



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## 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

### VHC: epidemiología

#### P-39. PERFIL DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA: IMPACTO DE LAS ACTUALES RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

M. Grandal Fustes<sup>1</sup>, B. Pernas Souto<sup>1</sup>, A. Tabernilla García<sup>1</sup>, A. Mariño Callejo<sup>2</sup>, H. Álvarez Díaz<sup>2</sup>, A. Castro Iglesias<sup>1</sup>, A. Mena de Cea<sup>1</sup>, I. Rodríguez Osorio<sup>1</sup>, M. Delgado Blanco<sup>1</sup> y E. Poveda López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas, Universidad de A Coruña, A Coruña; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Sergas, Ferrol.

**Introducción y objetivo:** Las nuevas incorporaciones terapéuticas de antivirales de acción directa para el tratamiento de la infección por VHC han creado un escenario favorable la curación de la infección. Este estudio se evalúa el perfil actual de la infección por VHC en el área sanitaria de A Coruña y el impacto que ha tenido el Plan Estratégico del Sistema Nacional de Salud.

**Métodos:** Este es un estudio de cohortes transversal. Se incluyeron pacientes con infección crónica por VHC de dos hospitales de la provincia de A Coruña en el período comprendido entre junio de 2014 y junio de 2016. Se evaluaron las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de la infección por VHC y la respuesta al tratamiento con regímenes basados en antivirales de acción directa.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 456 pacientes, 70,8% eran hombres y 58,9% estaban coinfectados por VIH. El tiempo medio de infección crónica por VHC fue de  $16 \pm 7$  años. La prevalencia de genotipos fue la siguiente: 66,5% G1, 2,2% G2, 16,5% G3, 14,8% G4. La distribución de la fibrosis hepática fue: 33,8% F0-F1, 22% F2, 15,5% F3, 28,7% F4. Desde enero-2015, el 59% de los pacientes iniciaron tratamiento con las siguientes pautas: combinaciones con interferón pegilado (2,2%), sofosbuvir + ledipasvir  $\pm$  ribavirina (51,5%), sofosbuvir + daclatasvir  $\pm$  ribavirina (17,9%), ombitasvir + paritaprevir/ritonavir  $\pm$  dasabuvir  $\pm$  ribavirina (15,7%), sofosbuvir + simeprevir  $\pm$  ribavirina (9,3%), sofosbuvir + ribavirina (3,4%). La duración fue de 12 semanas en el 73,6% de los casos y el 38,3% de los regímenes incluyeron ribavirina. La respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas post-tratamiento fue del 96,8%. Sin embargo, el 17,8% de los pacientes están todavía pendientes de confirmar RVS. Según las recomendaciones del Plan Estratégico Español el tratamiento debería priorizarse en el 65,8% de nuestra cohorte ( $\geq$  F2, trasplante, manifestaciones extrahe-

páticas). No obstante, el 20,1% de los pacientes que cumplen estos criterios todavía no han iniciado tratamiento.

**Conclusiones:** La coinfección por VIH es frecuente en los pacientes con infección crónica por VHC (58,9%) y el 28,7% presenta cirrosis. Desde enero-2015, más de la mitad (59%) de los pacientes con infección crónica por VHC iniciaron tratamiento con tasas de RVS superiores al 96%. No obstante, una quinta parte de los pacientes candidatos a priorizar tratamiento según las recomendaciones del plan estratégico español todavía no lo han iniciado. Por tanto, se debería tratar precozmente a estos pacientes para prevenir las complicaciones hepáticas y la mortalidad asociadas a la infección por VHC.

#### P-40. PREVALENCIA DE VARIANTES ASOCIADAS A RESISTENCIA EN EL GEN NS3 EN PACIENTES INFECTADOS CON HCV 1 EN ESPAÑA

S. Vázquez-Morón<sup>1</sup>, M.A. Jiménez-Sousa<sup>1</sup>, M. Gutiérrez-Rivas<sup>1</sup>, A. Álvaro-Meca<sup>2</sup>, M. García-Álvarez<sup>1</sup>, P.R. Harrigan<sup>3</sup>, C.G. Fedele<sup>1</sup>, V. Briz<sup>1</sup>, A. Fernández-Rodríguez<sup>1</sup>, S. Gómez-Robles<sup>1</sup> y S. Resino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda; <sup>2</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón; <sup>3</sup>British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS, Vancouver.

**Introducción:** La presencia de variantes asociadas a resistencias (RAVs) en el gen NS3 puede conferir una disminución de la susceptibilidad al tratamiento en los regímenes que incluyan inhibidores de la proteasa (IPs). Actualmente, el gran desarrollo de antivirales de acción directa hace necesario un mayor conocimiento de los Virus de Hepatitis C en circulación para facilitar la elección terapéutica más adecuada y/o factible.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de las RAVs clínicamente relevantes presentes en el gen NS3 en pacientes infectados por el VHC genotipo 1 en España.

**Métodos:** El estudio fue realizado en 2.568 pacientes infectados con GT1a y 194 con GT1b procedentes de 115 hospitales distribuidos por España (2014-2015). Tras la extracción del ARN viral a partir de plasma del paciente se amplificó el gen NS3 mediante nested PCR. El producto fue secuenciado utilizando el secuenciador ABI PRIMS 377 DNA. Además, la información sobre el clado para los virus VHC1 se realizó utilizando el software geno2pheno (<http://hcv.geno2pheno.org>).

**Resultados:** En los pacientes infectados por VHC1a las resistencias detectadas con mayor prevalencia fueron Q80K ( $> 11\%$ ) y S122G (6,23%). Se detectaron además otras con prevalencias que no superaron el 3,5%, tales como V36L/M (1,64%/1,52%), T54S (3,47%), V55A

(2,61%), V551 (2,15%) y R155K (1,68%). Además, el 23,9% de los virus HCV1a pertenecían al clado I asociado también a una mayor prevalencia de Q80K que los incluidos en el clado II (41,5% vs 1,6%;  $p < 0,001$ ). En total, 875 de los 2568 infectados con VHC1a presentaban coinfección con VIH y una mayor frecuencia de Q80K y clado I que los mono infectados VHC1a [12,9% vs 9,6% ( $p = 0,012$ ) y 28,5% vs 21,4% ( $p < 0,001$ ), respectivamente]. En los pacientes infectados por VHC1b las resistencias detectadas fueron V36L, T54S, V55A, Q80K/L y 168E con valores de comprendidos entre (0,5-3,09%). No se detectaron combinaciones de resistencias relevantes para el GT1b, sin embargo para el GT1a se encontraron Q80K+R155K y V36M+R155K pero sus prevalencias fueron inferiores al 0,5%.

**Conclusiones:** En términos generales, la prevalencia de RAVs en el gen NS3 fue baja en pacientes infectados por VHC GT1 en España, excepto para Q80K (11,1%) asociada al fracaso de tratamiento con diferentes IPs (asunaprevir, paritaprevir y faldaprevir y, principalmente, simeprevir). El GT1b presentó prevalencias muy bajas para las resistencias clínicamente relevantes. Además, en pacientes infectados por HCV1a se observó una mayor presencia de Q80K en aquellos virus pertenecientes al clado I y en pacientes coinfectados VHC/VIH frente a mono infectados VHC.

#### P-41. DISTRIBUCIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN GALICIA DURANTE EL PERIODO 2000-2015. SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO GEHEP-005

D. Navarro de la Cruz<sup>1</sup>, M. Trigo<sup>2</sup>, S. Pérez Castro<sup>3</sup>, F. García<sup>4</sup> y A. Aguilera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Pontevedra, Pontevedra; <sup>3</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo; <sup>4</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

**Introducción:** Galicia adolece de estudios recientes que evalúen la distribución de los diferentes genotipos del VHC, su epidemiología y la asociación con los principales factores clínicos y virológicos.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo reclutando 4.469 pacientes de tres de las principales ciudades de Galicia (Santiago de Compostela, Pontevedra y Vigo). Se registró la distribución anual de genotipos y subtipos del VHC, género, edad, vía de transmisión, coinfección con VHB y/o VIH y los detalles del tratamiento. Los datos fueron anonimizados en una base de datos de SPSS, y para realizar el análisis se emplearon proporciones y chi-cuadrado.

