



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Discusión de Posters

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

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016

Discusión de Posters (I)

Jueves, 29 de septiembre (18:30-19:30 h)

Salón de Actos

PO-19. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LAS COMORBILIDADES Y USO DE POLIFARMACIA EN PACIENTES MONOINFECTADOS VHC Y COINFECTADOS VIH-VHC QUE RECIBEN TERAPIA CON ANTIVIRALES ACTIVOS DIRECTOS (AAD) LIBRES DE INTERFERÓN

B. Alcaraz Vidal, F. Vera Méndez, P. Escribano Viñas, R. Rojano Torres, M.C. Capozzi, J. Trujillo Santos, A. Jimeno Almazán, E. Ruiz Belmonte, A. García Pérez, L. Martínez Fernández, N. Cobos Trigueros, M. Alcalde Encinas, J. García García y O. Martínez Madrid

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Introducción: La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) es causa de daño hepático grave, cirrosis y hepatocarcinoma. Las terapias con agentes antivirales activos directos (AAD) libres de interferón (IFN) han supuesto importantes beneficios, con simplificación de pautas y reducción de los efectos adversos, no exentos de interacciones farmacológicas. Las comorbilidades y el empleo de polifarmacia en pacientes con infección por VHC que reciben AAD podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos durante el tratamiento con un compromiso de la eficacia.

Objetivo: Describir y analizar las comorbilidades y el uso de polifarmacia en los pacientes mono infectados VHC y coinfectados VIH-VHC que reciben tratamiento con AAD libres de IFN, y de manera particular aquellos que han presentado efectos adversos y fracasos al tratamiento.

Métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de pacientes con infección crónica VHC que han iniciado terapia con AAD en el Hospital General Universitario Santa Lucía (Unidad Enfermedades Infecciosas), entre el 1 de febrero de 2015 y el 30 de abril de 2016. Las comorbilidades se han analizado mediante la International Classification of Primary Care (ICPC-2), y agrupadas según el índice de comorbilidad de Charlson (CCI = Charlson comorbidity index). Se ha registrado la medicación concomitante, excluyendo antirretrovirales, definiendo polifarmacia la toma de 3 o más fármacos. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS versión 22.

Resultados: 116 sujetos con infección VHC han iniciado tratamiento con AAD. 93 (80,2%) son varones, con edad media $50,7 \pm 7,9$ años. Presentan coinfección VIH-VHC 76 pacientes (65,5%). Las comorbili-

dades están presentes en 108 pacientes (93%), presentando al menos 3 comorbilidades 73 pacientes (63%), con una media de $3,4 \pm 2,3$ comorbilidades ($2,9 \pm 1,8$ mono infectados y $3,7 \pm 2,6$ coinfectados) ($p = 0,07$). Destacan trastornos psiquiátricos y tabaquismo, seguidos de HTA y cirrosis. CCI medio es $3,3 \pm 1,9$ en mono infectados y $6,3 \pm 3,5$ en coinfectados ($p < 0,001$). Los fármacos más consumidos son benzodiacepinas (48%), IBP (38%), antihipertensivos (29%) y antidepresivos (24%). Consumen polifarmacia 61 pacientes (53%). Los pacientes con efectos adversos ($N = 22$, 19%), tienen una media de 3,13 comorbilidades y consumo de 3,86 fármacos. El 22% padecen trastorno psiquiátrico y el 5% ERC. Los pacientes con fracaso (14%) tienen de media $4,27 \pm 2,10$ comorbilidades, y consumen polifarmacia 54,5%.

Conclusiones: En nuestra serie existe alta comorbilidad y empleo de polifarmacia, destacando los trastornos psiquiátricos y el consumo de benzodiacepinas. Esto podría afectar a la adherencia a los regímenes AAD, con aparición de toxicidades y fracaso.

PO-20. ANÁLISIS DE LOS FRACASOS TERAPÉUTICOS A REGÍMENES ORALES DE ANTIVIRALES ACTIVOS DIRECTOS (AAD) EN UNA COHORTE DE PACIENTES MONOINFECTADOS POR VHC Y COINFECTADOS POR VIH-VHC DEL SURESTE ESPAÑOL

F.J. Vera Méndez¹, B. Alcaraz Vidal¹, R. Rojano Torres¹, P. Escribano Viñas¹, J. Trujillo Santos¹, F. García García², E. Bernall Morell³, A. Jimeno Almazán¹, N. Cobos Trigueros¹, A. García Pérez¹, M. Alcalde Encinas¹, J. García García¹ y O. Martínez Madrid¹

¹Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena; ²Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada; ³Hospital General Reina Sofía, Murcia.

Introducción y objetivo: En la actualidad existe insuficiente evidencia en vida real sobre los motivos que conducen a un fracaso terapéutico, más allá del fracaso virológico. Los objetivos del estudio fueron: 1) analizar las diferentes causas de fracaso terapéutico; 2) describir las características genotípicas, grado de fibrosis y las terapias antivirales previas; 3) analizar los regímenes AAD que fracasaron, las mutaciones de resistencia a NS5A/Polimerasa/Proteasa y regímenes de rescate utilizados.

Métodos: Cohorte retrospectiva (periodo 1 enero de 2015-30 abril de 2016) en el que se analizaron en pacientes mono infectados VHC y coinfectados VIH-VHC: genotipo, grado de fibrosis hepática tratamiento previo antiviral, fracasos terapéuticos virológicos y no virológicos, régimen oral AAD, mutaciones de resistencia en los genes que

codifican NS5A, polimerasa y proteasa, y terapia antiviral de rescate con AAD.

Resultados: Finalizaron la visita de semana 12 postratamiento 71 pacientes. En el análisis por ITT, 60 pacientes (84,5%) alcanzaron RVS12 y 11 (15,7%) fueron fracasos terapéuticos. En 4/24 (17%) pacientes monoinfectados VHC y en 7/47 (15%) pacientes coinfectados HIV-HCV se objetivaron fracaso terapéutico. Las causas de fracaso fueron: fracaso virológico (N = 5; 45,4%), pobre adherencia (N = 3; 27,3%) y discontinuación precoz del régimen AAD por toxicidad (N = 3; 27,3%). Los genotipos fueron: GT1a (N = 4; 36,4%), GT4 (N = 3; 27,3%), GT 1b (N = 1; 9,1%), GT 2(N = 1; 9,1%) y GT3 (N = 1; 9,1%). El grado de fibrosis hepática fue: F4 (N = 7; 63,6%) y F3 (N = 4; 36,4%), y la media de fibrosis (DE): 22 (15) Kpa. Recibieron previamente terapia antiviral con INF 4 (36,4%) pacientes: PegINF-RBV (N = 2); PegINF-RBV-SOF (N = 1) y PegINF-RBV-BOC (N = 1). Los regímenes AAD que fracasaron fueron: SOF-RBV (1/1; 100%), 3D/2D (4/12; 33,3%), SOF-SMV (2/8; 25%), SOF-DCV (2/21; 9,5%), SOF-LDV (2/29; 7%) (p = 0,025). En 4 casos (36,5%) se realizaron test de resistencia: NS5A (N = 3; 75%) (mutaciones: Y93H; N = 2, Q30 R; N = 1) y ausencia de mutaciones para polimerasa y proteasa. Las terapias de rescate utilizadas fueron: SOF-LDV+ RBV 24 semanas (N = 2), SOF-LDV+RBV (N = 1), SOF-LDV-SMV 24 semanas (N = 1). En 2 casos, las terapias de rescate fueron guiadas por test de resistencia.

Conclusiones: En nuestra serie, una proporción significativa de pacientes presentaron fracaso terapéutico no virológico debidos a problemas de adherencia y/o toxicidad, tenían GT1a y eran cirróticos. Los regímenes que se asociaron a mayores tasas de fracaso terapéutico fueron 3D/2D, SOF-SMV y SOF-RBV. En la mayoría de casos los test de resistencia detectaron mutaciones clave para el péptido NS5A y permitió guiar terapias de rescate, principalmente con SOF-LDV 24 semanas.

PO-21. MEJORÍA DE LA RIGIDEZ Y FUNCIÓN HEPÁTICAS TRAS LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS C EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

R. Granados, M. Serrano, J.M. Martín, M. Moreno, A. Rodríguez y A. Adrover

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

Objetivo: Valorar los cambios en la rigidez y función hepáticas en pacientes con infección crónica por VHC después del tratamiento con AAD en práctica clínica real.

Métodos: Diseño: estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes tratados en el Hospital Dr. Negrín entre abril/15 y abril/2016. Criterios de inclusión: pacientes con infección crónica por VHC, naïves o pretratados con fracaso a tratamientos previos, tratados con AAD, cuya fibrosis pudo ser evaluada con fibroscan y aceptaron participar en el estudio. Variables: se recogieron variables demográficas, virológicas y biológicas basalmente y durante el seguimiento. El grado de rigidez o fibrosis se obtuvo por fibroscan (Echosens). Se consideró cirrosis > 12,5 KPa, F3 entre 9,5 y 12,5, F2 entre 7,5 y 9,4 y < F2 aquellos con < 7,5 KPa. Técnicas moleculares: PCR COBAS Taq-Man V2.0 (Roche) para la cuantificación del RNA viral y RT-HCV genotype 2 (ABBOT) para genotipado. Tratamiento: todos recibieron tratamiento con AAD siguiendo las guías de tratamiento europeas. Las variables principales medidas fueron: la rigidez hepática, albúmina, bilirrubina, INR, ALT, AST y carga viral; medidas basalmente y 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Se consideró RVS en semana 12 (RVS12) a la ausencia de RNA viral 12 semanas después de finalizar el tratamiento.

