy alta. Sin embargo, en escenarios específicos, como pacientes cirróticos infectados por el genotipo 3 del VHC, las tasas son insatisfactorias. Identificar aquellos pacientes con menor posibilidad de alcanzar RVS podría ayudar a optimizar la estrategia de tratamiento. El objetivo de este estudio fue determinar la capacidad predictiva de la respuesta en semana 4 al tratamiento frente al VHC con AAD para alcanzar RVS 12 semanas tras el fin de tratamiento programado (RVS12).

Métodos: De un estudio prospectivo multicohorte español (GEHEP-MONO y HEPAVIR-DAA), se incluyeron aquellos pacientes que completaron el tratamiento frente al VHC con un régimen libre de interferón y que habían llegado al momento de evaluación de RVS12. Los niveles de ARN-VHC en semana 4 de tratamiento se categorizaron como “no detectable” [target not detected (TND)], detectable pero por debajo del nivel inferior de la cuantificación [lower limit of quantitation (LLOQ_{TD})] y \geq LLOQ.

Resultados: Se incluyeron 818 pacientes. Las tasas de RVS12 [n/N (%)] entre los infectados por los genotipos 1a, 1b, 3 y 4 fueron de 275/282 (97,5%), 283/286 (99%), 114/123 (92,7%) y 123/127 (94,5%) en un análisis en-tratamiento. De los pacientes infectados por el genotipo 3 del VHC, 86 (70%) recibieron sofosbuvir/daclatasvir/-/ribavirin, 27 (22%) sofosbuvir/ledipasvir/ribavirin y 10 (8,1%) sofosbuvir/ribavirin, respectivamente. Las tasas de RVS12 en este subgrupo fueron de 81 (97,6%) versus 24 (85,7%) versus 9 (75%) después de haber presentado TND, LLOQ_{TD} y \geq LLOQ en semana 4 de tratamiento [p (asociación lineal) = 0,001]. Los números correspondientes al subgrupo de pacientes cirróticos infectados por el genotipo 3 fueron de 52 (96,3%), 14 (77,8%) y 7 (70%); p = 0,004. No hubo una asociación entre la cinética viral y las tasas de RVS12 en pacientes infectados por los genotipos 1a, 1b y 4.

Conclusiones: La respuesta en semana 4 de tratamiento frente al genotipo 3 del VHC con regímenes libres de interferón puede ayudar a predecir la probabilidad de alcanzar RVS12. Este hallazgo puede ayudar a individualizar el tratamiento en estos pacientes.

OR-05. SITUACIÓN DE LAS ESTRATEGIAS PARA TRATAR LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN ESPAÑA DESDE ABRIL DE 2016: LA COHORTE GEHEP-MONO (ESTUDIO GEHEP-001)

M. Mancebo¹, L. Morano-Amado², M. García Deltoro³, R. Granados⁴, J.A. Pineda¹, J. Cucurull⁵, C. Cepero León⁶, J. Hernández-Quero⁷, S. Reus-Bañuls⁸, D. Merino⁹, F. Cuenca-López¹⁰, F. Vera Méndez¹¹, P. Gueijo-Martínez¹², F. Téllez¹³, A. Romero-Palacios¹⁴, M. Suárez Santamaría¹⁵, E. Ortega³, J.M. Marín⁴ y K. Neukam¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; ³Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; ⁴Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canarias; ⁵Hospital de Figueres-Fundació Salut Empordà, Figueres; ⁶AGS Norte de Cádiz, Cádiz; ⁷Hospital Universitario San Cecilio, Granada; ⁸Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; ⁹Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ¹⁰Hospital Universitario Reina Sofía, Maimónides Institute of Biomedical Investigation (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba; ¹¹Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; ¹²Hospital Virgen de la Luz, Cuenca; ¹³Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, La Línea de la Concepción; ¹⁴Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real; ¹⁵Fundación Biomédica del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción y objetivo: Las opciones para el tratamiento frente al virus de la hepatitis C (VHC) con los antivirales de acción directa (AADs) han experimentado cambios rápidos desde su primera aprobación. Esto se debe tanto a avances científicos, como a las regularizaciones por parte de las autoridades sanitarias. En España, desde abril del 2015, existe una estrategia nacional para homogeneizar la gestión de la hepatitis C entre Comunidades Autónomas (CA). El objetivo de este estudio fue analizar la situación de la cohorte de tratamiento frente al VHC GEHEP-MONO un año después de la aprobación del Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud.

Métodos: En la cohorte multicéntrica prospectiva GEHEP-MONO (GEHEP-001, ClinicalTrials.gov: NCT02333292) se incluyeron todos los pacientes sin coinfección por el VIH que iniciaron tratamiento frente al VHC basado en cualquier AAD en la práctica clínica de 27 centros españoles provenientes de 13 CA. Se analizaron los tratamientos iniciados desde abril del 2015 hasta abril del 2016.

Resultados: Un total de 574 tratamientos fueron iniciados en el periodo de estudio, 386 (67%) de los pacientes eran varones y la edad mediana (Q1-Q3) fue de 54 (49-62) años. Cuatrocientos treinta y un (74,1%) sujetos fueron infectados por el genotipo 1 del VHC, 5 (0,9%) sujetos eran portadores del genotipo 2, 67 (11,7%) portaban el genotipo 3 del VHC y 68 (11,8%) individuos estaba infectados por el genotipo 4 del VHC. Doscientos treinta y siete (42%) pacientes eran cirróticos en el momento basal, mientras que 71 (13%) individuos presentaron una rigidez hepática < 7 kPa. El número de pacientes tratados con terapia libre de interferón de acuerdo a cada CA fue de: Andalucía: 179 (97%); Comunidad Valenciana: 99 (100%); Galicia: 91 (100%) y en otras CA: 196 (98%). Nueve pacientes se trataron con terapia basada en interferón, todos eran portadores del genotipo 3.

Conclusiones: En este último año, en todas las CA, se ha observado un número considerable de pacientes tratados con terapias libres de interferón en la cohorte GEHEP-MONO, mientras que las pautas basadas en interferón prácticamente han desaparecido. Notablemente, una proporción importante de los pacientes no padecía de una hepatopatía avanzada.

OR-06. DETECCIÓN SIMULTÁNEA DE LAS RESISTENCIAS A LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTES AL VHC MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA CON LA PLATAFORMA MiSEQ DE ILLUMINA

V. Saludes¹, K. Salvatierra², G. Rech³, L. Sumoy³, A. Artacho², R.M. Morillas⁴, M. Berenguer⁵, F.X. López-Labrador² y E. Martró¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Consorci de Investigació Biomèdica en

Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP), Institut de Salud Carlos III, Badalona; ²Laboratorio de Virología, Àrea de Genòmica y Salud, Fundació para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomèdica de la Comunitat Valenciana (FISABIO), Valencia;

³Unidad de Genómica y Bioinformática, Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer (IMPPC), Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Campus Can Ruti, Badalona; ⁴Unidad de Hepatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. Consorci de

Investigació Biomèdica en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Institut de Salud Carlos III; ⁵Medicina Digestiva, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario La Fe, Valencia. Consorci de Investigació Biomèdica en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Institut de Salud Carlos III.