**Resultados:** Mediana de edad de 50 años (RIC,57-45), 72,3% hombres, 0,4% coinfectados con otro genotipo del VHC (principalmente 1a/1b), 20,6% co-infectados con VIH y 35,2% con VHB, la ruta más frecuente de transmisión fue parenteral (83,1%), seguida de desconocida (15,3%), sexual (1,4%) y vertical (0,2%), dentro de la parenteral: UDVP, nosocomial y tatuajes y/o piercing representaron el 64,1%, 22,3% y 0,9% del total respectivamente. La distribución de genotipos fue: 62,9% VHC-1 (29,2% VHC-1a y 31,9% VHC-1b), 3,4% VHC-2, 21,0% VHC-3, 12,6% VHC-4 y 0,1% VHC-5. LiPA fue el principal método de genotipado del VHC (94,7%), seguido por los métodos de Roche y secuenciación casera, con un 5,2% y un 0,2% respectivamente. Se observaron las siguientes asociaciones significativas: GT1a con el sexo masculino y la coinfección con VHB y/o VIH, el GT3 con el sexo masculino y la transmisión parenteral y sólo con la coinfección con VHB, el GT4 con el sexo masculino, la transmisión parenteral y la coinfección con el VHB y/o VIH, por último el GT1b con el sexo femenino, transmisión desconocida y la no coinfección. Además, se observó un efecto de la edad en la distribución de genotipos y diferentes patrones de distribución genotípica entre las diferentes ciudades. Finalmente, antes de la era de los tratamientos libres de interferón, encontramos unas tasas generales de RVS del 55,2% para el GT1

(GT1a 52,4% y GT1b 57,2%), 84,4% GT2, 77,0% para el GT3 y 52,4% para el GT4.

**Conclusiones:** Presentamos los datos más recientes sobre la epidemiología molecular del virus de la hepatitis C en Galicia (a partir del estudio GEHEP 005). Este estudio confirma que en Galicia la distribución de genotipos varía con la edad, sexo, coinfección con VIH y/o VHB, y dentro de áreas geográficas y grupos epidemiológicos.

#### P-42. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS GENOTIPOS DE LA HEPATITIS C EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

N. Aparisi, R. Medina, M.D. Ocete, M. García Deltoro, M. Torrecillas, R. Madolell, C. Gimeno y E. Ortega

*Consorti Hospital General Universitari de València, Valencia.*

**Objetivo:** Conocer la distribución de los genotipos (Gt) del virus de la hepatitis C (VHC) analizados en el Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV) durante 9 años en función de la zona geográfica, localidades del Área Sanitaria CHGUV y las Áreas de Xàtiva y Requena (el CHGUV es referencia).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los Gt VHC analizados desde 2007 hasta febrero de 2016. Se recogieron las variables: Gt basal y población de residencia del paciente, coinfección VIH-VHC, edad y género. El Gt se realizó por las técnicas, hibridación reversa (LiPA), Siemens® o HCV Genotype II assay, Abbott®. El análisis de resultados se realizó mediante test de homogeneidad (chi-cuadrado), paquete estadístico R versión 3.3.0.

**Resultados:** Se analizaron los Gt de 1.776 pacientes. Se excluyeron 867 pacientes del centro penitenciario y de las poblaciones con un número de Gt < 30. Se incluyeron poblaciones con un número de Gt > 85 y en 2 casos se agruparon poblaciones pequeñas por cercanía. Los Gt fueron: Área Valencia CHGUV (780), Torrente (346), Alaquas-Aldaia (96+40), Xirivella (124), Picassent (91), Picanya-Paiporta (25+61), Área Requena (121) y Área de Xàtiva (92). El Gt predominante fue el 1 (74,7%), de los cuales 1a (27,7%) y 1b (41,9%); 3 (13,1%) y 4 (9%); los Gt 2 y 5 tuvieron escasa presencia (2% y 0,9%). La mayoría de pacientes fueron hombres (65,3%) de 41-60 años (62,3%) y mono infectados VHC (79,1%). En la distribución de los Gt por localidades, no se encuentran diferencias significativas (NS) salvo en el área de Xàtiva ( $p < 0,000001$ ).

	1a	1b	3	4	p	Coinfec- ción VIH	Hom- bres	Edad media
Valencia	30,5%	38,6%	14,6%	8,2%	NS	21,6%	60,9%	57
Torrente	26,0%	41,6%	12,1%	9,8%	NS	15,0%	67,6%	56
Alaquas-Aldaia	30,1%	39,7%	8,0%	12,5%	NS	31,6%	67,6%	55
Xirivella	28,2%	42,7%	12,9%	8,0%	NS	19,4%	59,7%	56
Picassent	31,8%	39,6%	15,4%	5,5%	NS	36,3%	65,9%	53
Picanya- Paiporta	24,4%	44,2%	15,1%	8,1%	NS	26,7%	67,4%	57
Área Requena	21,9%	46,3%	13,2%	12,4%	NS	18,2%	63,6%	56
Área Xàtiva	13,0%	66,3%	4,4%	4,4%	< 0,000001	6,5%	53,3%	66

**Conclusiones:** En la distribución de Gt por localidades el 1b es el más frecuente, seguido del 1a, aunque con diferencias significativas únicamente en el área de Xàtiva en la que hay menor proporción de hombres, de coinfección VHC-VIH y una edad media superior al resto de poblaciones. Se precisa realizar estudios de filogenia para conocer el origen de las diferencias detectadas.

#### P-43. PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VHC EN ESPAÑA DURANTE EL PERIODO 2000-2015 (ESTUDIO GEHEP 005)

D. Navarro<sup>1</sup>, P. Casas<sup>2</sup>, L. Nieto<sup>3</sup>, I. Viciano<sup>4</sup>, A.M. Martínez-Sapiña<sup>5</sup>, M.J. Rodríguez<sup>6</sup>, E. Martró<sup>7</sup>, M.C. Domínguez<sup>8</sup>, E. Coletta<sup>9</sup>, L. Cardeñoso<sup>10</sup>, A. Suárez<sup>11</sup>, M. Trigo<sup>12</sup>, J. Rodríguez-Granjer<sup>13</sup>, N. Montiel<sup>14</sup>, A. de la Iglesia<sup>15</sup>, J.C. Alados<sup>16</sup>, C. Vegas<sup>17</sup>, S. Bernal<sup>18</sup>, F. Fernández<sup>19</sup>, M.J. Peña<sup>20</sup>, M. Fernández-Alonso<sup>21</sup>, S. García-Bujalance<sup>22</sup>, M.J. Echevarría<sup>23</sup>, L. Benítez<sup>24</sup>, S. Pérez-Castro<sup>25</sup>, D. Ocete<sup>26</sup>, I. García-Arata<sup>27</sup>, C. Guerrero<sup>28</sup>, M. Rodríguez-Iglesias<sup>29</sup>, F. García<sup>2</sup> y A. Aguilera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Hospital Universitario de San Cecilio, Granada; <sup>3</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>5</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>6</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; <sup>7</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid; <sup>10</sup>Hospital Universitario de la Princesa, Madrid; <sup>11</sup>Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid; <sup>12</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra; <sup>13</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; <sup>14</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella; <sup>15</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva; <sup>16</sup>Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera; <sup>17</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid; <sup>18</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>19</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>20</sup>Hospital Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; <sup>21</sup>Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona; <sup>22</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>23</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; <sup>24</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda; <sup>25</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo; <sup>26</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; <sup>27</sup>Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada; <sup>28</sup>Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia; <sup>29</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción:** El estudio GEHEP 005 analiza la prevalencia y distribución de los genotipos del VHC en España y su asociación con factores epidemiológicos, clínicos y virológicos, durante el periodo 2000-2015. Aquí presentamos los datos definitivos y ampliamos los presentados en el 1<sup>er</sup> Congreso-GEHEP (2011-2015) y en el XX Congreso SEIMC.

**Métodos:** GEHEP 005 es un estudio epidemiológico retrospectivo y anonimizado realizado con datos de 48.947 pacientes no seleccionados infectados crónicamente por VHC y procedentes de 30 hospitales de 11 CCAA. En él, se analizaron los datos correspondientes al genotipo y subtipo del VHC, sexo, edad, vía de transmisión, coinfección con VIH y/o VHB, respuesta al tipo de tratamiento, el método y año de genotipado y la distribución geográfica, mediante el paquete informático IBM-SPSS-Statistics, así como el grado de biodiversidad mediante el índice de Shannon.