Resultados: Fueron incluidos 180 pacientes, con edad media de 55 ± 10 años; 114 varones (63,3%); 63 (35%) naïves y el resto pretratados.

La distribución por genotipos fue: 148 (82,2%) genotipo 1, (63% 1b), 20 (11,1%) genotipo 3 y 12 (6,7%) genotipo 4. De los 180 incluidos, 157 completaron el tratamiento y el seguimiento de 12 semanas. 154/157 (98%) consiguieron RVS12. En este subgrupo, globalmente, se produjo un marcado descenso en la rigidez hepática, una normalización de transaminasas y una mejoría significativa en los parámetros de función hepática excepto en el INR (tabla).

Variable	Basal	Semana 12 postratamiento	Valor p
ALT (UI/L)	73,1 ± 55	19,1 ± 9,63	0,000
AST (UI/L)	58, 2 ± 40	22,15 ± 7,56	0,000
Bil total (mgr/dl)	0,69 ± 0,35	0,57 ± 0,32	0,000
Albúmina (gr/L)	42,98 ± 3,37	43,91 ± 3,08	0,001
INR	1,03 ± 0,07	1,03 ± 0,07	n.s
Fibrosis (KPa)	14,65 ± 14,53	10,7 ± 8,23	0,001
Grado fibrosis			0,000
≤ F2	52 (34%)	87 (61%)	
F3	40 (26%)	23 (16%)	
F4	61 (40%)	33 (13%)	

Conclusiones: La respuesta viral sostenida está asociada a descenso de las transaminasas, y mejoría significativa de la función y rigidez hepáticas.

PO-22. PREVALENCIA DE VARIANTES ASOCIADAS A RESISTENCIA A LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LA COHORTE NACIONAL HEPRESP-GEHEP004

A.B. Pérez¹, N. Hueca¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. Álvarez¹, M. García Deltoro², M. Jiménez³, D. Navarro⁴, D. Merino⁵, J.C. Alados⁶, A.M. Martínez-Sapiña⁷, F. Téllez⁸, J.M. Pascasio⁹, F. Vera¹⁰, S. García-Bujalance¹¹, A. Collado¹², M. Delgado³, M. Diago², M. Casado¹², J. Santos¹³, T. Aldamiz-Echevarría¹⁴, A. Rivero¹⁵, J.A. Pineda¹⁶, A. Poyato¹⁵, J. Salmerón¹⁷, I. Arata¹⁸, P. Viciano⁹, S. Reus¹⁹, M. Masiá²⁰, M.M. Lara²¹, C. Hidalgo¹⁷, M. Omar²², E. Bernal²³, C. Delgado²⁴, J. Antón²⁵, C. Mínguez²⁶, J.M. Fernández-Martín²⁷, J. Primo²⁸, R. Hernández²⁹, J. Guilarte³⁰, A. Fernández³¹, C. Galera³², V. Navarro³³, R. Alonso³⁴, C. Guerrero³⁴ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada-PTS, Granada;

²Hospital General de Valencia, Valencia; ³Hospital Universitario Carlos

Haya, Málaga; ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de

Compostela, Santiago de Compostela; ⁵Complejo Hospitalario de

Huelva, Huelva; ⁶Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera; ⁷Hospital

Miguel Servet, Zaragoza; ⁸Hospital de La Línea, La Línea de la

Concepción; ⁹Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; ¹⁰Hospital General

Universitario Santa Lucía, Cartagena; ¹¹Hospital Universitario La Paz,

Madrid; ¹²Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; ¹³Hospital

Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ¹⁴Hospital General

Universitario Gregorio Marañón, Madrid; ¹⁵Hospital Universitario Reina

Sofía, Córdoba; ¹⁶Hospital Virgen de Valme, Sevilla; ¹⁷Complejo

Hospitalario Universitario de Granada, Granada; ¹⁸Hospital

Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada; ¹⁹Hospital General de

Alicante, Alicante; ²⁰Hospital General de Elche, Elche; ²¹Hospital Ntra.

Sra. de la Candelaria, Tenerife; ²²Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén;

²³Hospital General Reina Sofía, Murcia; ²⁴Hospital Alto Guadalquivir,

Andújar; ²⁵Centro Penitenciario de Albolote, Granada; ²⁶Centro

Penitenciario Castellón II, Castellón; ²⁷Hospital de Poniente, El Ejido;

²⁸Hospital de Sagunto, Sagunto; ²⁹Hospital Universitario de Torrevieja,

Torrevieja; ³⁰Hospital de Baza, Baza; ³¹Hospital Comarcal de Melilla,

Melilla; ³²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia;

³³Hospital Universitario de Vinalopó, Vinalopó; ³⁴Hospital Universitario

Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivo: En nuestro estudio mostramos la actualización de los datos de resistencias obtenidos en la cohorte nacional HepCREsp, surgida a través del proyecto GEHEP-004, que incluye casos de pacientes que no alcanzaron respuesta viral sostenida (RVS) tras haber sido tratados con antivirales de acción directa (AADs).

Métodos: Se ha secuenciado (Sanger) la región NS5b para conocer los cambios en posición 282 y regenotipar las muestras. En aquellos pacientes con fallo a dasabuvir, ampliamos el estudio en NS5B para cubrir las posiciones 316, 414, 448, 553, 554, 556 y 559. En la región NS5a se han evaluado los cambios en las posiciones 28, 29, 30, 31, 32, 58, 62, 92 y 93 y en NS3 las posiciones 36, 55, 56, 80, 122, 155, 168 y 170 según el consenso de Lontok et al, Hepatology, 2015.

Resultados: La cohorte HepCREsp-GEHEP004 analiza los fracasos a AADs en 5.439 pacientes que han iniciado tratamiento. Hasta el momento hemos analizado 210 fracasos, en que el 85,6% de los pacientes eran varones, edad (mediana 52, IQR 48-57), CV (mediana 5,94 logs, IQR 5,49-6,43). La distribución de genotipos en origen fue: VHC-1 (8), VHC-1a (63), VHC-1b (57), VHC-2 (1), VHC-3 (19), VHC-3a (20), VHC-4 (33), VHC-4b (1) y genotipo desconocido en 8 casos. Cuarenta y siete pacientes habían fallado a sofosbuvir-simeprevir, 36 a sofosbuvir-daclatasvir, 85 a sofosbuvir-ledipasvir, 29 a paritaprevir-ombitasvir ± dasabuvir y 13 a otros regímenes. Se detectó la variante S282T, confirmada mediante secuenciación masiva en 3 pacientes, así como las variantes C316Y(2), G554S(1) y S556G(5), asociadas a resistencia a dasabuvir. La frecuencia de las RAVs detectadas en los distintos regímenes así como las posibles opciones de retratamiento se han reflejado en la tabla. De los fallos a 3D/2D, se detectaron dos pacientes con discordancia en el genotipo respecto al de origen, resultando genotipo 3a.

Características y frecuencia de RAVs detectadas y opciones de retratamiento			
	RAV detectadas	RAV clínicamente relevantes	Opciones de retratamiento (según guías clínicas)
SOF-SIM ± RBV (n = 47)	26 (55,3%)	NS3: 25 (53,2%)	SOF/NS5A: 89,4% 3D/2D: 50% SOF/SIM: 60%
SOF-DCV ± RBV (n = 36)	32 (88,9%)	NS5A: 28 (77,8%)	SOF/LED 24s: 22,2% 3D: 33,3% SOF/SIM: 92,4%
SOF-LED ± RBV (n = 85)	59 (69,4%)	NS5A: 51 (60,0%)	SOF/NS5A 24s: 40,0% 3D/2D: 28,8% SOF/SIM: 53,8%
2D/3D ± RBV (n = 29)	25 (86,2%)	25 (86,2%)	SOF/NS5A: 27,6%

Conclusiones: Los resultados en “vida real” de resistencias en la cohorte HepCREsp-GEHEP004 confirman la elevada barrera genética a la resistencia de sofosbuvir y la elevada prevalencia de resistencias en pacientes que fallan a una combinación que incluye algún inhibidor de NS5A.

PO-23. EVALUACIÓN DEL ENSAYO COBAS HCV GT PARA EL GENOTIPADO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

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

Complejo Hospitalario Universitario Granada, Centro San Cecilio-PTS, Granda.

Introducción y objetivo: Para la correcta elección del régimen de tratamiento con antivirales de acción directa frente al VHC, la correcta asignación del genotipo, y la diferenciación de los subtipos 1a y 1b

es fundamental. Cobas HCV GT (Roche) es un nuevo ensayo para determinar el genotipo VHC. Nuestro objetivo ha sido determinar la correcta asignación de genotipos VHC a través de esta última tecnología, en comparación con la secuenciación poblacional NS5b.