Introducción y objetivo: El estudio de variantes asociadas a resistencia (VAR) se recomienda para elegir el tratamiento de rescate tras un fracaso a los regímenes basados en antivirales de acción directa (AAD). Dada la elevada variabilidad genética del VHC, amplificar y secuenciar las tres regiones diana de los AAD (NS3, NS5A y NS5B) es complejo, y a menudo se centraliza. Si bien las VAR clínicamente relevantes se hallan a una frecuencia poblacional > 15% (observables por secuenciación Sanger), la secuenciación masiva obvia la necesidad de primers específicos de secuenciación, permite procesar múltiples muestras en paralelo y aumentar la sensibilidad cuando se desea (mutaciones mayoritarias o minoritarias). Existe la necesidad de ensayos de detección de VAR basados en plataformas de secuenciación masiva alternativas a Roche 454 (FLX o Junior), ampliamente usada. Nuestro objetivo fue diseñar un ensayo para la detección de VAR mediante la secuenciación masiva de las regiones NS3, NS5A y NS5B en la plataforma MiSeq (Illumina).

Métodos: Se amplificaron por RT-PCR de alta fidelidad las regiones NS3, NS5A y NS5B de 45 pacientes infectados por el VHC-1b, naïve a los AAD. Para cada paciente se obtuvo un pool equimolar de amplícones y se preparó una librería con índices específicos (Nextera XT). Después de la normalización, se hizo un pool de librerías que se secuenció con la plataforma MiSeq (MiSeq Reagent Kit v2, lecturas apareadas, 2x150 pb). Para obtener la tasa de error se incluyeron plásmidos que contenían las tres regiones clonadas, previamente secuenciadas por Sanger y Roche-454.

Resultados: El 94,5% de las lecturas pasaron los algoritmos de filtrado de errores, y el 92% mapearon en las regiones de interés con una cobertura media de 7.864 (rango intercuartílico, 3.833-8.715). La tasa de error fue del 0,319%, similar a la previamente obtenida en la plataforma 454. Se realizó un análisis de mutaciones mayoritarias. Se evidenciaron las siguientes VAR naturales: (i) NS3: A87V (prevalencia 2,3%), R117C/H (2,3% cada una), S122N/T (2,3% cada una), V170I (25%) y S174A (2,3%); (ii) NS5A: R30Q (9,1%), L31I (3,3%) y Y93H (4,5%); NS5B: L159F (22,7%), C316N (38,7%), C316H (2,3%), S368A (2,3%), Y448H (4,5%) y S556G (15,9%).

Conclusiones: La plataforma MiSeq permite obtener el perfil de VAR completo de manera sencilla, con una elevada capacidad de multiplexado, y con una tasa de error comparable a la de la plataforma Roche 454. El uso del ensayo diseñado permitirá personalizar el tratamiento y mejorar la tasa de respuesta después de un fracaso terapéutico.

Comunicaciones Orales (II)

Viernes, 30 de septiembre (17:00-18:00 h)

Salón de Actos

OR-07. RESPUESTA AL TRATAMIENTO FREnte A LA INFECCIÓN POR EL GENOTIPO 4 DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN LA VIDA REAL: RESULTADOS DE LAS COHORTES GEHEP-MONO (GEHEP-001) Y HEPAVIR-DAA

M.J. Álvarez-Ossorio López¹, L.E. Morano Amado², J. Macías¹, F. Téllez³, P. Jiménez Aguilar⁴, F. Cuenca López⁵, D. Merino⁶, M.J. Ríos⁷, J.M. Marín⁸, M. Márquez⁹, A. Collado¹⁰, M. Omar¹¹, M. Montero Alonso¹², M. Suárez Santamaría¹³, A. Ocampo Hermida², K. Neukam¹ y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; ³Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz;

⁴Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real; ⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba; ⁶Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ⁷Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; ⁸Hospital Universitario de Gran Canaria, Las Palmas de gran Canaria; ⁹Hospital Virgen de la Victoria, Málaga; ¹⁰Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería; ¹¹Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; ¹²Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; ¹³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción y objetivo: En ensayos clínicos se han observado altas tasas de respuesta viral sostenida (RVS) a tratamientos frente al virus de la hepatitis C (VHC) basados en antivirales de acción directa (AADs) sin el uso de interferón. Sin embargo, el número de pacientes infectados por el genotipo 4 del VHC (VHC-GT4) incluidos en ensayos suele ser bajo y existe escasa información sobre las tasas de RVS en la vida real. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar la respuesta al tratamiento con AADs en pacientes infectados por VHC-GT4 en uso real.

Métodos: De las cohortes prospectivas GEHEP-MONO y HEPAVIR-DAA se incluyeron todos los pacientes infectados por VHC-GT4 que habían iniciado terapia frente al VHC con una combinación de AADs libre de interferón en 33 hospitales españoles y que habían alcanzado el momento de evaluación de RVS 12 semanas tras el fin de tratamiento programado (RVS12). La variable desenlace fue la RVS12.

Resultados: Se incluyeron 190 pacientes, 147 (77,4%) eran varones, la edad mediana (Q1-Q3) fue de 50 años (47-54), 122 (64,2) eran coinfecados por VIH y 98 (51,6) presentaron cirrosis en el momento basal. La combinación de AAD más aplicada fue sofosbuvir/ledipasvir (46%), seguida por sofosbuvir/simeprevir (27%), paritaprevir/ritonavir/ombitasvir (22%) y sofosbuvir/daclatasvir (4,7%), y 50% de los pacientes recibieron ribavirina. Un total de 177 (93%) pacientes obtuvieron RVS12, 9 (5%) sufrieron recidiva, 3 (1,6%) pacientes abandonaron el tratamiento y 1 paciente (0,5%) discontinuó el tratamiento por efectos adversos. En un análisis on-treatment en que se consideraron solamente los pacientes que alcanzaron RVS12 y los que recidivaron, la tasa de RVS12 fue de 96%. En esta subpoblación, los números de pacientes que obtuvieron RVS12 en función del genotipo de la IL28B fueron: 23 (100%) individuos portadores del genotipo CC, 74 (96%) individuos con genotipo CT y 18 (89%) con genotipo TT ($p = 0,09$). En los pacientes que obtuvieron RVS12 versus los individuos que presentaron recidiva, la mediana (Q1-Q3) de los niveles de colesterol LDL plasmático fue 87 (69-107) mg/dl versus 64 (47-70) mg/dl; $p = 0,006$. Los valores correspondientes de los niveles de colesterol total fueron de 162 mg/dl (141-187) y 117 (112-159) mg/dl; $p = 0,016$.