**Resultados:** Población de estudio: edad 51 años (RIC, 59-44), 67,9% hombres, 19,1% coinfectados con VIH, 23,3% con VHB y vía predominante de transmisión parenteral (57,6%). Distribución de genotipos: 68,4% genotipo 1 (26,2% 1a y 38,3% 1b), 2,8% genotipo 2, 17,3% genotipo 3, 11,4% genotipo 4 y un 0,1% genotipos 5 y 6. La hibridación reversa (LiPA) fue el principal método de genotipado (51,9%). Los genotipos 1a, 3 y 4 están relacionados con hombres, vía parenteral y coinfección viral; por contra el genotipo 1b se asocia con mujeres, vía de transmisión no parenteral y mono infección. Por otra parte, el efecto de la edad, el tratamiento y la asignación geográfica se observa en la distribución de genotipos y también los índices de biodiversidad encontrados confirman la similitud con los países de nuestro entorno. Por último, las tasas globales de RVS en ese periodo (2000-2015), previo a la introducción de las terapias libres de interferón, oscilaban del 76,4% al 53,1% para los genotipo 3 y 1a respectivamente.

**Conclusiones:** El estudio GEHEP 005 confirma que en España la distribución de genotipos varía con la edad, el sexo, la coinfección con

el VIH y/o el VHB, por el efecto del tratamiento antiviral y también dentro de las diferentes áreas geográficas y grupos epidemiológicos y al contrario de estudios previos, dicha distribución presenta una biodiversidad similar a la de otros países de nuestro entorno.

#### P-44. EVOLUCIÓN EN LA COINFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN LA ERA DE LOS AAD: DATOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE PREVALENCIA SERIADA

P. Rincón<sup>1</sup>, M. Mancebo<sup>1</sup>, P. Casas<sup>2</sup>, K. Neukam<sup>1</sup>, N. Merchante<sup>1</sup>, F. García<sup>2</sup>, L.M. Real<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Centro San Cecilio-PTS, Granada.

**Introducción:** Con la llegada de los antivirales de acción directa (AAD) frente al virus de la hepatitis C (VHC) se ha conseguido un aumento considerable en la proporción de pacientes que logran respuesta viral sostenida. Por otra parte, ha habido una disminución de usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) como grupo de riesgo. Como consecuencia, ha habido un descenso en la prevalencia de la infección por el VHC en los pacientes infectados por VIH en nuestro medio entre el 2008 y el 2013. El objetivo de este estudio fue analizar la evolución en la prevalencia de la coinfección por el VHC y la distribución genotípica en pacientes infectados por VIH desde el 2008 hasta la actualidad.

**Métodos:** En este estudio de prevalencia seriada, se analizaron todos los pacientes infectados por VIH que acudieron a las consultas de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica del Hospital Universitario de Valme (Sevilla), entre septiembre/2008 y febrero/2009 (primer periodo), entre enero y junio/2013 (segundo periodo) y entre enero y mayo/2016 (tercer periodo). Se analizó la asociación lineal de las características de la infección por el VHC sobre el tiempo.

**Resultados:** Se incluyeron 519, 651 y 619 pacientes en el primer, segundo y tercer periodo, respectivamente. El factor de riesgo de infección por VHC en estos periodos fue: UDVP 318 (61%), 348 (54%) y 314 (51%),  $p < 0,001$ ; contacto heterosexual, 111 (21%), 135 (21%) y 75 (12%),  $p < 0,001$ ; contacto homosexual: 76 (15%), 114 (22%) y 147 (24%),  $p < 0,001$ . La prevalencia de anti-VHC por periodos fue 358 (69%), 380 (58%) y 367 (59%),  $p < 0,001$ , y la de ARN-VHC detectable fue 255 (49%), 240 (37%) y 153 (25%), ( $p < 0,001$ ). Por periodos, la distribución genotípica del VHC en los pacientes con infección activa fue: genotipo 1: 137 (60%), 138 (59%) y 75 (52%),  $p = 0,148$ ; genotipo 3: 45 (20%), 42 (18%) y 41 (29%),  $p = 0,114$ ; genotipo 4: 42 (18%), 47 (20%) y 27 (19%),  $p = 0,893$ .

**Conclusiones:** Ha habido un descenso significativo en la prevalencia de infección activa por el VHC en sujetos infectados por VIH en nuestro medio. Sin embargo, en los últimos tres años, la exposición al VHC no ha disminuido, probablemente por falta de un cambio en la frecuencia de la vía de transmisión. Por otra parte, se observa un cambio en la distribución genotípica en la población con infección por el VHC activa que refleja la actividad de los AAD disponibles frente a los distintos genotipos del VHC.

#### P-45. PREVALENCIA DE DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE HEPATITIS C Y B EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA

E. Ortega González<sup>1</sup>, A. Esteban<sup>2</sup>, R. Ros<sup>2</sup>, M. García Deltoro<sup>1</sup>, C. Jimerno<sup>1</sup>, M.D. Ocete<sup>1</sup> y J. Monzón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario, Valencia; <sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario, Valencia.

**Introducción:** Existen solo estimaciones y datos parciales de la prevalencia de la hepatitis C y B en nuestro país. Para afrontar la erradi-

cación de la infección por el VHC hemos de conocer cuál es la magnitud del problema en el área de nuestra influencia, con el fin abordarlo dentro de la estructura sanitaria, valorar la sostenibilidad de la acción y estimar los recursos materiales y humanos necesarios.

**Objetivo:** Identificar el número de los pacientes en el Departamento de Salud –Hospital General de Valencia con diagnóstico de hepatitis “C” y “B”.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos de la historia electrónica, en toda la población asistida en el Departamento atendiendo a la categoría y subcategorías de hepatitis C y B. utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE 9. El corte se realizó en marzo del 2016. En la hepatitis “C” CIE-9: Hepatitis aguda C con coma hepático 070.41, Hepatitis crónica con coma hepático 070.44; Hepatitis aguda sin mención de coma hepático 070.51; Hepatitis crónica si mención de coma hepático 070.54, Hepatitis vírica C no especificada 070.7 y el V02.62 Portador de hepatitis c. En cuanto al VHB se analizó la 070.2 Hepatitis viral B con coma hepático; 070.3 Hepatitis viral B sin coma hepático y V02.61 Portador de hepatitis.

**Resultados:** El departamento de Salud Hospital General de Valencia tiene una población de 360.000 habitantes (45.000 de ellos extranjeros). Su pirámide poblacional entre el rango de edad de 25 a 64 años es de 106.938 personas. Su departamento de atención primaria consta de 12 Centros de Salud, 4 Centros Sanitarios Integrados, 9 Consultorios Auxiliares, 3 Unidades de Conductas Adictivas, 4 Unidades de Salud Mental y un personal médico y enfermería de 253 y 201 respectivamente. El número de pacientes con diagnóstico activo de hepatitis C fue de 2.626, lo que supuso un 0,7455% y el de la hepatitis B de 1.426, lo que supone un 0,39%.

**Conclusiones:** Asumiendo el sesgo de la hepatitis C no diagnosticada por la posible no frecuentación al sistema sanitario de la población comprendida por debajo de los 50 años (98.829), la prevalencia del VHC y del VHB es inferior a los datos estimativos publicados para la población general.

#### P-46. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VHC EN LA POBLACIÓN VIRÉMICA CIRCULANTE DEL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, X. Costa, A. Antela, E. Molina, E. Otero, E. Losada, J. Fernández-Castroagudín, S. Tomé, F. Gude, T. Manso y A. Aguilera

*Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.*

**Introducción:** La mayoría de estudios realizados sobre la epidemiología molecular del VHC se basan en la población total de infectados crónicos por el VHC que incluye pacientes curados y fallecidos, por lo que epidemiológicamente puede ser más interesante conocer la distribución de genotipos en la población viva actualmente infectada (bien por no haber recibido tratamiento o por no haber respondido a las diferentes terapias) y cuyos individuos son el reservorio para los nuevos casos de infección. Por ello consideramos su cálculo importante ya que tendrá consecuencia en la futura distribución de genotipos.

**Métodos:** Entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2015 reclutamos al total de pacientes crónicamente infectados por el VHC en el área sanitaria de Santiago de Compostela (1583)- La detección de genotipos y subtipos en plasma se realizó mediante hibridación inversa de sondas en tira (INNO-LiPA HCV Siemens Healthcare Diagnostics Inc.). Los datos se almacenaron y analizados en la base de datos IBM® SPSS® Statistics 20 y se empleó un test de comparación bivariante para estudiar el efecto de cada genotipo y subtipo de VHC sobre diferentes variables mediante el test Chi-cuadrado.

**Resultados:** El 51,5% de la población de infectados crónicos de hepatitis C del AS seguía presentando CV detectable a 31 de diciembre de

2015. La comparación entre la distribución de genotipos en el total de pacientes diagnosticados de infección crónica por el VHC en el AS y la de la población virémica circulante viene representada en la tabla.