Métodos: Primero se procedió a la determinación de genotipo mediante Cobas HCV GT, posteriormente los extraídos fueron utilizados para efectuar secuenciación tipo Sanger en NS5b. El fragmento NS5b secuenciado presento 387 pb (posiciones de nucleótidos 8254-8641). Los genotipos fueron asignados utilizando BLAST y geno2pheno HCV. Las principales diferencias se definieron como las diferencias entre el genotipo asignado por Cobas HCV GT y secuenciación NS5b (incluyendo la diferenciación de subtipos 1a y 1b). No se pudieron considerar discrepancias a nivel de subtipos 2-6 debido a que Cobas HCV GT no hace diferenciación. Se estudiaron 153 muestras procedentes de pacientes VHC, en los que Cobas HCV GT identificó los siguientes genotipos; 1b (n = 55), 1a (n = 54), 2 (n = 1), 3 (n = 22), 4 (n = 18), “indeterminado” (n = 3).

Resultados: La mayoría fueron hombres (69,9%), presentando una mediana de edad de 52,5 años (IQR: 47-65), una mediana de carga viral 5,9 log UI/ml (IQR: log 4,9-6,5), de nacionalidad española (97,4%). La comparación entre ambos métodos no arrojo discordancias. El ensayo Cobas HCV GT identificó correctamente todos los subtipos 1a y 1b, aunque para el resto de genotipos no fue capaz de discriminar el subtipo. Las únicas diferencias fueron en los tres indeterminados: una muestra cuya carga viral fue de 10.400 UI/ml, y la secuenciación poblacional NS5b obtuvo un genotipo 4d; y dos muestras con cargas virales altas, que en NS5b resultaron ser 3a y 6n respectivamente.

Conclusiones: Si utilizamos la secuenciación poblacional NS5b como referencia, observamos que Cobas HCV GT pudo asignar correctamente los genotipos de VHC prácticamente en la totalidad de los casos, aunque no es capaz de subtipar los genotipos 2, 3, 4, 5 y 6. La secuenciación NS5b fue útil como técnica de referencia para resolver el pequeño porcentaje de casos en que Cobas HCV GT no pudo determinar el genotipo viral.

PO-24. DISCREPANCIAS DE GENOTIPO EN LA COHORTE NACIONAL HEPCRESP-GEHEP004: ANÁLISIS DE ERRORES DE GENOTIPADO Y REINFECCIONES

A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. Álvarez¹, M. García Deltoro², M. Jiménez³, D. Navarro⁴, D. Merino⁵, J.C. Alados⁶, A.M. Martínez-Sapiña⁷, F. Téllez⁸, J.M. Pascasio⁹, F. Vera¹⁰, S. García-Bujalance¹¹, A. Collado¹², M. Delgado¹³, M. Diago², M. Casado¹², J. Santos¹³, T. Aldamiz-Echevarría¹⁴, A. Rivero¹⁵, J.A. Pineda¹⁶, A. Poyato¹⁵, J. Salmerón¹, I. Arata¹⁷, P. Viciano⁹, S. Reus¹⁸, M. Masiá¹⁹, M.M. Lara²⁰, C. Hidalgo¹, M. Omar²¹, E. Bernal²², C. Delgado²³, J. Antón²⁴, C. Mínguez²⁵, J.M. Fernández-Martín²⁶, J. Primo²⁷, R. Hernández²⁸, J. Guilarte²⁹, A. Fernández³⁰, C. Galera³¹, V. Navarro³², R. Alonso¹⁴, C. Guerrero³³ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada-PTS, Granada; ²Hospital General de Valencia, Valencia; ³Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga; ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ⁵Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ⁶Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera; ⁷Hospital Miguel Servet, Zaragoza; ⁸Hospital de La Línea, La Línea de la Concepción; ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; ¹⁰Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena; ¹¹Hospital Universitario La Paz, Madrid; ¹²Complejo Universitario Torrecárdenas, Almería; ¹³Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ¹⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; ¹⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ¹⁶Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; ¹⁷Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada; ¹⁸Hospital

General de Alicante, Alicante; ¹⁹Hospital General de Elche, Elche;

²⁰Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Tenerife; ²¹Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; ²²Hospital General Reina Sofía, Murcia; ²³Hospital Alto Guadalquivir, Andújar; ²⁴Centro Penitenciario de Albolote, Granada;

²⁵Centro Penitenciario Castellón II, Castellón de la Plana; ²⁶Hospital de Poniente, El Ejido; ²⁷Hospital de Sagunto, Sagunto; ²⁸Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja; ²⁹Hospital de Baza, Baza;

³⁰Hospital Comarcal de Melilla, Melilla; ³¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; ³²Hospital Universitario de Vinalopó, Vinalopó;

³³Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivo: A través del estudio de resistencias a los antivirales de acción directa, podemos hallarnos ante situaciones discrepantes en cuanto al genotipo detectado en origen. Esto puede darse por encontrarnos ante reinfecciones, errores de genotipado o selección poblacional de una población viral mixta. En el presente estudio mostramos los resultados de discrepancias de genotipado en la cohorte de resistencias HepCREsp-GEHEP004.

Métodos: Hemos utilizado secuenciación poblacional de la región NS5b (primers pangenotípicos) y/o, de las regiones NS3 y NS5a (primers genoespecíficos). En los casos que se pudo obtener muestra previa a tratamiento, se analizaron ambas en paralelo, utilizando posteriormente métodos filogenéticos para confirmar los resultados. Además, se ha utilizado secuenciación masiva para descartar posibles infecciones mixtas.

Resultados: La cohorte de resistencias HepCREsp-GEHEP004 contiene 210 fallos a tratamiento, 85,6% varones, una mediana de 52 años y una CV de 5,94 logs. En 49 de estos pacientes, hemos estudiado también una muestra basal previa al tratamiento. Hemos detectado 25 discrepancias de genotipo entre el informado en origen y el obtenido por secuenciación, siendo 15 de ellos, de muestras pareadas basal-fracaso (9 pacientes). Estas discrepancias fueron confirmadas mediante secuenciación y con métodos filogenéticos. Tres de las 9 parejas basal-fracaso cambiaron de genotipo entre ambas muestras confirmándose la reinfección, las otras 6 se consideraron errores de genotipado en origen. Los 10 casos restantes de los que no se disponía de muestra basal, podrían considerarse errores de genotipado sin poderse descartar reinfección o infección mixta. Finalmente, se consiguieron subtipar 64 casos con subtipo indeterminado en origen. Los resultados se muestran en la tabla.

Cambios de genotipo en muestras pareadas (n = 15/18)		
Genotipo en origen	Genotipo en muestra basal	Genotipo en muestra fracaso
4	4d	3a
4	4d	1a
1	1a	3a
1b (2 casos)	1a	1a
2	1b	1b
1a	1b	1b
1a	3a	3a
4b	4a	4a
Cambios de genotipo en muestra fracaso (basal no disponible) (n = 10)		
1b		4a
1a		3a
1b (2 casos)		3a
1b		4d
4 (4 casos)		1a
3a		4a
Subtipado indeterminado en origen (n = 64)		
1 (3 casos)		1a
1 (4 casos)		1b
3 (23 casos)		3a
4 (9 casos)		4a
4 (25 casos)		4d

Conclusiones: Los métodos filogenéticos pueden ayudar a detectar casos de reinfecciones, y a diferenciarlos de fallos o recidivas. En casos en los que cambia el genotipo, la secuenciación masiva permite diferenciar las reinfecciones de infecciones mixtas. Aconsejamos disponer de una muestra basal archivada de los pacientes que inician tratamiento con AADs.

PO-25. CAMBIOS EN LA FUNCIÓN HEPÁTICA DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA POR VHC TRAS RESPONDER A TRATAMIENTOS LIBRES DE INTERFERÓN: INFLUENCIA DE LA COINFECCIÓN POR VIH

J. Macías¹, L. Morano², F. Cuenca-López³, D. Merino⁴, M. Márquez⁵, M.J. Ríos⁶, J.M. Marín⁷, F. Téllez⁸, A. Romero-Palacios⁹, J. Cucurull¹⁰, J. Hernández-Quero¹¹, J. Romero-León¹², M. Suárez Santamaría² y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; ³Hospital Universitario Reina Sofía, Maimónides Institute of Biomedical Investigation (IMIBIC), Córdoba; ⁴Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ⁵Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ⁶Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; ⁷Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Gran Canaria; ⁸Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz; ⁹Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz; ¹⁰Hospital de Figueres-Fundació Salut Empordà, Gerona; ¹¹Hospital Universitario San Cecilio, Granada; ¹²Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería.

Introducción y objetivo: En ensayos con antivirales de acción directa (AAD), se han documentado mejoras en la función hepática de los cirróticos en hasta dos tercios de los pacientes en la RVS4. En vida real, se ha observado una mejoría del MELD en RVS12 con menos frecuencia. No disponemos, sin embargo, de datos comparativos de la función hepática tras RVS entre pacientes con cirrosis por VHC con y sin coinfección por VIH. Por ello, comparamos los cambios de los índices de Child-Pugh-Turcotte (CPT) y MELD entre el inicio del tratamiento con AAD sin IFN y la RVS12 en sujetos con cirrosis por VHC con y sin coinfección por VIH.