Conclusiones: Las tasas de respuesta al tratamiento frente a la infección por el VHC-GT4 basado en regímenes libres de interferón observadas en la práctica clínica son altas. Parece que tanto el genotipo de IL28B, como los niveles lipídicos obtengan un valor predictivo a RVS12.

OR-08. EXPERIENCIA CON LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

J.A. Monzó Cárcel¹, M. Peinado Martínez¹, Y. Cabanes Hernández¹, C. Nardini¹, M.J. Fernández Blest², P. Rubio Cuevas¹, S. Carrascosa García¹, J.E. Ballester Belda¹, V. Abril López de Medrano¹, C. Ricart Olmos¹, M. García Rodríguez¹, M. Diago Madrid¹, J.J. Urquijo Ponce¹, E. Ortega González¹ y M. García Deltoro¹

¹Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia; ²Hospital de Manises, Manises.

Objetivo: Analizar de forma descriptiva la seguridad y eficacia de las distintas pautas empleadas de antivirales de acción directa (AAD) en pacientes con hepatitis C y enfermedad renal crónica, considerando un filtrado glomerular estimado (FGe) basal ≤ 50 ml/min.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los pacientes con enfermedad renal crónica que han recibido tratamiento con AAD en seguimiento por la Sección de Hepatología y Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Valencia. Análisis estadístico con programa SPSS vs 20.

Resultados: Se obtuvieron resultados de un total de 17 pacientes, edad media $62,42 \pm 15,68$ años, 52,9% varones, 14 caucasianos (1 africano y 2 latinoamericanos), 3 coinfectados con VIH, 76,5% naïve. Todos los pacientes tenían múltiples comorbilidades. El 23,5% y el 29,4% tenían fibrosis grado 3 y 4 respectivamente, 2 pacientes estadio Child B. Fibroscan medio basal de $10,97 \pm 7,46$ kPa. El FGe basal medio fue $22,77 \pm 14,95$ ml/min y 6 pacientes estaban en hemodiálisis. La carga viral (CV) del VHC mediana 1.580.000 UI/ml (IQR 351.000-2.925.000 UI/ml). Todos los tratamientos de 12 semanas. De los 9 pacientes que recibieron sofosbuvir (SOF) todos dosis de 400 mg/día excepto uno 400 mg/48 horas. Sólo un paciente con ribavirina (RBV) lo que explica cifra de hemoglobina nadir moderada de 9,8 g/dl. Durante el tratamiento solamente un paciente con efectos secundarios reseñables: rash leve por SMP. Registramos sin embargo dos exitus por causas no relacionadas con la medicación, uno de ellos por neumonía y sepsis, el otro por fractura de cadera complicada.

Tratamientos, genotipos y respuesta viral

Tratamiento N (%)	Genotipo N (GT)	C. viral 4S		C. viral 12S N (4)	RVS12 Sí (1/1)
		CV UI/ml (N)	CV UI/ml (N)		
2D/3D ± RBV N = 8 (47%)	2(1a), 5 (1b), 1(4)	0 (5)	0 (4)		
SOF+LED N = 5 (29%)	1(1a), 2 (1b), 1 (1+4), 1 (4)	0 (1), < 15-44 (3)	0 (4)		Sí (2/2)
SOF+DCV N = 3 (18%)	3(3)	0 (1), < 15 (1)			
SOF+SMP N = 1 (6%)	1(1b)	< 15 (1)	0 (1)		Sí (1/1)
Total (N = 17)	3 (1a), 8 (1b), 3 (3), 2 (4), 1 (1+4)	N = 7/12 (58%)	N = 9/9 (100%)	N = 4/4 (100%)	

Conclusiones: Este estudio corrobora que los AAD son tan efectivos como seguros en pacientes con infección por el VHC y enfermedad renal crónica, máxime si se puede obviar la utilización de RBV. Se remarca también la seguridad y eficacia de las dosis completas de SOF, aunque con datos preliminares y de pocos pacientes.

OR-09. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AADs) EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ANCIANOS CON INFECCIÓN POR VHC

M. Serrano Fuentes, R. Granados Monzón, A.A. Adrover Nicolau, M. Moreno Santana, A. Merlán Hermida y J.M. Martín Suárez

Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivo: Valorar eficacia y seguridad de los AADs en el tratamiento de pacientes ≥ 65 años con infección por VHC.

Métodos: Estudio observacional prospectivo. Se incluyeron pacientes naïves o pretratados que recibieron tratamiento con AADs según las Guías de Tratamiento europeas. Se recogieron variables demográficas, virológicas y biológicas basalmente y durante el seguimiento. El grado de fibrosis se obtuvo por biopsia o Fibroscan considerándose cirrosis $> 12,5$ KPa, F3 (9,5-12,5), F2 (7,5-9,4) y $< F2$ si $< 7,5$ KPa. La variable principal de eficacia fue la respuesta viral sostenida en semana 12 (RVS), entendida como ausencia de RNA viral 12 semanas tras finalizar el tratamiento. Los efectos adversos (EA) se consideraron graves si requerían ingreso y/o interrupción del tratamiento.

Resultados: Recibieron tratamiento 172 pacientes (tabla 1), de los que 37 (21,5%) tenían ≥ 65 años. De ellos 29 completaron el tratamiento y las 12 semanas de seguimiento. La RVS en ≥ 65 años fue del 100% y en < 65 del 97,5% sin ser la diferencia significativa ($p = 0,39$). Los EA más frecuentes se detallan en la tabla 2. No se objetivaron diferencias entre ambos grupos en los EA excepto en el caso de la cefalea, más frecuente de manera significativa en los menores de 65 años (16,3% vs 2,7%, $p = 0,03$). No hubo EA graves ni abandonos por EA en ninguno de los grupos.