Geno.	Total	Con CV detectable	p-valor
1	61,7	66,8	
1a	28,2	32,7	
1b	32,8	33,1	
2	3,2	2,1	
3	20,3	14,7	< 0,001
4	14,7	16,2	
Total	1583	816	

Genotipo 1 no subtipado y genotipo 5 no representados. Valores representados en porcentajes. CV detectable: carga viral detectable.

**Conclusiones:** El GT1b y especialmente GT1a y GT4 (ambos significativamente asociados a UDVP) aumentan su prevalencia en la población virémica circulante, sin embargo el GT3 a pesar de encontrarse también asociado a este factor de riesgo disminuye de forma significativa, debido a su elevada RVS al tratamiento IFN/PIFN + RBV (77,6% en nuestra población) lo que condiciona su viremia circulante. El tratamiento parece tener una influencia mayor en la distribución de genotipos que el propio factor de riesgo al que se asocian.

#### P-47. DISTRIBUCIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

P. Acosta Rodríguez, D. Navarro de la Cruz, E. Molina, S. Tomé, A. Antela, J. Fernández-Castroagudín, E. Otero, E. Losada, F. Gude y A. Aguilera Guirao

*Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.*

**Introducción:** El mayor factor predictivo de RVS en las nuevas terapias con AAD es la buena adherencia al tratamiento para así evitar la aparición de RAVs, que pueden diseminarse en la población general debido al continuo aumento del UDVP. La población con patología psiquiátrica puede ser un foco importante para la aparición y dispersión de estas RAVs.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo reclutando el total de pacientes diagnosticados de infección crónica por el VHC en nuestra AS entre el 1 de enero del 2000 a 31 diciembre de 2015. 264 tenían antecedentes de seguimiento en psiquiatría. Se registró la distribución anual de genotipos y subtipos del VHC, el género, edad, vías de transmisión, coinfección con VHB y/o VIH y detalles del tratamiento. Los datos fueron anonimizados en una base de datos de SPSS y para realizar el análisis se emplearon proporciones y la prueba de chi-cuadrado.

**Resultados:** Mediana de edad 49 años (RIC,54-43), 73,5% hombres, no encontramos casos de coinfección con otros genotipos del VHC, 22,0% co-infectados con VIH y 40,5% con VHB, la ruta más frecuente fue parenteral (90,5%), seguida de desconocida (8,0%) y sexual (1,5%), dentro de la transmisión parenteral: UDVP, nosocomial y tatuajes y/o piercing representaron el 76,1%, 14,0% y 0,4% del total respectivamente. La distribución de genotipos fue: 57,2% VHC-1 (33,3% VHC-1a y 23,1% VHC-1b), 1,9% VHC-2, 23,1% VHC-3 y 17,8% VHC-4. La respuesta alcanzada en las diferentes terapias fue menor a la obtenida en la población general de infectados crónicos, en el tratamiento IFN/PIFN + RBV fue del 51,8% para el global de genotipos y del 53,3% para los tratamientos con PIFN + RBV + AAD. Respecto a las terapias libres de IFN completaron el tratamiento 25 pacientes, observándose fracaso en dos de ellos (un paciente infectado con VHC-1a y otro con VHC-

3), lo que supone la mitad de los ocurridos en el total de nuestra población tratada (147).

**Conclusiones:** Presentamos por primera vez en Galicia datos sobre la epidemiología molecular del VHC en la población con patología psiquiátrica. Confirmamos su asociación significativa con el UDVP, genotipos VHC-1a, VHC-3 y VHC-4, y coinfección con VIH. Pese a que solamente representaron el 17,0% del total de pacientes tratados con terapias IFN-free, en ellos se observó la mitad de los fracasos ocurridos en nuestra población, posiblemente debido a una mala adherencia. Su significativa mayor asociación con el UDVP podría desembocar en una diseminación de RAVs en la población general.

#### P-48. DIFERENCIAS ENTRE SEXOS EN LA DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VHC EN USUARIOS DE DROGAS POR VÍA PARENTERAL EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, X. García, A. Antela, E. Otero, J. Fernández-Castroagudín, E. Losada, S. Tomé, E. Molina, F. Gude, R. Trastoy y A. Aguilera

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** En la Unión Europea se estima que existen 1,7 millones de UDVPs. El UDVP es una de las rutas más eficientes para la transmisión del VHC, que es la infección viral que más rápidamente se adquiere tras la iniciación del individuo en esta práctica, especialmente durante el primer año. En este grupo, la prevalencia está en torno al 60%, que llega a ser de más del 80% en países que formaban parte de la antigua Unión Soviética. No fue hasta 1980 cuando las mujeres se incorporaron de forma significativa en este grupo riesgo. Nuestro objetivo es conocer la distribución de genotipos del VHC en UDVPs de ambos sexos.

**Métodos:** Entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2015 reclutamos al total de pacientes crónicamente infectados por el VHC en el área sanitaria de Santiago de Compostela (1.583). La detección de genotipos y subtipos en plasma se realizó por hibridación reversa de sondas en tira (INNO-LiPA HCV Siemens Healthcare Diagnostics Inc.). Los datos se almacenaron y analizados en la base de datos IBM® SPSS® Statistics 20 y se empleó un test de comparación bivalente para estudiar el efecto de cada genotipo y subtipo de VHC sobre diferentes variables mediante el test Chi-cuadrado.

**Resultados:** La mediana de edad en ambos sexos fue de 48 años (RIC, 53-44) en hombres y de 48 años (RIC, 52-43) en mujeres. La prevalencia de coinfección con VIH en mujeres fue del 39,3%, significativamente mayor que en hombres ( $p < 0,007$ ), donde lo fue el 28,7%.

Genotipo	UDVP total	UDVP hombres	UDVP mujeres	p-valor entre sexos
1	49,8	51,5	41,7	
1a	35,2	35,7	32,5	
1b	14,3	15,5	8,6	0,028
2	1,0	1,2	0,0	
3	27,4	27,2	28,5	
4	21,8	20,1	29,8	0,009
Total	887	736	151	

**Conclusiones:** Al igual que en otros estudios, en UDVPs se observa una mayor prevalencia del GT1a, GT3 y GT4. Pero al comparar sexos, a pesar de que las medianas de edad son similares, observamos una significativa mayor prevalencia del VHC-1b en hombres (especialmente en mayores de 49) posiblemente debido a que las mujeres no se incorporaron de manera significativa en el UDVP hasta 1980. Con respecto a la significativa mayor prevalencia del GT4 y de coinfección con VIH en ellas, puede deberse a una mayor vinculación con trans-

misión sexual dentro de las UDVPs, como ya observaron otros investigadores.

#### P-49. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DEL GENOTIPO 4 DEL VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, M. Rodríguez Velasco, E. Otero, J. Fernández-Castroagudín, E. Losada, S. Tomé, E. Molina, A. Antela, F. Gude y A. Aguilera Guirao

Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** En Europa el VHC-4 se asocia con el factor de riesgo UDVP. Su introducción en nuestra población se produjo a partir de 1980, una década después que los otros genotipos vinculados a este factor de riesgo, el VHC-1a y el VHC-3,

**Métodos:** Entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2015 reclutamos al total de pacientes crónicamente infectados por el VHC en el área sanitaria de Santiago de Compostela (1583). El área sanitaria fue dividida en tres regiones con características poblacionales diferentes (área metropolitana, área costera y área rural). La detección de genotipos y subtipos en plasma se realizó mediante hibridación reversa de sondas en tira (INNO-LiPA HCV Siemens Healthcare Diagnostics Inc.). Los datos se almacenaron y analizados en la base de datos IBM® SPSS® Statistics 20 y se empleó un test de comparación bivalente para estudiar el efecto de cada genotipo y subtipo del VHC sobre diferentes variables mediante el test chi-cuadrado.

**Resultados:** El VHC-4 es el tercer genotipo más prevalente en nuestra área sanitaria con un 14,7%. Fue el único asociado al UDVP que muestra una prevalencia similar en todas las áreas geográficas.

Genotipo	AM	AC	AR	p-valor
1	61,6	57,8	69,2	0,003
1a	28,6	31,1	21,8	0,005
1b	31,9	26,3	46,8	< 0,001
2	3,7	2,1	3,9	
3	20,3	24,0	13,6	0,007
4	14,2	16,1	13,0	
Total	709	566	308	

**Conclusiones:** A partir de 1980 se produjo en Galicia una mejora significativa en las vías de comunicación entre las diferentes localidades del AS (especialmente entre localidades del AR con la capital o la costa), favoreciendo la dispersión de los UDVP. Aquellos genotipos asociados a este factor de riesgo que se introdujeron antes de esta década como VHC-1a y VHC-3, que lo hicieron en torno a 1970 (Wiessing L *et al.* 2005 y Sutton AJ *et al.* 2006), son significativamente más prevalentes en las localidades donde se encuentran los centros de distribución de estupefacientes (AM y AR), el VHC-4 al haberse incorporado partir de 1980 (van Asten L *et al.* 2004) muestra una prevalencia similar en todas las áreas.