Métodos: Se seleccionaron pacientes incluidos en las cohortes HEPA-VIR (NCT02057003) y GEHEP-MONO (NCT02333292) que cumplieran: 1) Cirrosis hepática; 2) RVS12 a AAD libres de IFN. Se compararon los cambios en los índices CPT y MELD entre la fecha de inicio del tratamiento (BL) y la de RVS12 en los grupos con [VIH(+)] y sin infección por VIH [VIH(-)].

Resultados: Se incluyeron 309 pacientes, 195 (63%) de ellos VIH(+). La proporción de pacientes con CPT > 5 VIH(-) vs VIH(+) fue: BL, 32 (28%) vs 72 (37%) (p = 0,112) y en RVS12, 19 (17%) vs 47 (24%) (p = 0,124). Entre los pacientes con CPT > 5, el CPT disminuyó en 24 (75%) y aumentó en 3 (9,4%) VIH(-) (BL vs RVS12, p < 0,001), y disminuyó en 47 (65%) y aumentó en 5 (6,9%) VIH(+) (BL vs RVS12, p < 0,001). La mediana (Q1-Q3) del MELD BL fue 7 (6-9) para los VIH(-) y 8 (6-10) para los VIH(+) (p = 0,003). En el momento de la RVS12, la mediana del MELD (Q1-Q3) fue 7 (6-9) para los VIH(-) y 8 (6-10) para los VIH(+) (p = 0,082). En los pacientes con MELD > 6, el MELD disminuyó en 36/70 (51%) y aumentó en 19/70 (27%) VIH(-) (BL vs RVS12, p = 0,059), y disminuyó en 81/143 (57%) y aumentó en 40/143 (28%) VIH(+) (BL vs RVS12, p < 0,001). La frecuencia aumento de CPT ≥ 1 y/o MELD ≥ 2 puntos entre BL y RVS12 fue 18 (16%) en VIH(-) y 26 (14%) en VIH(+) (87%) (p = 0,545).

Conclusiones: Aunque la función hepática de los pacientes con cirrosis por VHC VIH(+) es peor que la de los VIH(-) al comenzar los AAD, en RVS12 ambos grupos muestran mejoría de la misma. La frecuencia de empeoramiento de la función hepática después de responder a AAD es similar en pacientes VIH(+) y VIH(-).

PO-26. LA SECUENCIACIÓN MASIVA COMO HERRAMIENTA PARA EL ESTUDIO DE LAS RESISTENCIAS EN EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

J.A. Fernández-Caballero¹, A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, M. García Deltoro², M. Jiménez³, D. Navarro⁴, D. Merino⁵, J.C. Alados⁶, A.M. Martínez-Sapiña⁷, F. Téllez⁸, J.M. Pascasio⁹, F. Vera¹⁰, S. García-Bujalance¹¹, A. Collado¹², M. Delgado³, M. Diago², M. Casado¹², J. Santos¹³, T. Aldamiz-Echevarría¹⁴, A. Rivero¹⁵, J.A. Pineda¹⁶, A. Poyato¹⁵, J. Salmerón¹⁷, I. Arata¹⁸, P. Viciano⁹, S. Reus¹⁹, M. Masiá²⁰, M.M. Lara²¹, C. Hidalgo²², M.O. Balghata²³, E. Bernal¹⁵, M.A. López-Garrido¹⁷, C. Delgado²⁴, J. Antón²⁵, C. Mínguez²⁶, J.M. Fernández-Martín²⁷, J. Primo²⁸, R. Hernández²⁹, J. Guilarte³⁰, A. Fernández³¹, C. Galera³², V. Navarro³³, R. Alonso¹⁴, C. Guerrero³⁴ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario Granada, Centro San Cecilio-PTS, Granada; ²Hospital General de Valencia, Valencia; ³Hospital Carlos Haya, Málaga; ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ⁵Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ⁶Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera; ⁷Hospital Miguel Servet, Zaragoza; ⁸Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz; ⁹Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; ¹⁰Hospital Santa Lucía, Cartagena; ¹¹Hospital Universitario La Paz, Madrid; ¹²Hospital Torrecárdenas, Almería; ¹³Hospital Virgen de la Victoria, Málaga; ¹⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; ¹⁵Hospital Reina Sofía, Córdoba; ¹⁶Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla; ¹⁷Hospital San Cecilio, Granada; ¹⁸Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada; ¹⁹Hospital General de Alicante, Alicante; ²⁰Hospital General Universitario de Elche, Elche; ²¹Hospital Ntra. Sra. Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; ²²Hospital Virgen de las Nieves, Granada; ²³Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; ²⁴Hospital Alto Guadalquivir, Andújar; ²⁵Centro Penitenciario de Albolote, Albolote; ²⁶Centro Penitenciario de Castellón, Castellón; ²⁷Hospital de Poniente, El Ejido; ²⁸Hospital de Sagunto, Sagunto; ²⁹Hospital de Torrevieja, Torrevieja; ³⁰Hospital de Baza, Baza; ³¹Hospital Comarcal de Melilla, Melilla; ³²Hospital Virgen de la Arrixaca, El Palmar; ³³Hospital Universitario del Vinalopó, Elche; ³⁴Hospital Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: Existe cierta controversia acerca de la utilidad de las técnicas de secuenciación masiva (NGS) para el estudio de las resistencias del VHC. NGS ha demostrado ser útil en algunas situaciones, por ejemplo para el análisis exhaustivo de variación genética intrapaciente. En nuestro estudio mostramos la utilidad de NGS para la correcta identificación de la sustitución asociada a resistencia S282, así como para la detección de infecciones mixtas.

Métodos: En la cohorte de resistencias HepCREsp-GEHEP-004 hemos analizado por el momento 225 fallos a diferentes combinaciones de AADs, en pacientes la mayoría varones (85,7%), con una edad media de 53 años (IQR 47-57,5) y con una CV media de 5,73 Log UI/ml (IQR 5,2-6,4). En todos ellos se ha analizado, entre otros la región NS5B mediante secuenciación tipo Sanger. Para los casos en los que se detectó la sustitución de resistencia S282T pura y/o en forma de mezclas, casos de cambio de genotipo desde la basal al fracaso, o en origen se describía una infección mixta, utilizamos NGS mediante GS Junior para la discriminación. El fragmento NS5B secuenciado fue de 387 pb (posiciones de nucleótidos 8254-8641). Los genotipos se asignaron utilizando BLAST y geno2pheno.

Resultados: La población de estudio para la confirmación de S282T incluyó a cinco pacientes, hombres de nacionalidad española, con una mediana de edad de 51 años (IQR 47,5-55), una mediana de CV de 6,24 log UI/ml (IQR 5,41-7,10). Cuatro pacientes genotipados como 4d (n = 2), 4a (n = 1) y 4d+1a (n = 1) habían fallado a SOF + LED, y uno a SOF+SIM presentando genotipo 1A. En tres casos se pudo confirmar la mutación S282T, modificándose el codón wild type AGC por ACC, con proporciones de mutante del 17%, 37% y 100% en cada muestra. Se hizo un seguimiento en uno de los pacientes, confirmando una

persistencia excepcional de dicha mutación. Los casos restantes fueron artefactos producidos en la secuenciación poblacional, por lo que la prevalencia real de S282T fue de 1,3%. De los once casos de sospecha por infección mixta, esta se confirmó en cinco casos, lo que arroja una prevalencia de infección mixta del 2,2%, siendo la infección mixta de genotipos 1a + 1b la mayoritaria. La relación de genotipos en las infecciones mixtas fue en torno a 30-70%.

Conclusiones: La secuenciación masiva es una herramienta útil y necesaria para confirmar la presencia de S282T, diferenciándola de artefactos producidos por la secuenciación Sanger, y para confirmar la presencia de infecciones mixtas.

PO-27. UTILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DE ANTÍGENO CORE VHC EN LA IDENTIFICACIÓN DE FRACASO TERAPÉUTICO A LOS NUEVOS TRATAMIENTOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AADs). PROYECTO GEHEP-06

J.C. Alados Arboledas¹, A.B. Pérez², I. Pavón¹, M.D. Ocete³, M. Delgado⁴, J. Macías⁵, A. de la Iglesia⁶, I. Guerrero⁷, C. Freyre⁸, E. Reigadas⁹, A. Rivero¹⁰, M.C. Lozano¹¹, I. Viciano¹², J. Rodríguez-Granger¹³, E. Torres Martos¹ y N. Chueca²

¹Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera; ²Hospital Clínico San Cecilio, Granada; ³Hospital General Universitario, Valencia; ⁴Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga; ⁵Hospital Universitario Valme, Sevilla; ⁶Hospital Infanta Elena, Huelva; ⁷Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; ⁸Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; ⁹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; ¹⁰Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ¹¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; ¹²Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ¹³Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivo: Las guías de práctica clínica aconsejan la monitorización de los tratamientos frente al virus de la hepatitis C con técnicas moleculares con límite de detección por debajo de 25 UI/ml de ARN. Existe un método comercial automatizado para la cuantificación del antígeno core del VHC (AgVHC) con una sensibilidad analítica de 3 fmol/l. El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar la utilidad de dicha técnica en la detección del fracaso terapéutico a los nuevos antivirales de acción directa (AADs) en comparación a la metodología estándar de cuantificación de ARN.