Tabla 1. Características basales (N = 172)

Características n (%)	< 65 (n = 135)	≥ 65 (n = 37)	Valor p
Edad media ± desv típica	51,26 ± 7,05	70,19 ± 4,8	-
Sexo: mujer/varón	39 (28,9%)/96 (71,1%)	25 (67,6%)/12 (32,4%)	$p < 0,001$
Naïves/pretratados	43 (31,9%)/92 (68,1%)	15 (40,5%)/22 (59,5%)	$p = 0,32$
Grado de fibrosis			$p = 0,38$
F1	16 (11,9%)	1 (2,7%)	
F2	30 (22,2%)	10 (27%)	
F3	33 (24,4%)	11 (29,7%)	
F4	56 (51,5%)	15 (40,5%)	
Genotipo			$p = 0,002$
1a	46 (34,1%)	4 (10,8%)	
1b	59 (43,7%)	30 (81,1%)	
1a/1b	5 (3,7%)	0	
3	14 (10,4%)	2 (5,4%)	
4	11 (8,1%)	1 (2,7%)	

Tabla 2. Efectos adversos

EA n (%)	< 65 (n = 135)	≥ 65 (n = 37)	Valor p
Anemia	11 (8,1%)	5 (13,5%)	$p = 0,34$
Astenia/Fatiga	29 (21,5%)	7 (18,9%)	$p = 0,82$
Cefalea	22 (16,3%)	1 (2,7%)	$p = 0,03$

Conclusiones: Tradicionalmente el tratamiento antiviral basado en Interferón tenía un uso limitado en > 65 años por sus efectos adversos. La RVS tendía a ser menor en los ancianos que en los adultos más jóvenes. El desarrollo de los AADs ha permitido ampliar el número de pacientes que optan a tratamiento pues los AADs han demostrado ser efectivos, seguros y bien tolerados en diversas poblaciones especiales, entre ellas, los ancianos. El tratamiento de la infección por VHC con AADs en pacientes mayores ha demostrado ser seguro y eficaz en nuestra cohorte en vida real.

OR-10. RESULTADOS TERAPÉUTICOS EN VIDA REAL CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN GENOTIPOS INFRECUENTES DEL VIRUS DE HEPATITIS C E INFECCIONES MIXTAS

V. Abril López de Medrano¹, M. García Deltoro¹, M. Diago Madrid¹, C. Ricart Olmos¹, J.J. Urquijo Ponce¹, E. Ortega González¹, J.E. Ballester Belda¹, J. Monzó Cárcel¹, M. García Rodríguez¹, M. Peinado Martínez¹, A. Fernández Navarrete² y M. Fernández Blest³

¹Consorcio Hospital General Universitario, Valencia; ²Hospital de Sagunto, Sagunto; ³Hospital de Manises, Manises.

Introducción y objetivo: Los genotipos 1,3 y 4 suponen más del 98% de las infecciones por el VHC en España. Las recomendaciones de tratamiento para los genotipos (GT) poco habituales proceden de estudios abiertos, no aleatorizados, con escaso número de sujetos. Asimismo, las infecciones mixtas no suelen estar representadas en los ensayos clínicos. En estos casos, recopilar datos de vida real cobra gran importancia a la hora de fundamentar la mejor decisión terapéutica.

Métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico de revisión de historias clínicas de pacientes con hepatitis C tratados en un hospital universitario por especialistas en hepatología y enfermedades infecciosas. Se seleccionaron pacientes con genotipos distintos de 1, 3 o 4 y aquellos con infecciones mixtas. Las variables recogidas fueron analizadas con el programa SPSS.

Resultados: Se incluyeron un total de 19 pacientes, 11/19 varones (57,9%), 8/19 mujeres (42,1%), edad media 63 años (42-81). 9/19 (47,4%) pacientes con genotipo 2, 5 (26,3%) con genotipo 5, 2/19 con infección mixta 1b+4, 1/19 con GT 1a+4, 1/19 con GT 1 no especificado + 4 y 1/19 con GT 1+3. Raza caucásica 16/19 (84,2%), 1/19 hispana (GT 2) y 2/19 negra (GT 1+4 y 1a+4). Se dispuso de datos de la IL28B en 11/19 pacientes: 4 CC (21,1%), 5 CT (26,3%) 2 TT (10,5%). 10/19 pacientes (52,63%) tenían una fibrosis grado 4. Las pautas de tratamiento utilizadas se reflejan en la tabla. 17/19 (89,5%) pacientes recibieron tratamientos de 12 semanas. La ribavirina se utilizó a dosis de 1.200 mg en 3/3 pacientes con genotipo 5 y 5/9 con genotipo 2 y de 1.000 mg en 4/9 pacientes con genotipo 2 y 1 con infección mixta 1a+4 con fibrosis grado 4. Se dispuso de datos de respuesta a fin de tratamiento en 14/19 (73,7%). Todos los pacientes (100%) alcanzaron respuesta viral sostenida en semana 12 postratamiento (RVS).

Pautas de tratamiento GT infrecuentes y mixtos VHC

Genotipo 2	Sofosbuvir + Ribavirina	9
Genotipo 5	Sofosbuvir + Ledipasvir	4
	Peg-IFNα + Sofosbuvir + Ribavirina	1
Genotipo 1+3	Sofosbuvir + Daclatasvir	1
Genotipo 1+4	Sofosbuvir + Ledipasvir	1
Genotipo 1a+4	Sofosbuvir + Ledipasvir	1
Genotipo 1b+4	Sofosbuvir + Ledipasvir	2
Total 19		

Conclusiones: A pesar de que el escaso número de pacientes dificulta extraer conclusiones, las excelentes tasas de RVS son incluso superiores a las comunicadas en los estudios y probablemente reflejan el mayor grado de conocimiento actual sobre el tratamiento de la hepatitis C y la experiencia de los clínicos. La IL28B no mostró ninguna significación sobre la respuesta al tratamiento.

OR-11. EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE VHC CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

E. Carrizo, J. Portu, A. Ibáñez de Gauna, S. Cantera, I. Gómez, P. Ruiz, M. Marroyo, F. Bonache, M. Arbulu, C. Morales y M. Santamaría

Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz.

Objetivo: Analizar la respuesta viral sostenida a las 12 semanas (RVS) y la tolerabilidad de diferentes esquemas terapéuticos con los nuevos antivirales de acción directa para el tratamiento del VHC.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes monoinfectados por VHC y coinfectados por VIH-VHC del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Araba.

Resultados: Análisis de 133 pacientes, el 78,2% varones con una mediana de edad de 51 años. El 69,17% está coinfectado por VIH-VHC. El 30,77% en estadio C3. El 80,43% presenta carga viral VIH indetectable (< 20 copias) y un promedio de 544,16 CD4 (IC95 480,93-607,39). El grado de fibrosis hepática promedio era de 23,22 kPa (IC95 20,45-25,98). El 75,76% presentaba cirrosis ($> 12,5$ kPa). La distribución por genotipos era: 46,62% 1a, 12,78% 1b, 0,75% 2, 15,04% 3 y 24,81% 4. Se obtuvo una tasa de RVS del 80,43% en genotipo 1a y 100% en genotipo 1b, 100% en genotipo 3 y 73,33% en genotipo 4. El genotipo 2 está pendiente. El 81,95% lleva ribavirina asociado al tratamiento. El 9,02% precisó ajuste de dosis por anemia grave y un 1,5% retirada por alergia. No hubo otros efectos adversos ni abandonos.