#### VHC: diagnóstico

#### P-50. VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE GENOTIPADO INNO-LIPA HCV 2.0 EN INFECTADOS CRÓNICOS CON EL VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz<sup>1</sup>, F. García<sup>2</sup>, J. Fernández-Castroagudín<sup>1</sup>, E. Losada<sup>1</sup>, S. Tomé<sup>1</sup>, E. Molina<sup>1</sup>, A. Antela<sup>1</sup>, E. Otero<sup>1</sup>, F. Gude<sup>1</sup> y A. Aguilera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

**Introducción:** La identificación del genotipo del VHC es metodológicamente diferente a su clasificación. Conocer el genotipo es esencial para la clínica, ya que la duración del tratamiento, las tasas de curación y la necesidad de incorporar RBV a algunas de las pautas con los nuevos AAD dependen en parte del genotipo y subtipo del VHC. Las pruebas de genotipado suelen estar basadas en el análisis de la secuencia de un segmento amplificado del genoma, normalmente la región 5'-UTR y región C, que aunque son regiones poco variables, en ellas existe un grupo de polimorfismos que permiten extrapolar el genotipo. La secuenciación directa está considerada como el método de referencia para el genotipado del VHC, pero debido a su complejidad a la hora de aplicarse en la rutina de laboratorio, se han utilizado otros métodos comerciales para la determinación del genotipo.

**Métodos:** Escogimos al azar 196 muestras de pacientes genotipados mediante INNO-LiPA HCV 2.0 y comparamos los resultados obtenidos con los de la secuenciación de las regiones C/E1, NS3 y NS5B. Empleamos el secuenciador Beckman CEQ 8000 y analizamos las secuencias NS3 y NS5B mediante geno2pheno<sub>HCV</sub> y en BLAST donde además se podía analizar la secuencia de la región C/E1.

**Resultados:** Se obtuvo un 100% de concordancia a nivel de genotipo y un 94,7% a nivel de subtipo.

LiPA 2.0	Secuenciación C/E1, NS3, NS5B													
Gen./ Sub.	1	1a	1b	1g	2	2a	2c	2i	3	3a	4	4a	4c	4d
1		11	5	1										
1a		94	1											
1b		7	23											
2a/2c							3	1						
3										2				
3a										12				
4												5		1
4a/4c/4d													1	2

**Conclusiones:** Al igual que otros autores, encontramos que la hibridación reversa es un método fiable de genotipado para los principales genotipos presentes en nuestra población (1, 2, 3 y 4).

## VHC: tratamiento

### P-51. EFICACIA Y SEGURIDAD DE SOFOSBUVIR/VELPATASVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C QUE RECIBEN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON OPIOIDES: ANÁLISIS DE LOS ENSAYOS ASTRAL DE FASE III

J. García-Samaniego<sup>1</sup>, J. Grebely<sup>2</sup>, G. Dore<sup>2</sup>, S. Zeuzem<sup>3</sup>, R. Aspinall<sup>4</sup>, R. Fox<sup>5</sup>, C. Hernández-López<sup>6</sup>, L. Han<sup>7</sup>, J. McNally<sup>7</sup>, A. Osinusi<sup>7</sup>, D. Brainard<sup>7</sup>, M. Subramanian<sup>7</sup>, G. Foster<sup>8</sup>, A. Mangia<sup>9</sup>, M. Sulkowski<sup>10</sup> y J. Feld<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>2</sup>The Kirby Institute, Sydney; <sup>3</sup>Johann Wolfgang Goethe University Medical Center, Frankfurt; <sup>4</sup>Portsmouth Hospitals NHS Trust, Portsmouth; <sup>5</sup>Brownlee Centre, Glasgow; <sup>6</sup>Gilead Sciences, S.L., Madrid; <sup>7</sup>Gilead Sciences, Inc, Foster City; <sup>8</sup>Queen Mary University London, Londres; <sup>9</sup>Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, San Giovanni Rotondo; <sup>10</sup>Johns Hopkins University, Baltimore; <sup>11</sup>Toronto Centre for Liver Disease, Toronto.

**Introducción:** La infección por VHC es muy prevalente en pacientes con antecedentes de inyección parenteral de drogas, incluyendo a aquellos en tratamiento sustitutivo con opioides. Los estudios AS-

TRAL en fase III demuestran que el comprimido de combinación a dosis fija una vez al día de sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) se tolera bien, con tasas de RVS12 > 95% en todos los genotipos del VHC. Hay pocos datos de pacientes con tratamiento sustitutivo con opioides (TSO) tratados con antivirales de acción directa (AAD) para el VHC.

**Métodos:** Este fue un análisis *post hoc* de los pacientes tratados con SOF/VEL en los estudios en fase III ASTRAL-1, 2 y 3. Se revisó el TSO en los registros de medicaciones concomitantes. Se compararon la seguridad y la eficacia de SOF/VEL en pacientes con y sin TSO.

**Resultados:** De 1.035 pacientes, 51 (5%) recibieron TSO. Comparando con los que no (n = 984), los que sí recibieron TSO fueron más frecuentemente varones (76% vs 60%) y con infección por VHC GT 3 (47% vs 26%). El cumplimiento terapéutico  $\geq 90\%$  con SOF/VEL fue inferior en pacientes con TSO frente a sin TSO (90% vs 96%, p = 0,06). En general la incidencia de acontecimientos adversos (AA) fue similar en pacientes con y sin TSO, aunque los pacientes con TSO presentaron una mayor incidencia de AA de grado 3 y 4 (14%) que los pacientes sin TSO (3%). La RVS12 fue similar con TSO (96%, 49/51) y sin TSO (98%, 966/984, p = 0,26). Dos pacientes no consiguieron la RVS12 en el grupo con TSO (ansiedad, dolor de cabeza y trastorno de atención, n = 1; pérdida de seguimiento, n = 1). En un paciente sin TSO y sin antecedentes de consumo de sustancias que presentó fracaso virológico se determinó mediante secuenciación profunda que presentaba reinfección por VHC.

**Conclusiones:** La combinación pangénica de SOF/VEL fue bien tolerada y resultó muy eficaz en la infección por VHC en pacientes con TSO, encontrándose en evaluación prospectiva en adictos a drogas por vía parenteral.

### P-52. ANÁLISIS DEL USO DE ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CRÓNICA EN LAS PRISIONES DE CATALUÑA

A. Marco Mouriño<sup>1</sup>, A. da Silva<sup>2</sup>, R. Planella<sup>3</sup>, C. Solé<sup>4</sup>, A.M. Sastre<sup>5</sup>, N. Teixidó<sup>6</sup>, C. Touzón<sup>7</sup>, C. Gallego<sup>2</sup>, C. Sarriera<sup>1</sup>, G. Almada<sup>6</sup>, L. Rodríguez<sup>7</sup>, I. Valls<sup>1</sup>, A. Ruíz<sup>5</sup>, J. García-Vidal<sup>1</sup>, R.A. Guerrero<sup>8</sup>, M. Espinosa<sup>8</sup> y N. Doménech<sup>6</sup>

<sup>1</sup>EAPP Model, Barcelona; <sup>2</sup>EAPP Quatre Camins, Barcelona; <sup>3</sup>EAPP Ponent, Lleida; <sup>4</sup>EAPP Puig de les Basses, Girona; <sup>5</sup>EAPP Brians 2, Barcelona; <sup>6</sup>EAPP Brians-1, Barcelona; <sup>7</sup>EAPP Lledoners, Barcelona; <sup>8</sup>ICS, Cataluña.

**Introducción y objetivo:** No hay datos en España sobre uso de antivirales de acción directa (AAD) en presos. Por ello, se propone analizar la eficacia, seguridad y discontinuación del uso de AAD en práctica clínica en las prisiones de Cataluña.