Métodos: Se han recogido datos de 132 pacientes de diferentes centros españoles participantes en el Proyecto GEHEP-06 que no han respondido al tratamiento con AADs. La monitorización del tratamiento se hizo por técnicas moleculares como aconsejan las diferentes guías. Posteriormente se seleccionaron las muestras en las que se verificó la falta de respuesta y sobre ellas se procedió a cuantificar el antígeno core VHC mediante Architect HCV core assay®-Abbott.

Resultados: Los pacientes no respondedores seleccionados tenían una mediana de edad de 52 años (IQR 48-57) siendo el 84% varones. Las principales pautas de tratamiento que fracasaron fueron sofosbuvir + ledipasvir ± RBV (n = 44), sofosbuvir + simeprevir ± RBV (n = 29), sofosbuvir + daclatasvir ± RBV (n = 27), dasabuvir + paritaprevir ± RBV (n = 13) y sofosbuvir + RBV (n = 6). La distribución por genotipos fue: 81 GT1 (1a: 41, 1b: 37), 25 GT3, 23 GT4 y 2 GT2; de un paciente se desconoce el GT. La mediana de ARN en el momento de la detección del fracaso terapéutico fue de 5,95 log UI/ml (IQR 5,30-6,55) y la de antígeno core 3,29 log fmol/l (IQR 2,80-3,79); el coeficiente de correlación de Pearson entre ARN y antígeno fue 0,72. La mayoría de la falta de respuesta fueron recidivas tras finalización del tratamiento; tan sólo se detectaron 4 breakthrough y 3 respondedores nulos. En el 98,5% de las muestras en las que se detectó el fracaso terapéutico mediante cuantificación de ARN también se detectó la presencia de antígeno core (> 3 fmol/l). Dos muestras presentaron niveles muy bajos de ARN (160 y 656 UI/ml) y valores de antígeno por debajo del umbral de positividad (2,26 y 1,92, respectivamente).

Conclusiones: 1. La técnica de cuantificación del antígeno core VHC es capaz de detectar la mayoría de los fracasos terapéuticos de igual manera que las técnicas moleculares, aunque no la totalidad debido a su menor sensibilidad analítica. 2. Existe una buena correlación entre ARN y antígeno core en los pacientes estudiados.

PO-28. ESTRATEGIA DE 8 SEMANAS DE SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR EN PACIENTES VHC NAÏVE NO CIRRÓTICOS CON GENOTIPO 1: DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS A LA VIDA REAL

J. Troya García¹, G. Cuevas Tascón¹, P. Ryan Murua¹, J. Valencia La Rosa², J. Pérez Serrano³, D. Argumáñez García³, C. Carrasco de Jaureguizar³, I. Escobar Rodríguez¹ y J. Solís Villa¹

¹Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; ²Madrid Positivo, Madrid; ³Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Objetivo: Evaluar la eficacia de una pauta de 8 semanas con sofosbuvir y ledipasvir para el tratamiento de pacientes VHC no cirróticos con genotipo 1 (GT1).

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con VHC (monoinfectados o coinfectados por VIH) naïve, no cirróticos con Genotipo 1 (GT1) tratados con sofosbuvir/ledipasvir durante 8 semanas, en un servicio de medicina interna de un hospital terciario de la Comunidad de Madrid, en periodo comprendido entre abril 2015 y junio 2016. Se evaluaron parámetros de eficacia: RVS12, fracasos, recaídas e interrupciones del tratamiento, así como los motivos que llevaron a la elección de 8 semanas de duración en lugar de la pauta estándar de 12 semanas.

Resultados: Se analizaron 25 pacientes, de los cuales 13 (52%) eran varones. La mediana de edad fue de 49 (33-74) años. La co-infección por VIH se observó en 8 (32%) casos. La mediana de carga viral fue de 800.000 (123-4.650.000) UI/mL. Dentro del GT1 el 1a fue el predominante en 15 (60%) casos. El grado de fibrosis hepática fue: F1 en 1 (4%), F2 en 17 (68%) y F3 en 7 (28%) pacientes. Las causas que llevaron a la elección de dicha duración fueron la existencia de una carga viral (cv) baja por debajo de 6.000.000 UI/ml de VHC en 6 casos (24%) y la presencia simultánea de cv baja y coadyuvancia de fármacos con potencial interacción con otras pautas antivirales en 19 (76%) casos. La respuesta viral en semana 4 se registró en 24 (96%) pacientes, con cv < 15 UI/ml en todos ellos. En semana 8 los 25 (100%) pacientes presentaron cv no detectable. La respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas de haber terminado tratamiento se alcanzó en 24 (96%) pacientes. El paciente con fracaso virológico presentó una recidiva tras tratamiento, era coinfectado por VIH y había presentado cv < 15 UI/ml en semana 4 y 8.

Conclusiones: En pacientes VHC con GT1 con cargas virales bajas, una estrategia de 8 semanas con sofosbuvir/ledipasvir ha conseguido elevadas tasas de curación, no habiéndose encontrado diferencias en la respuesta entre pacientes monoinfectados y co-infectados por VIH.

Discusión de Posters (II)

Viernes, 30 de septiembre (19:00-20:00 h)

Salón de Actos

PO-29. LA VARIANTE GENÉTICA RS738409 DEL GEN PNPLA3 INFLUENCIA LA PROGRESIÓN A CIRROSIS EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y EL VHC

L.M. Real¹, R. Núñez-Torres¹, M. Mancebo¹, J. Macías¹, M. Frías², G. Dolci³, F. Téllez⁴, D. Merino⁵, N. Merchante¹, J. Gómez-Mateos¹, G. Guaraldi³, A. Rivero-Juárez² y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Reina Sofía, Córdoba; ³Universidad de Módena, Módena; ⁴Hospital de la Línea de la Concepción, Cádiz; ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva.

Introducción y objetivo: El polimorfismo rs738409 del gen PNPLA3 se asocia con enfermedad hepática grasa en la población general y en individuos monoinfectados por VHC. Actualmente existe controversia sobre su valor predictivo en la progresión de la fibrosis hepática en pacientes coinfectados con VHC y VIH. El objetivo fue determinar si este polimorfismo; junto con otros ligados a los genes LPPR4 y SAMM50, previamente asociados a enfermedad hepática grasa en pacientes infectados por VIH; influyen en la progresión de la fibrosis hepática en pacientes coinfectados por VHC y VIH.

Métodos: La asociación de estos marcadores con cirrosis se analizó en 332 pacientes coinfectados que fueron atendidos en cuatro hospitales andaluces entre noviembre de 2011 y julio de 2013. A todos se les realizó una medida de la rigidez hepática mediante elastografía transitoria, estableciendo el valor de 14,6 KPa como punto de corte para el diagnóstico de cirrosis. La relación de estos marcadores con la progresión de la fibrosis se analizó en 171 de estos pacientes que habían tenido otra determinación de rigidez hepática mediante el mismo método sin que hubieran recibido ningún tratamiento contra la hepatitis C entre ambas determinaciones. Se definió progresión significativa de la rigidez hepática como un incremento mayor al 30% en la segunda determinación con respecto a la primera siempre que la diferencia absoluta fuera superior a 3 Kpa. Por último, se compararon las distribuciones genotípicas del marcador rs738409 en 28 pacientes coinfectados que habían sido trasplantados de hígado debido al desarrollo de una cirrosis hepática avanzada relacionada con la infección por VHC, y en 19 pacientes coinfectados que habían tenido un periodo de coinfección similar sin desarrollar cirrosis.

Resultados: Solo el marcador rs738409 se asoció a cirrosis: 45 (29,6%) de los 152 portadores del alelo G del marcador contra 36 (20,0%) de los no portadores fueron cirróticos (p-ajustada = 0,018, odds ratio ajustada = 1,98, 95% intervalo de confianza = 1,12-3,50). Por otra parte, 21 (30,4%) de los 69 portadores del alelo G y 16 (15,7%) de los 102 no portadores mostraron progresión significativa de la rigidez hepática (p-ajustada = 0,015; odds ratio ajustada = 2,89; 95% intervalo de confianza = 1,23-6,83). Finalmente, la proporción de portadores del alelo G fue superior en el grupo de trasplantados (71,3%) que el grupo control (42,1%) (p = 0,044, odds ratio = 3,43; 95% intervalo de confianza = 1,01-11,70).

Conclusiones: El polimorfismo rs738409 del gen PNPLA3 es un factor predictivo de la progresión de la fibrosis hepática en aquellos pacientes coinfectados por VIH y VHC.

PO-30. LA SEROLOGÍA FRENTE AL VHE ES INSUFICIENTE PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN AGUDA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E

M.T. Brieva Herrero¹, I. Zafra-Soto¹, M. Frías¹, F. Cuenca-López¹, A. Martínez-Peinado², L. Ruiz-Torres¹, A. Camacho², A. Rivero² y A. Rivero-Juárez¹

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba; ²Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Córdoba.

Introducción: Actualmente no existen guías ni recomendaciones para el cribado de la infección aguda por el virus de la hepatitis E. De forma rutinaria, para su cribado se realiza una encuesta epidemiológica con una determinación de anticuerpos IgM anti-VHE. Sin embargo, actualmente no existe ninguna técnica de determinación de IgM frente al VHE estándar y aprobada por las autoridades regulatorias. Por lo tanto, su valor diagnóstico puede no ser el adecuado para la práctica clínica rutinaria. El objetivo principal del estudio fue eva-

luar el potencial diagnóstico de la determinación de anticuerpos IgM anti-VHE para el diagnóstico de la infección aguda.