Tratamientos	Monoinfección VHC	Coinfección VHC-VIH	Total
Sofosbuvir + PEG-IFN + RBV n = 9 (6 VIH)	*RVS: 100%	*RVS: 100%	*RVS: 100%
Simeprevir + PEG-IFN + RBV n = 5 (1 VIH)	*RVS: 100%	*RVS: 100%	*RVS: 100%
Paritaprevir + Ombitasvir + Dasabuvir ± RBV n = 44 (33 VIH)	Han finalizado 8 *RVS: 87,5% *Recaída: 12,5%	Han finalizado 23 *RVS: 86,96% *No respondedor: 8,7% *Recaídas: 8,7%	Han finalizado 31 *RVS: 87,1% *No respondedor: 6,45% *Recaídas: 6,45%
Paritaprevir + Ombitasvir + RBV n = 19 (15 VIH)	Ha finalizado 1 *RVS: 100%	Ha finalizado 3 *RVS: 100%	Ha finalizado 4 *RVS: 100%
Sofosbuvir + Simeprevir ± RBV n = 24 (17 VIH)	*RVS: 57,14% *Recaídas: 42,86%	*RVS: 64,7% *Recaídas: 29,41% *Breakthrough: 5,88% *Breakthrough: 4,17%	*RVS: 62,5% *Recaídas: 33,33%
Sofosbuvir + Daclatasvir ± RBV n = 13 (9 VIH)	Han finalizado 1 *RVS 100%	Han finalizado 3 *RVS 100%	Han finalizado 4 *RVS: 100%
Sofosbuvir + Leditasvir ± RBV n = 18 (11 VIH)	Ha finalizado 5 *RVS: 100%	Ha finalizado 5 *RVS: 100%	Ha finalizado 10 *RVS: 100%
Sofosbuvir + RBV n = 1 (1 VIH)	Todos	Han finalizado 29 *RVS: 86,21% *Recaídas: 14,39%	Han finalizado 58 *RVS: 84,48% *No respondedor: 3,45% *Recaídas: 10,34% *Breakthrough: 1,72% *Breakthrough: 1,16%
			Han finalizado 87 *RVS: 85,06% *No respondedor: 2,33% *Recaídas: 11,63%

Conclusiones: Buenas respuestas en global, siendo del 100% la RVS en todos los casos excepto en tratamiento de simeprevir + sofosbuvir ± RBV y paritaprevir + ombitasvir + dasabuvir ± RBV. La pauta simeprevir + sofosbuvir ± RBV en cirróticos es subóptima. Similar respuesta en coinfectados. Menor respuesta en genotipos 1a y 4.

OR-12. AUSENCIA DE CAMBIOS CLÍNICAMENTE RELEVANTES EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR DURANTE EL TRATAMIENTO FRENTES AL VIRUS DE LA HEPATITIS C CON REGÍMENES LIBRES DE INTERFERÓN

K. Neukam¹, F. Cuena López², L.E. Morano Amado³, M. Serrano⁴, J. Santos⁵, J. Macías¹, D. Merino⁶, E. Ortega⁷, M.J. Ríos⁸, A. Romero Palacios⁹, F. Téllez¹⁰, A. Collado¹¹, J. Cucurull¹², I. Pérez Camacho¹³, T. Brieva², M. Suárez Santamaría¹⁴ y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Universidad de Córdoba, Córdoba; ³Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; ⁴Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; ⁵Hospital Virgen de la Victoria, Málaga; ⁶Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ⁷Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; ⁸Hospital Virgen Macarena, Sevilla; ⁹Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real; ¹⁰Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz; ¹¹Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería; ¹²Hospital de Figueres-Fundació Salut Empordà, Figueres; ¹³Hospital Poniente, El Ejido; ¹⁴Fundación Biomédica del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción y objetivo: El estándar del tratamiento frente al virus de la hepatitis C (VHC) se basa en combinaciones de antivirales de acción directa (AAD). Se ha comunicado una asociación entre el uso de AAD de primera generación y el deterioro del aclaramiento de creatinina. Además, debido a interacciones farmacocinéticas, la toxicidad renal de tenofovir puede ser más alta en pacientes que reciben ledipasvir. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de los tratamientos con AAD actualmente usados en la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe).

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes de las cohortes GEHEP-MONO/HEPAVIR-DAA que recibieron ≥ 12 semanas de tratamiento con AAD y que tenían la determinación de TFGe basal y en semana 12 de tratamiento (S12). La variable desenlace fue el cambio en la TFGe, determinado mediante la fórmula CKD-EPI, entre la visita basal y la S12.

Resultados: Se incluyeron un total de 843 pacientes. La edad media (Q1-Q3) fue 52 (48-57) años, 633 (75%) eran varones y 480 (57%) pacientes presentaron cirrosis. En 412 (94%) pacientes de los 449 sujetos coinfectados por el VIH, el ARN-VIH fue indetectable. Cincuenta y ocho pacientes que recibieron ledipasvir también recibieron tratamiento antirretroviral basado en tenofovir/emtricitabina. La TFGe [mediana (Q1-Q3)] basal y en S12 fue de 101 (92-108) mL/min por 1,73 m³ y 96 (86-107) mL/min por 1,73 m³; $p = 0,01$. En 11 pacientes de esta población en los que tenofovir/emtricitabina se administró con un inhibidor de la proteasa de VIH potenciado con ritonavir, los

Valores de TFGe [mL/min por 1,73m³; mediana (rango intercuartílico)] basal y en la semana 12 del tratamiento

Régimen	VIH (-)			VIH (+)		
	Basal	S12	p*	Basal	S12	p*
Sofosbuvir/ daclatasvir ± ribavirina (n = 117)	101 (88-108)	95 (87-103)	0,008	102 (88-108)	101 (85-107)	0,046
Sofosbuvir/ simeprevir ± ribavirina (n = 181)	102 (84-108)	99 (84-108)	0,147	96 (80-107)	96 (78-105)	0,056
Sofosbuvir/ ledipasvir ± ribavirina (n = 286)	95 (83-102)	94 (84-103)	0,301	101 (86-107)	97 (80-106)	< 0,001
Ombitasvir/paritaprevir ± dasabuvir o ribavirina (n = 259)	98 (89-106)	98 (89-105)	0,099	98 (89-105)	99 (82-104)	0,076

*p de Wilcoxon.

valores correspondientes de la TFG_e fueron de 95 (87-112) mL/min por 1,73 m³ y 106 (90-112) mL/min por 1,73 m³; p = 0,441. Ningún paciente que recibió tenofovir/emtricitabina sufrió fallo renal.