**Métodos:** Se recogen los tratamientos con AAD iniciados entre el 01.10.2014 y el 30.04.2016. Se estudian las variables: edad, sexo, antecedente de uso de drogas intravenosas (UDI), RNA viral, genotipo, grado de fibrosis, infección por el VIH, retratamiento, uso de combinaciones sin interferon pegilado (pegINF), tiempo de tratamiento, discontinuación, causa de discontinuación y respuesta viral sostenida-(RVS) a las 12 semanas post-tratamiento. Cierre del estudio: 31.05.2016. El análisis se realizó por intención de tratar (ITT) y por tratamiento realizado (TR). Los datos descriptivos se expresan en números absolutos, porcentajes, medias y desviación estándar. Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utiliza la  $\chi^2$  y el test exacto de Fisher.

**Resultados:** Se prescribieron 207 tratamientos, 18 (8,7%, todos antes de marzo 2015) con pegINF y 189 sin pegINF. Edad media: 45,5  $\pm$  6,9 años. Características descriptivas: 97,6% hombre, 79,9% con antecedente UDI, 49,3% infectado por VIH, 73,9% con fibrosis  $\geq 3$  y 38,6% cirróticos. El 62,3% con genotipo 1 (75,8% 1a) y 19,3% genotipo 3. Se

prescribió 12 semanas de tratamiento en el 78,3%. Se utilizó ribavirina en el 58,8% de los cirróticos, aunque su uso fue decreciente en el tiempo (100% en 2014, 61,5% en 2015 y 45,4% en 2016;  $p < 0,001$ ). Hubo 8 (4,5%) discontinuaciones, 5 por excarcelación. Sólo 1 discontinuó por efectos adversos. Hubo RVS en el 91,1% por IT (123/135) y el 94,6% por TR. En 7 no hubo RVS (5,2%) y en 5 (3,7%) no pudo comprobarse ya que fueron excarcelados antes de finalizar el tratamiento o del análisis de RVS. No hubo diferencias estadísticamente significativas en tasa de RVS según edad, sexo, grado de fibrosis, retratamiento, año de inicio uso de RBV o tiempo de tratamiento. Hubo más fracasos en los casos con genotipo 3 (12% vs 4,1% en otros) pero sin diferencias significativas ( $p = 0,18$ ).

**Conclusiones:** Los presos tratados en prisiones de Cataluña con AAD presentan una tasa de RVS alta, similar a la obtenida fuera de prisión. Hay pocas discontinuaciones de tratamiento, pero podrían reducirse más si se utilizan siempre que sea posible pautas cortas y se implementa una buena coordinación intra-extrapenitenciaria para garantizar la continuidad del tratamiento.

### P-53. EFECTO A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO LIBRE DE INTERFERÓN SOBRE LA RIGIDEZ HEPÁTICA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VHC

N. Merchante, M. Mancebo, E. Pérez Navarro, K. Neukam, L.M. Real, J. Macías y J.A. Pineda

*Hospital Universitario de Valme, Sevilla.*

**Introducción:** Se desconoce cuál es el impacto de los tratamientos basados en antivirales de acción directa (AAD) libres de interferón (IFN) en la rigidez hepática (RH).

**Objetivo:** Evaluar los cambios de la RH en pacientes infectados por VHC que realizan un tratamiento basado exclusivamente en AAD.

**Métodos:** Estudio de cohortes unicéntrico (2013-2016). Criterios de inclusión: 1) Infección por VHC, 2) Tratamiento con AAD sin IFN, 3) RVS12 valorable y 4) Determinación de RH pre-tratamiento y en el momento de la valoración de la RVS12. Se analizaron los cambios en la RH mediante el test de Wilcoxon. Además, se clasificó a los pacientes en categorías de RH (< 9,5 KPa, 9,5-12,4 KPa, 12,5-20,9 KPa y  $\geq 21$  KPa) y se analizó la proporción de pacientes que mostraron cambios de categoría tras el tratamiento.

**Resultados:** 106 pacientes cumplían criterios de inclusión. En el momento del análisis, 23 (21%) no habían alcanzado el momento de valoración de RVS12, 5 (5%) habían fallecido o abandonado el seguimiento, en 2 (2%) pacientes no se pudo determinar la RH y 14 (13%) pacientes no disponía de alguna determinación de RH. Por tanto, 62 (59%) pacientes constituyeron la población de estudio, de los que 37 (60%) estaban coinfectados por VIH/VHC. Distribución por genotipos: 1a  $n = 20$  (32,3%), 1b  $n = 14$  (22,6%), 3  $n = 10$  (16,1%) y 4  $n = 18$  (29%). 36 (58%) pacientes mostraron una RH basal  $\geq 12,5$  KPa. Regímenes de AAD usados: DCV/asunaprevir 1 (1,6%), DCV + SOF 8 (12,9%), SOF + RBV 5 (8,1%), SOF + SMV 17 (27,4%), grazoprevir/elbasvir 3 (4,8%), SOF/LDV 23 (37,1%), 2D 1 (1,6%) y 3D 4 (6,5%). 57 (92%) pacientes alcanzaron RVS12 y 5 (8%) presentaron una recidiva. La mediana de RH basal fue 14,7 (8,8-32,4) KPa y en el momento de RVS12 fue de 11,2 (6,8-21,7) KPa ( $p < 0,0001$ ). Globalmente, la RH se mantuvo sin cambios en 39 (63%) pacientes, regresó al menos una categoría en 21 (34%) y mostró progresión en 2 (3%). En 10 (28%) de los 36 pacientes con RH  $\geq 12,5$  KPa y en 7 (29%) de los 24 con RH  $\geq 21$  KPa la RH descendió por debajo de dichos niveles.

**Conclusiones:** La RH desciende de forma rápida y significativa en los pacientes infectados por VHC que completan un tratamiento basado en AAD. Un tercio de los pacientes con RH basal indicativa de cirrosis muestran descensos de la RH hasta niveles no sugestivos de cirrosis.

### P-54. TERAPIAS LIBRES DE IFN FRENTE AL VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA. EXPERIENCIA EN CONDICIONES DE VIDA REAL

D. Navarro de la Cruz, T. Manso, S. Tomé, A. Antela, E. Molina, E. Otero, E. Losada, J. Fernández-Castroagudín, F. Gude, A. Vallejo y A. Aguilera

*Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.*

**Introducción:** Los datos sobre seguridad y eficacia de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) provienen principalmente de ensayos clínicos donde se han obtenido tasas de RVS por encima del 95%. En este trabajo evaluamos la efectividad, seguridad y las causas de fracaso con estas nuevas terapias en nuestra práctica clínica.

**Métodos:** Hasta el 31 de diciembre de 2015 fueron reclutados un total de 147 pacientes que habían concluido el tratamiento con terapias libres de interferón (IFN), todos ellos pertenecientes al área sanitaria de Santiago de Compostela. Las variables principales de estudio fueron genotipo, subtipo del VHC, respuesta al tratamiento e identificación de las mutaciones de resistencia en los fracasos; además de la edad, sexo, coinfección con VHB y/o VIH, estadio hepático y antecedentes de administración de terapias previas con IFN. Los datos fueron anonimizados y analizados en la base de datos SPSS 20.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 52 años (RIC, 56-47), el 75,5% eran hombres, el 10,9% se encontraban en F1, 23,8% en F2, 19,0% en F3 y 45,6% en F4; 4 pacientes estaban diagnosticados de CHC. El 15,6% se encontraban coinfectados con el VIH y el 38,1% con el VHB. El 50,3% eran pacientes naïve, el 35,4% habían fracasado previamente con PIFN + RBV y el 19,7% lo habían hecho con PIFN + RBV + inhibidor de proteasa: BOC, TEL o SIM; las terapias libres de IFN empleadas fueron: RBV + SOF (GT2 y GT3), sof + sim  $\pm$  rbv (GT1a, GT1b y GT4), sof + dac  $\pm$  rBV (GT1a y GT3), sof + led  $\pm$  rbv (GT1a, GT1b y GT4), OMB + pari/rito  $\pm$  RBV (GT4), OMB + pari/rito + das  $\pm$  RBV (GT1a y GT1b). Se produjeron 4 fracasos (2,7% del total), cuyas características aparecen expuestas en la tabla.

Gen.	Sexo	Edad	Estadio	CHC	Coinfec- ción	Terapia previa con IFN	Terapia sin IFN	RAVs	Fracaso
1a	H	49	F3	No	No	PIFN + RBV PIFN + RBV + TEL	SOF + LED	NS5A: M28A y Q30R NS5B: nd	Rebote
1b	H	56	F4	No	VIH	PIFN + RBV + TEL	SOF + SIM	*	Recaída
3	H	48	F4	No	No	PIFN + RBV	RBV + SOF	*	Recaída
4	M	48	F4	No	VIH	Naïve	SOF + SIM	NS3: D168V NS5B: nd	Rebote

\*(Debido a la baja CV, no se pudo estudiar la presencia de mutaciones de resistencia).