Métodos: Se incluyeron en el estudio pacientes diagnosticados de infección aguda por el VHE en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Reina Sofía de Córdoba. Los casos se definieron como detección del virus en suero mediante RT-PCR. En todos los pacientes se realizó una determinación de IgM anti-VHE mediante ELISA usando el kit diagnóstico elaborado por Wantai Diagnostic (Pekín, China). Este kit es el que ha demostrado mayor sensibilidad en estudios comparativos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 19 pacientes sintomáticos con carga viral detectable del VHE. Tras la realización de ELISA anti-IgM, solo 5 de ellos resultaron positivos (26,3%; IC95%: 11,5-49,1%). El número de falsos negativos mediante esta técnica fue de 14 (73,7%; IC95%: 50,9-88,5%).

Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran que el diagnóstico del VHE mediante determinación serológica es insuficiente. El número de falsos negativos mediante la determinación de IgM mediante ELISA sugiere que no debe de ser la técnica de cribado estándar frente a la infección aguda por el VHE.

PO-31. ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO FRENTE AL CARCINOMA HEPATOCELULAR EN LOS PACIENTES VIH EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN EN VIDA REAL DE LA COHORTE GEHEP-002

N. Merchante¹, F. Rodríguez Arrondo², E. Merino³, B. Revollo⁴, S. Ibarra⁵, M. del Toro⁶, F. Téllez⁷, J. Portu⁸, A. Romero Palacios⁹, K. Aguirrebengoa¹⁰, R. Alemán Valls¹¹, A. Jimeno Almazán¹², M. Omar¹³, S. Padilla¹⁴, M. Raffo¹⁵ y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián; ³Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; ⁴Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; ⁵Hospital de Basurto, Basurto; ⁶Hospital General de Valencia, Valencia; ⁷Hospital de La Línea, La Línea; ⁸Hospital de Txagorritxu, Vitoria; ⁹Hospital de Puerto Real, Cádiz; ¹⁰Hospital de Cruces, Bilbao; ¹¹Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna; ¹²Hospital de Cartagena, Cartagena; ¹³Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; ¹⁴Hospital General de Elche, Elche; ¹⁵Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva.

Introducción: La incidencia de carcinoma hepatocelular (CHC) está aumentando en los pacientes infectados por el VIH en España. Se desconoce cuál es la situación real de acceso a tratamiento específico frente al CHC en esta población y su evolución en el tiempo.

Objetivo: Evaluar la proporción de pacientes infectados por VIH diagnosticados de CHC que no acceden al tratamiento indicado según su estadio.

Métodos: En la cohorte multicéntrica GEHEP-002 (ClinicalTrials.gov ID: NCT02785835) se incluyen a todos los casos de CHC diagnosticados en pacientes infectados por VIH de 32 centros españoles. Se analizó la proporción de pacientes con CHC que recibe tratamiento menos efectivo del indicado por su estadio al diagnóstico según la clasificación BCLC y la evolución de esta proporción en el tiempo.

Resultados: 317 casos de CHC de la cohorte GEHEP-002 se incluyeron en el estudio. La distribución de pacientes en cada estadio de la clasificación BCLC fue la siguiente: 1) Estadio 0 = 6 (2%); 2) Estadio A: 115 (36,3%); 3) Estadio B: 26 (8,2%); 4) Estadio C: 111 (35%); 5) Estadio D: 59 (18,5%). De los 258 pacientes que por estadio BCLC eran candidatos a tratamiento del CHC, 84 (32,5%) no recibieron ningún tratamiento o recibió un tratamiento menos efectivo del recomendado para su estadio. La proporción de pacientes que no recibió tratamiento o recibió un tratamiento menos efectivo del recomendado varió en función del estadio BCLC. Así fue del 25%, 34,6% y 43% en los pacientes en estadio A, B y C, respectivamente ($p < 0,0001$). De 94 pacientes diagnosticados antes del 2010 potencialmente candidatos a tratamiento del CHC, 41 (43,6%) no lo recibieron o recibieron un tratamiento menos efectivo

del recomendado, mientras que esto ocurrió en 45 (27,4%) de 164 pacientes candidatos a tratamientos diagnosticados a partir del año 2010 ($p = 0,03$). De forma inversa, la proporción de diagnósticos en estadio 0 o A aumentó de forma significativa en el segundo periodo (36 de 128 [28%] vs 85 de 190 [45%]; $p < 0,001$).

Conclusiones: Una gran proporción de pacientes infectados por VIH diagnosticados de un CHC no recibe tratamiento o recibe un tratamiento menos efectivo del indicado por su estadio BCLC. Esta situación es más frecuente a medida que el diagnóstico del CHC se hace en un estadio más avanzado. Sin embargo, el acceso al tratamiento ha mejorado en los últimos años, posiblemente como consecuencia de que una mayor proporción de pacientes son diagnosticados en estadios más precoces.

PO-32. BROTE DE HEPATITIS E POR CONSUMO DE CARNE DE JABALÍ EN ANDALUCÍA

M. Frías Casas¹, I. Zafra Soto¹, A. Martínez Peinado¹, M.D.L.A. Rialde Moya², D. Rodríguez Cano², L. Ruiz Torres¹, A. Camacho Espejo¹, I. García Bocanegra³, F. Cuenca López¹, T. Brieve Herrero¹, J.C. Gómez Villamandos³, A. Rivero Román¹ y A. Rivero Juárez¹

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Universidad de Córdoba, Córdoba; ²Sabio, Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (CSIC-UCLM-JCCM), Ciudad Real; ³Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba, Córdoba.

Introducción: En países desarrollados la principal vía de contagio del virus de la hepatitis E (VHE) es el consumo de alimentos o aguas contaminados así como el contacto con animales infectados. Sin embargo, solo disponemos de evidencias epidemiológicas de esta potencial vía de transmisión. El sur de España, dada su alta prevalencia de infección por el VHE en humanos y animales, es considerado un punto caliente para la infección por el VHE. Nuestro objetivo fue evaluar la transmisión del VHE por consumo de carne de jabalí infectado.

Métodos: Se realizó una encuesta epidemiológica a un paciente diagnosticado de infección aguda por VHE (carga viral detectable en suero) en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Reina Sofía de Córdoba. Tras la encuesta epidemiológica se identificó como potencial vía de transmisión el consumo de carne de jabalí estofada cazado y consumido en el ámbito familiar 2 semanas antes del diagnóstico de la infección. Se realizó una determinación de la carga viral del VHE en todos los familiares que potencialmente consumieron la carne de jabalí. A fin de confirmar la carne como potencial vía de transmisión de la infección se realizó una RT-PCR para evidenciar RNA-VHE. Se realizó un análisis filogenético de las cepas humanas y animales.

Resultados: Se testaron un total de 10 familiares que consumieron la carne problema. De ellos, 7 presentaron carga viral detectable del VHE (70%). Se analizaron un total de 2 trozos de carne del jabalí (carrillada y lomo) congeladas. Ambos trozos presentaron ARN-VHE detectable con una carga viral de 230.500 copias/mL (lomo) y 155.300 copias/mL (carrillada). El análisis filogenético realizado mostró infección por el genotipo 3f del VHE tanto en familiares como en la carne problema. Mediante alineamiento (167 pares de bases) se comprobó la homología entre el virus aislado en humanos y carne. Adicionalmente, se realizó un estudio en jabalíes procedentes del mismo coto de caza que la carne problema. Un total de 9 animales fueron analizados, aislando la misma cepa viral en todos ellos.

Conclusiones: Nuestro estudio confirma mediante análisis filogenético la transmisión del VHE por consumo de carne de jabalí, sugiriendo que este animal puede ser un importante reservorio del VHE. Estudios que evalúen otros potenciales reservorios animales son necesarios a fin de establecer la magnitud de esta enfermedad y poder

establecer medidas preventivas y de control para minimizar la transmisión del virus por esta vía.

PO-33. PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E

I. Zafra-Soto, F. Cuenca-Lopez, M. Frías, A. Martínez-Peinado, T. Brieva, L. Ruiz-Torres, A. Camacho-Espejo, A. Rivero y A. Rivero-Juárez

Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Universidad de Córdoba, Córdoba.

Introducción: Actualmente no existe una técnica diagnóstica estandarizada para el diagnóstico del virus de la hepatitis E (VHE). Aquí proponemos un protocolo para la detección del VHE usado en nuestro laboratorio de investigación, capaz de detectar todos los genotipos/subtipos del VHE.