Conclusiones: La disminución observada en la TFG_e con los tratamientos frente a la hepatitis C crónica actualmente recomendadas no parece tener relevancia clínica. No hay evidencia de un descenso clínicamente significativo en la TFG_e en la subpoblación de los pacientes que reciben antirretrovirales.

pacientes con RVS previa. Hasta octubre de 2014, la proporción de casos de CHC en pacientes con RVS previa en función de los distintos períodos ha sido la siguiente: periodo 1 = 1/6 (16,7%), periodo 2 = 15/137 (10,9%) y periodo 3 = 10/126 (7,9%) y periodo 4 = 8/26 (30,8%) (p < 0,01 para la comparación de la proporción acumulada en los períodos 1-3 frente al periodo 4).

Conclusiones: La proporción de casos de CHC diagnosticados en pacientes coinfectados con RVS previa ha aumentado de forma significativa en paralelo a la incorporación de las estrategias basadas en AAD libres de IFN.

Comunicaciones Orales (III)

Sábado, 1 de octubre (10:00-11:00 h)

Salón de Actos

OR-13. AUMENTO DE LA PROPORCIÓN DE DIAGNÓSTICOS DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC CON RVS PREVIA EN LA ERA DE LOS TRATAMIENTOS LIBRES DE INTERFERÓN

N. Merchant¹, B. Revollo², F. Rodríguez Arondo³, E. Merino⁴, M.J. Galindo⁵, M. Montero⁶, A. Rivero Juárez⁷, M. Delgado Fernández⁸, M.J. Ríos Villegas⁹, M.A. García¹⁰, C. Minguez¹¹, G. Ojeda¹², M.A. López Ruz¹³, F. Jover¹⁴, L. Metola¹⁵ y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Germans Trias i Pujol; ³Hospital de Donostia, San Sebastián; ⁴Hospital General Universitario de Alicante; ⁵Hospital Clínico de Valencia; ⁶Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; ⁷Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ⁸Hospital Regional Carlos Haya, Málaga; ⁹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; ¹⁰Hospital de Galdakao, Galdakao; ¹¹Hospital General de Castellón, Castellón; ¹²Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ¹³Hospital Virgen de las Nieves, Granada; ¹⁴Hospital Clínico Universitario de San Juan, Alicante; ¹⁵Hospital de San Pedro, Logroño.

Introducción: La consecución de respuesta viral sostenida (RVS) se asocia con una disminución de la probabilidad de aparición de eventos hepáticos, incluido el carcinoma hepatocelular (CHC), y de muerte de causa hepática en los pacientes coinfectados por VIH/VHC. Sin embargo, los pacientes coinfectados que logran RVS siguen en riesgo de aparición de CHC. Se desconoce si el riesgo de aparición de CHC tras la RVS se ha modificado con la implantación de las estrategias basadas en antivirales de acción directa (AAD) libres de interferón (IFN).

Objetivo: Evaluar la proporción de casos de CHC diagnosticados en pacientes coinfectados por VIH/VHC tras la consecución de RVS y su evolución en el tiempo.

Métodos: En la cohorte multicéntrica GEHEP-002 (ClinicalTrials.gov ID: NCT02785835) se incluyen todos los casos de CHC diagnosticados en pacientes infectados por VIH de 32 centros españoles. Se analizó la proporción de diagnósticos de CHC en pacientes con RVS previa y su evolución a lo largo del tiempo. Para ello, se distinguieron 4 períodos de tiempo en función de los cambios en la disponibilidad de estrategias de tratamiento del VHC: 1) Período 1 (\leq año 2001): IFN no pegilado; 2) Período 2 (2002-2011): IFN pegilado y ribavirina; 3) Período 3 (2011-octubre 2014): AAD en combinación con IFN y 4) Período 4 (octubre 2014 en adelante): AAD libres de IFN.

Resultados: Hasta el momento, 321 casos se han incluido en la cohorte GEHEP-002, de los que 295 (92%) se han producido en pacientes con coinfección por VIH/VHC. Desde el primer diagnóstico de CHC registrado en la cohorte en el año 1999, 34 (11,5%) de los 295 casos registrados en pacientes coinfectados se han diagnosticado en

OR-14. CAMBIOS EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA TRAS SUSTITUIR EFAVIRENZ POR RALTEGRAVIR EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR VIH/VHC TRATADOS CON DOS ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS MÁS EFAVIRENZ: ESTUDIO STERAL

F. Saussol¹, J. Macías¹, D. Merino², F. Téllez³, F. Pulido⁴, J. González⁵, M. Márquez⁶, A. Rivero⁷, M. Mancebo¹ y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ³Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz; ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid; ⁶Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ⁷Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción y objetivo: La esteatosis hepática (EH) es una causa de enfermedad hepática. Además, la EH puede acelerar la progresión de la fibrosis asociada con la infección por VHC. Como consecuencia, el efecto de los antirretrovirales con menor probabilidad de promover la EH en la coinfección por VIH/VHC necesita ser evaluada. Por ello, comparamos el efecto del cambio de efavirenz (EFV) más dos análogos de nucleósidos (ANs) a raltegravir (RAL) más dos ANs frente al mantenimiento del mismo régimen antirretroviral sobre la EH en pacientes con coinfección por VIH/VHC.

Métodos: En este ensayo clínico en fase IV abierto (NCT01900015), se aleatorizaron 1:1 a pacientes infectados por VIH seropositivos para VHC, con o sin ARN del VHC en plasma detectable, en tratamiento con EFV más dos ANs a cambiar EFV por RAL (400 mg dos veces al día), manteniendo los ANs sin cambios, o a continuar con el mismo régimen. Los pacientes debían presentar un valor de CAP \geq 238 dB/m. Los cambios en la EH se determinaron por medio del parámetro de atenuación controlada (controlled attenuation parameter, CAP).

Resultados: En el actual análisis intermedio, 35 de 47 pacientes aleatorizados han alcanzado 48 semanas de seguimiento. No hubo diferencias significativas entre los 17 pacientes del grupo RAL y los 18 del grupo EFV en el momento basal (BL). La proporción de hombres en los grupos RAL vs EFV en BL fue 83% vs 82%. El ARN VHC era detectable en 94% sujetos con RAL vs 88% que siguieron con EFV. Los valores BL medianos (Q1-Q3) para los grupos RAL vs EFV fueron: edad, 49 (44-54) vs 49 (47-53) años; índice de masa corporal, 27 (24-31) vs 25 (23-26) Kg/m²; recuento de CD4, 556 (342-856) vs 582 (371-774) cel/ml; HOMA, 2,2 (1,9-4,2) vs 2,5 (1,6-5,8); CAP, 258 (247-314) vs 249 (240-280) dB/m; rigidez hepática, 7,7 (6,1-11) vs 6,7 (3,8-10,7) KPa. La mediana (Q1, Q3) de la diferencia del valor del CAP entre BL y semana 48 fue -20 (-68,21) dB/m para el grupo RAL y 29 (-19,48) dB/m para el grupo EFV (p = 0,038). La frecuencia de CAP \geq 238 dB/m en la semana 48 fue de 9 (53%) en el brazo RAL vs 15 (83%) en el brazo EFV (p = 0,053).