**Conclusiones:** Se obtuvo una tasa de RVS del 97,3%, los fracasos se produjeron en los genotipos 1a, 1b, 3 y 4; todos ellos en pacientes en fase avanzada de fibrosis, las mutaciones de resistencia identificadas en NS5A y NS3 coinciden con las descritas previamente en la bibliografía.

### P-55. ALTA EFICACIA DE LAS COMBINACIONES LIBRES DE INTERFERÓN EN PACIENTES INFECTADOS POR VHC QUE RECIBEN TERAPIA SUSTITUTIVA CON OPIÁCEOS

J. Macías<sup>1</sup>, L. Morano<sup>2</sup>, F. Cuenca-López<sup>3</sup>, M. Serrano<sup>4</sup>, P. Jiménez-Aguilar<sup>5</sup>, M. Márquez<sup>6</sup>, D. Merino<sup>7</sup>, M. García Deltoro<sup>8</sup>, M.J. Ríos<sup>9</sup>, F. Téllez<sup>10</sup>, A. Collado<sup>11</sup>, M. Suárez Santamaría<sup>2</sup>, T. Brieva<sup>3</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>4</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; <sup>5</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>7</sup>Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; <sup>8</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; <sup>9</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>10</sup>Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz; <sup>11</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería.

**Introducción y objetivo:** La mayoría de los pacientes infectados por VHC tienen como antecedente el uso de drogas parenterales. En muchos países, la epidemia de la infección por VHC se mantiene por la inyección de drogas. Los pacientes que reciben terapia sustitutiva con opiáceos (TSO) representan un grupo que frecuentemente usan drogas ilegales y que, por este motivo, potencialmente podrían presentar problemas de adherencia durante el tratamiento frente al VHC que comprometiera la respuesta. Sin embargo, disponemos de escasa información acerca de la respuesta a antivirales de acción directa (AAD) en pacientes con TSO. Por todo ello, comparamos las tasas de respuesta viral sostenida (RVS) a combinaciones de AAD sin interferón (IFN) de pacientes que reciben TSO y que no lo hacen.

**Métodos:** Estudio de dos cohortes prospectivas en marcha, la cohorte HEPAVIR (NCT02057003) que incluye coinfectados por VIH/VHC y la cohorte GEHEP-MONO (NCT02333292) que recluta monoinfectados por VHC, de pacientes que inician tratamiento con AAD. Se comparó la RVS en semana 4 post-tratamiento (RVS4) de pacientes con TSO con la de aquellos sin TSO. El análisis se hizo por intención de tratar (ITT), incluyendo a la totalidad de pacientes, y por protocolo (PP), excluyendo a aquellos que interrumpieron tratamiento antes de concluirlo.

**Resultados:** 914 pacientes comenzaron una combinación de AAD sin IFN, 101 (11%) de ellos recibían TSO. 497 (54%) de los pacientes estaban infectados por VIH. Por ITT, 751 (92%) pacientes sin TSO frente a 90 (89%) sujetos con TSO alcanzaron la RVS4 ( $p = 0,256$ ). Presentaron recidiva 29 (3,6%) pacientes sin TSO frente a 2 (2%) con TSO ( $p = 0,566$ ). 17 (2,1%) sujetos sin TSO abandonaron el tratamiento en comparación con 4 (4%) con TSO ( $p = 0,277$ ). Se interrumpió el tratamiento por efectos adversos en 5 (0,6%) pacientes sin TSO vs 2 (2%) con TSO ( $p = 0,176$ ). En el análisis PP, de los 871 pacientes que finalizaron tratamiento, 751/780 (96%) pacientes sin TSO frente a 90/92 (98%) sujetos con TSO alcanzaron la RVS4 ( $p = 0,764$ ). En el análisis multivariante ajustado por infección por VIH, cirrosis basal y RNA VHC plasmático basal, el uso de TSO no se asoció con la RVS4 [OR ajustada 0,84 (intervalo de confianza 95%: 0,42-1,78),  $p = 0,620$ ].

**Conclusiones:** En la vida real, los pacientes infectados por VHC que reciben TSO alcanzan tasas de RVS4 elevadas con combinaciones de AAD libres de IFN. Además, estos pacientes no presentan una menor probabilidad de RVS4 que aquellos que no estaban con TSO.

#### P-56. ANTÍGENO CORE VHC EN PACIENTES INFECTADOS POR VHC Y TRATADOS CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN EL AGS NORTE DE CÁDIZ DURANTE 2015

J.C. Alados Arboledas, I. Pavón, J.A. Sevilla, E. Torres Martos, M.J. Blanco Rodríguez, C. Cepero, P. Rubio Marín, J.F. Sierra y M.D. López Prieto

Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera.

**Objetivo:** Valorar la utilidad de la técnica de cuantificación de antígeno core de VHC en la monitorización del tratamiento frente a VHC en vida real.

**Métodos:** Se han revisado datos clínico-microbiológicos de todos los pacientes ( $n = 253$ ) que recibieron tratamiento con AADs durante 2015 en el AGS norte de Cádiz. Se monitorizó la viremia VHC mediante cuantificación de ARN (AmpliPrep TaqMan®-Roche) y de anti-

geno core (Architect HCV core assay®-Abbott) en el momento basal, tras 1, 4 y 12 semanas de tratamiento y 12 semanas tras finalizar éste.

**Resultados:** La mediana de edad fue 52 años (IQR 47-56), 80,2% varones y 31,6% coinfectados VIH. La distribución de genotipos (GT) fue: GT1 68,8% (30,8% 1a), GT3 15,1%, GT4 14,6%, y GT2 1,2% (1 paciente no se logró genotipar). Incluían sofosbuvir 62,4% de los regímenes de tratamiento y dasabuvir 24,1%. Se utilizaron pautas cortas (sofosbuvir + ledipasvir) en 26 pacientes. Se dispone de datos tras finalización de tratamiento en 213 pacientes de los cuales 95,3% consiguieron respuesta viral sostenida (RVS). La mediana de los niveles basales de ARN (log UI/ml) y antígeno (log fmol/l) fue 6,2 y 3,4 en pacientes con RVS y 6,1 y 3,2 en no respondedores (NR). Todos los pacientes excepto uno mostraron recidiva tras finalizar tratamiento. Tras analizar los valores del ARN viral durante el tratamiento en pacientes respondedores y NR se encontraron diferencias estadísticamente significativas sólo en semana 1 ( $p < 0,05$ ) y semana 12 postratamiento ( $p < 0,001$ ). La cinética de antígeno se analizó en 97 pacientes, detectándose diferencias entre ambos grupos en semana 1 ( $p < 0,05$ ), 12 post tratamiento ( $p < 0,001$ ) y además en semana 4 ( $p < 0,001$ ). Los descensos de viremia en semana 1 y 4 en pacientes respondedores, medidos mediante ARN/Ag (4,09/3,17 y 5,28/3,96, respectivamente) fueron mayores que en NR (3,00/2,18 y 4,91/2,63, respectivamente). Se calculó la capacidad de predicción de fracaso terapéutico para ambas técnicas en semana 1, 4 utilizando como punto de corte los respectivos niveles mínimos de detección, 3 fmol/l (AgVHC) y 15UI/ml(ARN-VHC), ofreciendo unos VPP muy bajos: 15,5%/29,4% y 17%/9,5% para antígeno core y ARN, respectivamente.

**Conclusiones:** La cinética viral medida mediante ARN y antígeno core tiene un comportamiento similar. Aunque los descensos de viremia son mayores en pacientes respondedores frente a no respondedores, este parámetro no parece útil para predecir el fracaso terapéutico. En nuestra serie, el seguimiento virológico en semana 1 y 4 no repercutió en el manejo de los pacientes.

#### P-57. EL CONSUMO DE DROGAS DE ABUSO DURANTE EL TRATAMIENTO CON LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR NO AFECTA NEGATIVAMENTE A LA RESPUESTA: RESULTADOS DEL ESTUDIO DE FASE III ION-1

J. García-Samaniego<sup>1</sup>, J. Grebely<sup>2</sup>, S. Flamm<sup>3</sup>, S. Zeuzem<sup>4</sup>, C. Hernández-López<sup>5</sup>, R. Hyland<sup>6</sup>, P. Chang<sup>6</sup>, X. Ding<sup>6</sup>, C. Yun<sup>6</sup>, D. Brainard<sup>6</sup>, J. McHutchison<sup>6</sup>, X. Forns<sup>7</sup>, A. Mangia<sup>8</sup> y G. Dore<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>2</sup>Kirby Institute, Sidney; <sup>3</sup>Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago; <sup>4</sup>Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt; <sup>5</sup>Gilead Sciences, S.L., Madrid; <sup>6</sup>Gilead Sciences, Inc, Foster City; <sup>7</sup>Hospital Clínic, Barcelona; <sup>8</sup>IRCCS Hospital Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo.