Métodos: Para la detección del virus (cadena ARN simple de sentido negativo) se realiza la amplificación de la región ORF3 del VHE, altamente constante entre genotipos y subtipos. Para ello, realiza una RT-PCR a tiempo real utilizando los primers HEVF5526 (5'-GGTGG-TTCTGGGGTGAC-3'), y HEVR5955 (5'-AGGGGTGGTTGGATGAA-3'), acompañados de la sonda HEV5283 (5'-FAM-TGATTCTCAGCCCTTCGC-TAMRA-3'). Las condiciones de termociclado: retrotranscripción a 50 °C 30 min, seguidos de desnaturalización a 95 °C 15 min. El proceso de amplificación se realiza durante 45 ciclos en las siguientes condiciones: anelación (94 °C 10 sg), elongación (55 °C 20 sg) y extensión (72 °C 1 min). Todo el proceso se realiza utilizando LighCycler 480 (Roche, Basilea, Suiza), con adquisición de la fluorescencia en la elongación. Para determinar el límite mínimo de detección de la técnica se realizó una curva de dilución utilizando el estándar de la OMS (Gen Bank: M73218), genotipo 1a con una carga viral de 250.000 copias/mL. Adicionalmente, se comprobó la capacidad de amplificación de esta reacción de PCR en las recientemente propuestas secuencias de genotipos/subtipos virales estándar. Por último, este protocolo se empleó en muestras de pacientes con otras patologías infecciosas para comprobar su especificidad.

Resultados: Se realizaron 20 puntos de dilución para la realización de la curva estándar. El límite mínimo de detección de la técnica fue de 25 copias/mL. Esta técnica fue capaz de amplificar las secuencias de los genotipos con capacidad exclusiva a humanos: 1a (M73218), 1b (D11092), 1c (X98292), 1d (AY230202), 1e (AY204877), 1f (JF443721), 2 (M74506). Además, demostró capacidad para amplificar genotipos humanos y animales: 3a (AF082843), 3b (AP003430), 3c (FJ705359), 3e (AB248521), 3f (AB369687), 3h (JQ013794), 3g (AF455784), 3i (FJ998008), 3j (AY115488), 4^a (AB197673), 4b (DQ279091), 4c (AB074915), 4d (AJ272108), 4e (AY723745), 4f (AB220974), 4g (AB108537), 4h (GU119961), y 4i (DQ450072). En ninguna de las muestras de pacientes con otros patógenos infecciosos (VIH, hepatitis C, hepatitis B, citomegalovirus, sífilis, leishmania, Epstein-Barr, entre otras) se produjo amplificación.

Conclusiones: Este protocolo demuestra una alta sensibilidad y especificidad para la detección del VHE. Además, es capaz de detectar todos los genotipos/subtipos con capacidad infectiva al ser humano. Su aplicación en la asistencia sanitaria permitiría estandarizar el diagnóstico de esta enfermedad infecciosa emergente en el Sistema Sanitario.

PO-34. CRIBADO DE LA INFECCIÓN POR VHC EN PERSONAS NACIDAS ENTRE 1960 Y 1969 EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA: SEROPREVALENCIA Y RECOMENDACIONES SANITARIAS

E. Poveda¹, B. Pernas¹, A. Tabernilla¹, P. Cid¹, I. Rodríguez-Orsorio¹, M. Grandal¹, H. Meijide¹, A. Mena¹, S. Pértiga¹, J.A. Taboada², A. Malvar², X. Hervada² y A. Castro-Iglesias¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario de A Coruña, Sergas, Universidad de A Coruña, A Coruña; ²Dirección Xeral de Saúde Pública, Consellería de Sanidade de Galicia, Santiago de Compostela.

Introducción y objetivo: Las autoridades sanitarias americanas recomiendan la realización del cribado de VHC en todas las personas nacidas entre 1945-1965, población identificada con mayor seroprevalencia de infección por VHC. En el área sanitaria de A Coruña hemos observado de forma retrospectiva que la seroprevalencia más alta de infección por VHC se encuentra en los nacidos entre 1960 y 1969 (Mena et al, PLoS ONE). El objetivo del estudio fue implementar el cribado activo de infección por VHC en los nacidos entre 1960 y 1969 en población clínicamente estable para conocer la prevalencia de infección por VHC no diagnosticada.

Métodos: Se identificaron personas nacidas entre 1960-1969 en 4 centros de salud de A Coruña, y se evaluó su situación serológica para la infección por VHC. Se seleccionaron personas en las que no se había realizado previamente una serología de VHC y se aleatorizaron a realizar un test rápido en saliva (OraQuick® HCV, OraSure Technologies, Inc.) para determinar la seroprevalencia de infección por VHC. Se calculó un tamaño muestral de 765 para una prevalencia estimada del 0,5%, fiabilidad del 95% y precisión de $\pm 0,5\%$. Las personas con test positivo se derivaron al Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña para su confirmación mediante determinación convencional de anticuerpos y ARN-VHC en sangre.

Resultados: Se identificaron 5.984 personas nacidas entre 1960 y 1969. En el 29,8% (n = 1.782) de ellas se había realizado previamente la serología VHC, siendo positiva en el 6,8% (n = 121). De ellas, se pudieron aleatorizar 3.669 y se realizó el test rápido OraQuick® HCV en 765, 43% de ellas eran varones. El test fue positivo en 11 personas, confirmando infección por VHC en 2 de ellas (1 hombre, 1 mujer). La seroprevalencia de VHC en personas con situación serológica previa desconocida fue del 0,26% (IC95%: 0,03-0,94%). Por lo tanto, la seroprevalencia global de VHC en personas nacidas en 1960-1969 y testadas (serología convencional o test rápido OraQuick®) fue del 2,21% (IC95%: 2,04-2,68).

Conclusiones: La seroprevalencia de infección por VHC en personas nacidas entre 1960-1969 es del 2,21%. Sin embargo, únicamente en un tercio (29,8%) de esta población se ha realizado el cribado para esta infección. La seroprevalencia de VHC fue baja (0,26%) en las personas con situación serológica desconocida. Estos resultados deberán de ser considerados para la implementación de acciones estratégicas óptimas para el diagnóstico de la infección por VHC en nuestra población que permitan avanzar hacia la erradicación de esta infección.

PO-35. ANÁLISIS DE LAS MANIFESTACIONES EXTRAHEPÁTICAS (MEH) COMO INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) PARA EL VHC EN COINFECTADOS VIH/ VHC: DATOS GENERALES Y REFERIDOS A LA PORFIRIA CUTÁNEA TARDA (PCT)

P. Rodríguez Cortés, L.J. García-Fraile Fraile, M. Aguilera García, S. Castro González, E. Alonso Monje, M.J. García-Blanco e I. de los Santos Gil

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Objetivo: La infección VHC tiene una alta prevalencia especialmente en pacientes VIH. Cuando cronifica, puede producir manifestaciones extrahepáticas (MEH) cuya gravedad puede suponer indicación de tratamiento con antivirales de acción directa (AAD). Falta información sobre la evolución de las MEH tras la erradicación viral. Queremos describir las características de los pacientes coinfectados (VIH/ VHC) con MEH como indicación de tratamiento, tratados con AAD en nuestro centro.

Métodos: Serie de casos de pacientes coinfectados tratados con AAD en la consulta de E. Infecciosas del H.U. de La Princesa por MEH. Recogimos las características basales (sexo, edad, genotipo VHC y fibrosis), y presencia de RVS. Tipo de MEH, y en caso de porfiria cutánea tarda (PCT) registramos: expresividad clínica, afectación hepática. anatomía patológica (AP), factores predisponentes (alcohol, tabaco, y genética), tratamiento específico y evolución tras el mismo. Finalmente, describimos la evolución de la PCT tras alcanzar RVS. SPSS 22.0.

Resultados: En 12 (8,8%) de 137 tratamientos con AAD la indicación fue una MEH. La edad fue de 47 años. 10 varones. Genotipo VHC: 6 G1a, 2 G1b, 2 G3 y 2 G4. Fibrosis: 8 F0-1, 1 F2, 1 F3 y 2 F4. 8 PCT, 3 nefropatías, y 1 gammapatía monoclonal. 7 han conseguido RVS (1 con viremia negativa a fin de tratamiento y 4 aún en tratamiento). Entre las PCT: 5 con manifestaciones típicas y 3 inespecíficas. Ecográficamente 2 pacientes tenían hepatomegalia, 2 esteatohepatitis, 1 cirrosis. GOT mediana 37 (RIC 42), GPT 61 (41), GGT 81 (116), PA 83 (32), bilirrubina 0,54 (0,2). AP compatible con PCT en 6. 2 consumen alcohol, y 6 fumadores. 1 único estudio HFE con heterocigosis H63D. 4 recibieron flebotomías y 2 hidroxycloquina (sin mejoría en 4). 3 PCT consiguen resolución completa tras ser tratados con AAD, 1 presenta mejoría, el resto siguen asintomáticos.

Conclusiones: Las MEH aparecen en un 9% de nuestros coinfectados. La PCT es la MEH más prevalente. Los pacientes con PCT han sido clásicamente considerados como pacientes difíciles de tratar, pero actualmente no se ven perjudicados con los tratamientos con AADs: hemos obtenido RVS en todos los pacientes que han cumplido el periodo de seguimiento. Tras la RVS la mayoría de nuestros pacientes consiguieron una mejoría clínica de la PCT cuando está aún presentaba actividad cutánea.