Conclusiones: Tras 48 semanas, los sujetos infectados por VIH y seropositivos para VHC que cambiaron EFV por RAL mostraron disminuciones en la EH determinada por CAP en comparación con los que continuaron con EFV.

OR-15. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA SITUACIÓN DE LA HEPATITIS C EN LOS CENTROS PENITENCIARIOS DE PUERTO I, II Y III

G. Daivazadeh¹, M.D.L.A. Nieto Pérez¹, E. Campos¹, J.A. Ramírez², I. Domínguez³, B. Cumbreño³, A. Ariza³, A. Romero Palacios⁴, P. Aguilar Jiménez⁴ y F. Téllez Pérez⁴

¹Centro Penitenciario Puerto III, Puerto de Santa María; ²Centro Penitenciario Puerto II, Puerto de Santa María; ³Centro Penitenciario Puerto I, Puerto de Santa María; ⁴Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

Introducción y objetivo: La situación actual de la hepatitis C es desconocida en un porcentaje importante de Centros Penitenciarios (CP) donde el conocimiento de la epidemiología y el grado de fibrosis es difícil dadas las características de estas instituciones. Y ello es fundamental para implementar estrategias de acceso a tratamientos que no difiera de la población general. El objetivo del trabajo fue conocer la prevalencia del virus de la hepatitis C (VHC), la distribución por genotipos y determinar el grado de fibrosis en la población reclusa de los CP de Puerto I, II y III.

Métodos: En el periodo del 1 al 30 de junio de 2016 se seleccionaron los pacientes con serología positiva frente al VHC del total de 2068 internos en los 3 centros. De ellos, fueron incluidos los que presentaban carga viral VHC positiva (CVVHC), realizándose genotipado y elastometría hepática por Fibroscan en todos los casos. Se consideró F4 > 14 kpa, F3 > 9,5 kpa, F2 > 7,6 kpa y F1-F0 < 7,6 kpa.

Resultados: La población reclusa eran 2068 internos; 363 (17,59%) presentaban serología positiva frente al VHC; 204 individuos tenían CVVHC positiva (56,19%). En 141 casos (69,1%) eran monoinfectados por VHC y 188 internos (92,2%), eran naïve. La prevalencia de la infección crónica por VHC fue 11,5%. La tabla muestra los datos globales y diferenciados según sean monoinfectados por VHC o coinfectados VHC/VIH.

	Total n = 204 (%)	VHC n = 141 (%)	VHC/VIH n = 63 (%)
Fibrosis			
F0-F1	89 (43,6%)	66 (46,8%)	23 (36,5%)
F2	39 (19,1%)	29 (20,6%)	10 (15,9%)
F3	33 (16,2%)	18 (12,8%)	15 (23,8%)
F4	41 (20,1%)	26 (18,4%)	15 (23,8%)
Genotipos			
1A	59 (28,9%)	40 (28,4%)	19 (30,2%)
1B	27 (13,2%)	16 (11,3%)	11 (17,6%)
1pendiente	6 (3%)	3 (2,1)	3 (4,8%)
2	2 (1%)	2 (1,4%)	0 (0%)
3	44 (21,6%)	31 (22%)	13 (20,6%)
4	50 (24,5)	36 (25,5%)	14 (22,2%)
Mixtas			
Pendientes	3 (1,5%)	3 (2,1%)	0 (0%)
Naïve	188 (92,2%)	130 (92,2%)	58 (92,1%)

Conclusiones: La prevalencia en nuestros CP es inferior a la comunicada. La cifra de internos que nunca han recibido tratamiento frente al VHC es inaceptable y enormemente superior a la población no reclusa. Existen un porcentaje importante de pacientes con hepatopatía avanzada y este porcentaje es superior en pacientes coinfectados por VIH/VHC. Se precisa con urgencia implementar estrategias para conseguir que la atención sanitaria en CP respecto al VHC se equipare con la población general.

OR-16. ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA HERRAMIENTA NO INVASIVA PARA PREDECIR LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

F. Saussol, J. Macías Sánchez, P. Parra, R.C. Martínez, N. Merchant, D. Martínez, D. Gómez, M. Mancebo y J.A. Pineda

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Introducción y objetivo: El diagnóstico de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), y particularmente la diferenciación entre esteatosis hepática (EH) y esteatohepatitis no alcohólica (ENA), requiere de evaluación histológica. La elastografía transitoria hepática (ETH) con parámetro de atenuación controlada (controlled attenuation parameter, CAP) se ha desarrollado como medio no invasivo de diagnóstico de la EH. Sin embargo, no disponemos de una herramienta no invasiva fiable para la detección de la ENA. Por ello, nos propusimos desarrollar un modelo no invasivo para diagnosticar la presencia de ENA.

Métodos: A todos los sujetos sometidos a una colecistectomía electiva por parte del Equipo de Cirugía Hepatobiliar del Hospital de Valme se les propuso participar en el estudio. Para ser incluidos los varones debían consumir < 30 g/d y las mujeres < 15 g/d de alcohol. Los criterios de exclusión fueron: Enfermedad hepática distinta de NASH, riesgo preoperatorio ASA ≥ 4, trastornos de la coagulación, complicaciones a lo largo de la colecistectomía y antecedentes de una neoplasia maligna. Se tomó una biopsia hepática en cuña en el curso de la colecistectomía. Las biopsias se clasificaron siguiendo el algoritmo SAF.

Resultados: Entre noviembre 2014 y junio 2016, 105 pacientes fueron invitados a participar, de los que 5 no consintieron, en 3 no fue posible la elastometría por obesidad, en 10 no se realizó biopsia. Por tanto, fueron incluidos 87 sujetos de los que 47 tienen completa la evaluación. En 5 de ellos se halló una enfermedad hepática distinta del EHGNA y se excluyeron. De los 42 pacientes incluidos, 61% eran mujeres y la edad mediana (Q1-Q3) fue 65 (58-71) años. La distribución de la EHGNA fue: 22 (52%) ausencia, 9 (21%) EH y 11 (26%) ENA. La tabla muestra las variables asociadas por categoría. El valor predictivo negativo de CAP < 238 dB/m para descartar EHGNA fue del 88%.

Mediana (Q1-Q3)	No EGHNA	EH	ENA	p
CAP, dB/m	246 (209-259)	280 (268-310)	323 (271-377)	0,002
Rigidez hepática, KPa	4,4 (3,6-6,4)	6,3 (5,0-8,4)	6,6 (5,6-8,1)	0,042
IMC, Kg/m ²	26,5 (24-28,5)	28,8 (24,6-33)	31,2 (23,3-33,4)	0,035
GGT, UI/ml	25 (20-54)	43 (32-64)	44 (36-62)	0,064
HOMA	2 (1,6-3,1)	3,1 (2,2-4,3)	4 (2,5-6,9)	0,230

Conclusiones: En este estudio en marcha, se ha detectado un conjunto de variables elastométricas y clínicas rutinarias que podrían permitir elaborar un modelo de predicción de la ENA. El punto de corte de CAP < 238 dB/m permite descartar la presencia de EHGNA.

OR-17. PATRONES INFRECUENTES DE LOS MARCADORES SEROLÓGICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN EL ÁREA DE INFLUENCIA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

M. Ocete Mochón, N. Aparisi Valero, R. Medina González, M. Torrecillas, I. Valero, R. Madolell, M. Bresó y C. Gimeno Cardona
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: En ocasiones, los resultados de los marcadores serológicos de la hepatitis B (VHB) son difíciles de interpretar.

Objetivo: Conocer la frecuencia de patrones serológicos de difícil interpretación en el diagnóstico de la infección por el VHB en los últi-

mos 5 años. Se incluyen los perfiles: antígeno de superficie VHB positivo (HBsAg+) con anticuerpos frente al HBsAg positivos (HBsAc+); HBsAg negativo con carga viral del VHB positiva (DNA-VHB+); y HBsAg+ con anticuerpos totales del Core negativos (HBcAc-).

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de los marcadores serológicos del VHB y el DNA-VHB, disponibles desde 2011 a junio de 2016. La detección de HBsAg, HBcAc y HBsAc se realizó por inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (Abbott®). El DNA-VHB se realizó mediante PCR-RT (Roche®).

Resultados: Se estudiaron los patrones serológicos del VHB en 98.039 pacientes y en 1.464 el DNA-VHB. Del perfil HBsAg+/HBsAc+ se observaron 120 pacientes (1,2%). Este patrón puede ser debido al tratamiento con antivirales de la hepatitis crónica por VHB en proceso de seroconversión o a la reactivación del virus en inmunodeprimidos, por lo que son necesarios datos clínicos de los pacientes para determinar el diagnóstico de estos pacientes. Del perfil HBsAg-/DNA-VHB+ se observaron 51 pacientes (0,5%), siendo en su mayoría diagnosticados de infección crónica por VHB, salvo en 2 casos en los que se determinó que era una hepatitis aguda reciente. Del perfil HBsAg+/HBcAc- se observaron 33 pacientes (0,3%). En 25 de ellos el HBsAg se consideró un falso positivo tras su confirmación. En 3 casos el diagnóstico fue de hepatitis aguda al observar la evolución de la serología en muestras posteriores. En 3 pacientes se produjo una reactivación del VHB: 2 con HBsAg-/HBcAc+ previos, en el contexto de un linfoma y una leucemia linfática crónica, respectivamente; el tercero no tenía serología previa pero era un paciente VIH positivo. Por último, en 2 pacientes la sospecha diagnóstica fue la infección crónica por el VHB mutante (gen X).

Conclusiones: Ante un perfil infrecuente del VHB se debe descartar en primer lugar una reactividad inespecífica, por lo que es necesario repetir el ensayo por métodos diferentes. Si se descarta, se debe solicitar una nueva muestra para confirmar y añadir estudios adicionales complementarios (secuenciación del genoma del VHB para estudio de mutaciones). Aunque poco frecuentes son posibles y pueden ser debidos a situaciones clínicas o biológicas que es necesario conocer para una correcta interpretación clínica y actitud terapéutica.

OR-18. CRIBADO DE LA INFECCIÓN ACTIVA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) TRANSMITIDA POR VÍA SEXUAL EN UN CENTRO COMUNITARIO MEDIANTE LA DETECCIÓN DEL RNA EN MUESTRAS DE SANGRE SECA

V. Saludes¹, C. Folch², A. Morales-Carmona³, L. Ferrer², L. Fernández², R. Muñoz², M. Jiménez¹, E. Loureiro², P. Fernández-Dávila³, E. Bascuñana⁴, J. Casabona² y E. Martró¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol,

Badalona. Consorcio de Investigación Biomédica en Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III; ²Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya, Agència de Salut Pública de Catalunya. CIBERESP, Badalona; ³Departamento de Investigación, Stop Sida. CEEISCAT, ASPCAT, Barcelona; ⁴Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción y objetivo: El algoritmo de cribado de la infección por VHC (serología seguida de confirmación con un ensayo molecular) dificulta la identificación de la infección activa en poblaciones de difícil acceso. El VHC ha emergido como infección de transmisión sexual en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH positivos. En España hay pocos datos en HSH VIH negativos, trabajadores sexuales masculinos (TSM) y transexuales (TST). El objetivo fue diseñar un ensayo para detectar el RNA-VHC en sangre seca, y evaluar su aceptabilidad y viabilidad para el cribado de la infección activa en HSH, TSM y TST en un centro comunitario de cribado voluntario en Barcelona.

Métodos: Se desarrolló un ensayo de RT-PCR en tiempo real para la detección del RNA-VHC y un control interno. Se evaluó su rendimiento en muestras de sangre seca en el laboratorio. La recogida de muestras de sangre seca y la prueba rápida de anticuerpos (OraQuick) se implementaron en el centro. Durante un año se realizaron estas pruebas y un cuestionario sobre conductas a los HSH, TSM y TST que acudieron al centro.

Resultados: El ensayo molecular mostró un límite de detección en sangre seca de 541 UI/mL, con una elevada precisión y reproducibilidad. La sensibilidad y especificidad en comparación con el ensayo de carga viral (Abbott Molecular) fueron del 100%. La aceptabilidad del cribado del VHC fue muy elevada (95,4%, N = 626). Cuatro individuos ya eran VHC conocidos (todos HSH VIH negativos), por lo que no se les hicieron las pruebas. Por lo tanto, la seroprevalencia autodeclarada del VHC fue del 0,64%. Entre los 593 participantes (73,6% HSH, 10,2% TSM y 16,2% TST), en 26 casos (4%) no pudo obtenerse el resultado del RNA debido a problemas técnicos. Entre el resto, no se detectó ningún nuevo caso de VHC. En cuanto a conducta sexual, el 31,8% declaró sexo anal receptivo desprotegido con parejas ocasionales, y el 58% el uso de drogas recreacionales. El 6% fueron VIH positivos, la gonorrea fue especialmente prevalente en TSM (19,1%), y la sifilis tanto en TSM (20,7%) como TST (23,9%).

Conclusiones: Aunque no parece estar justificado el cribado universal del VHC en HSH VIH negativos, TSM y TST, la prevalencia de conductas de riesgo y de ITS plantean la necesidad de evaluar periódicamente la prevalencia del VHC especialmente en trabajadores sexuales. El nuevo ensayo de detección del RNA-VHC en sangre seca podría ser de mayor utilidad en colectivos de alta prevalencia.