PO-36. SEGURIDAD RENAL EN PRÁCTICA CLÍNICA CON LA COMBINACIÓN DE SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR (SOF/LDV) + TENOFOVIR + POTENCIADORES (RITONAVIR O COBICISTAT) EN EL TRATAMIENTO DE VHC EN PACIENTES COINFECTADOS (VIH/VHC)

L.J. García-Fraile Fraile, I. de los Santos Gil y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: Los pacientes coinfectados son una población especial con un mayor riesgo de interacciones medicamentosas por el uso concomitante de antiretrovirales y AAD. Cuando se coadministra SOF/LDV con TDF y un potenciador (ritonavir –rit- o cobicistat –cob-), aparece un aumento en las concentraciones de TDF en plasma, sin datos que valoren la repercusión clínica de este evento farmacocinético. Queremos analizar las consecuencias de la utilización de estas combinaciones en nuestra práctica clínica.

Métodos: Análisis retrospectivo de pacientes coinfectados tratados con AAD en las consultas de Infecciosas de nuestro hospital. Dividimos a los pacientes en 3 grupos según el potencial riesgo nefrotóxico: A - SOF/LDV +TDF+rit/cob; B - SOF/LDV +TDF; C: otros pacientes. Comparamos: características basales (sexo, edad, y filtrado glomerular CKD-EPI), otros nefrotóxicos, y parámetros de función renal (Creatinina y urea) basales y a final del tratamiento. SPSS 22.0.

Resultados: Tratamos 135 pacientes. 7 (6,3%) pacientes con SOF/LDV +TDF+rit/cob (6 con IP/potenciado, 1 con elvitegravir).

Tabla 1. Datos basales

	A (7)	B (25)	C (102)
Hombres (n, %)	4 (57,1)	15 (60)	67 (65,7)
Edad (M, DE)	45,7 (7,5)	48,4 (7)	51 (6,3)
FGe CKD EPI (M, DE)	98,2 (17,4)	92,4 (16,8)	87 (22,6)
ERC (n, %)	0	1 (4)	9 (8,8)
Nefrotóxicos (n, %)	0	4 (16)	23 (22,5)

Tabla 2. Diferencias medias entre los valores de creatinina y urea basales y a final del tratamiento

A	Basal	Final	Diferencia	IC95%	p
Creatinina (6)	0,81	0,89	0,08	-0,03 – 0,19	0,129
Urea (6)	25,5	30,7	5,2	-1,0 – 11,4	0,085
B					
Creatinina (20)	0,87	0,90	0,02	-0,02 – 0,06	0,242
Urea (20)	31,4	31	-0,35	-4,7 – 4,0	0,869
C					
Creatinina (81)	1,00	1,02	0,02	- 0,01 – 0,05	0,242
Urea (81)	33,7	34,2	0,5	-1,1 – 2,1	0,524

Conclusiones: El uso de SOF/LDV en pacientes que tomaban TDF + rit/cob es poco frecuente. Entre ellos la función renal es mejor que en el resto y no hay coadministración de otros fármacos nefrotóxicos. Esto se explica por la selección que hacemos evitando coadministrar SOF/LDV + TDF + rit/cob en pacientes con riesgo de toxicidad renal. Los parámetros renales sufren discretas variaciones sin modificaciones estadística o clínicamente significativas en ninguno de los grupos. El uso concomitante de SOF/LDV + TDF + rit/cob no ha deteriorado la función renal a pesar del aumento descrito en las concentraciones de TDF. La coadministración parece segura, pero el limitado número de pacientes nos hace aún ser cautos y continuamos realizando controles estrechos de la función renal hasta ver cómo se comportan series mayores de pacientes.

PO-37. PREVALENCIA Y VARIABLES PREDICTIVAS DE CIRROSIS EN PRESOS CON HEPATITIS C CRÓNICA DE CATALUÑA. SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO GRÁFICO DEL GRUPO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LA SESP (GEISESP)

A. Marco Mouriño¹, F. Ruíz Rodríguez², P. Saiz de la Hoya Zamacola³, A. Herrero Matías⁴, J.J. Antón Basantas⁵, C. Gallego Castellvi⁶ y G. Gráfico

¹EAPP Model, Barcelona; ²CP Albolote, Granada; ³CP Fontcalent, Alicante; ⁴Albocaser, Castellón; ⁵Albolote, Granada; ⁶Quatre Camins, Barcelona.

Introducción y objetivo: Determinar la prevalencia y factores predictivos de cirrosis en presos con hepatitis C crónica (HcC), ya que se carece de datos en esta población.

Métodos: Se estudió en los casos con HcC de 7 prisiones de Cataluña el grado de fibrosis mediante elastografía de transición (ET) durante 5 años (01.01.2010-31.12.2014). Se incluyeron los casos con IQR < 25% e índice de éxitos > 75%. Si había varias determinaciones se utilizó la última. Variables analizadas: edad, sexo, origen, uso de drogas intra-venosas (UDI), consumo de alcohol, HbsAg, infección VIH, CD4/mm³, tratamiento antirretroviral (TAR), otras hepatopatías, genotipo y grado de fibrosis. Se consideró cirrosis la ET ≥ 14 Kpa y riesgo alto de evento hemorrágico por varices esofágicas el valor de ET ≥ 21 Kpa. Los datos descriptivos se expresan en números absolutos, porcentajes, medias y desviación estándar. Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utiliza la χ^2 y el test exacto de Fisher. Para determinar variables predictivas de cirrosis, se realiza un análisis bi-variante y multivariante mediante regresión logística, calculándose el *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95%.

Resultados: Se estudiaron 1.782 internos, de 41,9 años (rango: 22-68). El 84,6% hombre, el 91,6% español y el 75,1% con antecedente de UDI. El 44,1% infectado por VIH y el 91% con TAR. La mediana de CD4/mm³ era 471. El 52,7% tenía genotipo 1 y el 19,7% genotipo 3. El 13,7% (n = 244) presentaba cirrosis. De ellos, 145 (59,2% de los cirróticos y 8,1% de los estudiados) tenía riesgo de eventos hemorrágicos. Los cirróticos tenían más edad y eran más frecuentemente varones, espa-

ñoles, UDI, infectados por VIH, inmunodeprimidos, con genotipo 3 y coinfectados por VHB (HbsAg+). El análisis multivariante confirmó la asociación con: a) ser hombre ($p = 0,004$; OR = 1,79; IC: 1,20-2,68); b) estar infectado por VIH ($p = 0,001$; OR = 2,05; IC: 1,65-2,54); y c) tener genotipo 3 ($p < 0,001$; OR = 1,68; IC = 1,30-2,17).

Conclusiones: El 13,5% de los presos presenta cirrosis (más frecuente en hombres, en infectados VIH y en genotipo 3) y el 8,1% riesgo de eventos hemorrágicos. Se recomienda: a) identificar a los infectados y estudiarlos; b) iniciar tratamiento en cuanto sea posible; c) evitar fármacos hepatotóxicos; y d) en los cirróticos, evaluar la conveniencia o no del tratamiento con AAD, el lugar para llevarlo a cabo y la posible derivación para trasplante hepático si hubiera criterios para ello.

PO-38. FILOGEOGRAFÍA Y FILODINÁMICA DE LOS LINAJES DE VHC GENOTIPO 1A EN ESPAÑA

L. Cuypers¹, N. Chueca², A.B. Pérez², B. Vrancken¹, G. Ramos², A. Aguilera³, G. Reina⁴, A.M. Vandamme⁵ y F. García²

¹Rega Institute for Medical Research, Clinical and Epidemiological Virology, Leuven; ²Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria (IBIS), Granada; ³Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela; ⁴Clínica Universitaria de Navarra, Navarra Institute for Health Research (IdiSNA), Pamplona; ⁵Rega Institute for Medical Research, Clinical and Epidemiological Virology; Center for Global Health and Tropical Medicine, Leuven, Lisboa.

Introducción y objetivo: España se caracteriza por una elevada prevalencia de VHC genotipo 1a, lo que se traduce en un mayor potencial impacto del polimorfismo Q80K sobre la actividad de simeprevir. En este estudio analizamos la epidemia de VHC 1a en España, en comparación a la de otros países, centrándonos en los movimientos migratorios de los virus VHC 1a con Q80K.

Métodos: Hemos analizado 188 aislados de VHC genotipo 1a, estudiando la región NS3. Estos aislados se georeferenciaron junto a secuencias disponibles en diferentes bases de datos procedentes de diversas localizaciones a nivel mundial. Para conocer los patrones de transmisión se utilizaron métodos de inferencia Bayesiana espacio-temporal, utilizando métodos que permiten establecer el patrón de migración en función a la direccionalidad de los aislados.

Resultados: Los aislados de VHC1a se separaron en dos clados, caracterizándose el clado I por un cluster de aislados que contenían la mayoría de los aislados con Q80K. La elevada prevalencia de Q80K en este clado se asoció con un efecto fundador de la epidemia de Q80K en Estados Unidos. Este país, junto a los otros de Europa Occidental constituyen el principal origen de los linajes de VHC 1a con Q80K que circulan en España. Asimismo, hemos observado circulación bidireccional entre España y otros países europeos. Sin embargo, no hemos detectado diferencias en los movimientos migratorios de los dos clados de aislados de VHC 1a.

Conclusiones: La epidemia de VHC1a en España se ha impulsado principalmente desde linajes procedentes de Estados Unidos, y en menor medida mediante circulación en Europa. De forma similar, hemos detectado flujos migratorios entre España y otros países de Europa. Estos flujos migratorios son los que con mayor probabilidad utilizarán los linajes de Q80K para transmitirse en España.