**Introducción y objetivo:** Una prueba positiva de consumo de drogas de abuso puede provocar la denegación del tratamiento para la hepatitis C a pesar de la ausencia de datos de peor eficacia o seguridad en estos pacientes. No se ha evaluado el impacto de las drogas de abuso, incluyendo cannabinoides, en los regímenes sin interferón. Este análisis evaluó la prevalencia puntual del consumo de drogas de abuso durante el tratamiento y el impacto sobre el resultado en pacientes tratados con ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF) ± ribavirina (RBV) en un ensayo clínico de fase III.

**Métodos:** En el estudio ION-1 se excluyó a los pacientes con consumo de drogas clínicamente significativo según la evaluación del investigador o por un test de orina positivo, y que no estuviera justificado por la prescripción de un fármaco. En estos pacientes se realizó un análisis retrospectivo de drogas de abuso (anfetaminas/metanfetamina, barbitúricos, benzodiacepinas, cocaína, metadona, opioides, oxicodona, fenciclidina, propoxifeno y cannabinoides) mediante ELISA en muestras plasmáticas de pacientes con VHC GT1, en

las semanas 8 y 12. Los resultados se compararon entre aquellos con test a drogas positivo o negativo, y se analizaron adicionalmente para uso de cannabinoides solamente, cualquier droga ilícita ± cannabinoide y con test negativo a drogas.

**Resultados:** De los 865 pacientes tratados con LDV/SOF ± RBV en el estudio ION-1 hubo muestras congeladas de la semana 8 o 12 en 853 pacientes. Las características demográficas fueron similares en los tres grupos comparados. Del total de pacientes, el 70% (n = 594) dio negativo a drogas y el 23% (n = 196) dio positivo para drogas ilícitas en la semana 8 o 12. En este grupo de pacientes el 64% (n = 126) dio positivo solo para cannabinoides y el 36% (n = 70) para drogas ilícitas ± cannabinoides. Las tasas de RVS12 y efectos adversos fueron comparables en el grupo con test negativo a drogas ilícitas, con test positivo sólo para cannabinoides, y positivo para drogas ilícitas con o sin cannabinoides (RVS12 99%, 98%, 97% respectivamente).

**Conclusiones:** El consumo recreacional activo de drogas de abuso entre pacientes naïve con hepatitis crónica por el VHC GT1 fue común pero no afectó al resultado del tratamiento con LDV/SOF con o sin RBV.

#### P-58. IMPACTO DE LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA (RVS) EN LA FUNCIÓN RENAL DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS C E INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TRATADOS CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD)

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

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

**Introducción:** La infección crónica por virus C (ICVHC) está frecuentemente asociada a enfermedad renal. La erradicación viral puede mejorar la disfunción renal en estos pacientes. El filtrado (FGe) es ampliamente aceptado como el mejor índice de función renal.

**Objetivo:** El objetivo es determinar la prevalencia de insuficiencia renal crónica en pacientes con ICVHC y el efecto de la RVS sobre la disfunción renal cuando está presente.

**Métodos:** Diseño: estudio prospectivo. Pacientes: se incluyeron pacientes con ICVHC con criterios de tratamiento con AAD según el plan estratégico nacional, tratados en el servicio de medicina interna de nuestro centro entre abril/15 y abril/16 y que aceptaron participar en el estudio. Función hepática: se recogieron variables demográficas, virológicas y biológicas basalmente y durante el seguimiento. La fibrosis fue evaluada por biopsia o por fibroscan ( $\leq$  F2 si rigidez  $<$  9,4 KPa, F3: entre 9,5 y 12,5 y F4  $>$  12,5 KPa). RVS: se consideró respuesta viral sostenida a la ausencia de RNA viral 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Función renal: se estimó por el FGe calculado con la ecuación CKD-EPI antes y 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Se utilizó la clasificación de KDIGO para su categorización, que considera insuficiencia renal crónica cuando el FGe es  $<$  90 ml/min. Estudio estadístico: los datos fueron procesados con el paquete SPSS.

**Resultados:** Fueron incluidos 180 pacientes, con edad media de 55 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. El 40% (61/180) eran cirróticos, el 23% (40/180) F3 y el resto  $\leq$  F2. De los 180 pacientes incluidos, 157 terminaron el tratamiento y el seguimiento de 12 semanas con una RVS del 98%. Presentaron insuficiencia renal basalmente 75 de los 180 pacientes (41,6%), siendo el 20% de ellos diabéticos y el 42% hipertensos. De este subgrupo de 75 pacientes, 63 completaron el tratamiento y seguimiento con RVS del 100% (63/63), mejorando el FGe en el 62% de ellos (39/63) pasando de  $78 \pm 9,88$  ml/min basal a  $85,91 \pm 12,12$  ml/min tras la RVS ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de IR en pacientes con infección crónica por virus C es alta (41,6%). En el 62% de los pacientes con infección crónica por virus C e insuficiencia renal crónica, el filtrado glomerular mejora significativamente después de la RVS.

#### P-59. DINÁMICA DE LA CINÉTICA VIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC EN TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

A. Tabernilla, A. Castro-Iglesias, I. Rodríguez-Osorio, M. Grandal, B. Pernas, A. Mena, M. Delgado, P. Cid, L. Margusino y E. Poveda

Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas, Universidad de A Coruña, A Coruña.

**Introducción y objetivo:** La introducción de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) ha permitido acortar la duración del tratamiento del VHC a 12 semanas en la mayoría de los pacientes. Actualmente, se está evaluando la posibilidad de reducirla a 8 semanas. En este contexto, conocer la cinética viral del VHC durante el tratamiento con los nuevos AAD puede resultar útil para optimizar la monitorización y la duración de los mismos. Este estudio evalúa la cinética del ARN-VHC durante el tratamiento con AAD en pacientes con infección por VHC.

**Métodos:** Estudio prospectivo en pacientes con infección crónica por VHC en seguimiento clínico en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña que iniciaron tratamiento en 2014. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y virológicas y se determinó el ARN-VHC a diferentes tiempos: días 0, 3, 5, 7, 10, 12, 14 y semanas 4, 8 y 12 tras inicio de terapia. El ARN-VHC fue cuantificado utilizando el ensayo *Abbott Realtime HCV* (LOD: 12 UI/mL).

**Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes con infección crónica por VHC que iniciaron tratamiento con AAD. El 61,5% eran hombres, edad media  $57 \pm 12$  años. Dos pacientes presentaban coinfección VIH-VHC. La mediana de fibrosis hepática fue 16,6 [11,95-25,6] kPa y 76,9% presentaban cirrosis hepática ( $>$  12,5 kPa). El genotipo 1b del VHC fue el más prevalente (69%), seguido del 1a (15,3%) y 3&4 (7,7%). La mayoría de las terapias evaluadas fueron libres de interferón (84,6%) y todas incluían ribavirina. La pauta más común fue sofosbuvir + simeprevir (30,8%) y sofosbuvir + daclatasvir (23,1%). La mediana de carga viral (ARN-VHC log UI/mL) basal fue 5,57 [5,4-6,1] log UI/mL y los descensos a día 3, semana 4, 8 y 12, respecto al basal, fueron 2,7 [2,2-3,7], 4,98 [4,2-5,9], 5,2 [4,4-5,7] y 5,71 [5,2-6,1] log UI/mL, respectivamente. El porcentaje de pacientes indetectables a las 4, 8 y 12 semanas fue de 46,1, 61,5 y 84,6%, respectivamente.

**Conclusiones:** El descenso de los niveles de ARN-VHC en pacientes con infección por VHC que inician terapias basadas con AAD es rápido ( $2,6 \pm 1,1$  log UI/mL). Sin embargo, la proporción de pacientes con viremia indetectable ( $>$  12 UI/mL) a semana 4 y 8 fue de 46,1% y 61,5% respectivamente. Las combinaciones basadas en sofosbuvir presentaron mejores respuestas virológicas a semana 8 (100%  $<$  12 UI/mL) incluso en pacientes cirróticos y pretratados. Estos resultados sugieren que los tiempos establecidos para la monitorización del ARN-VHC y la duración del tratamiento con AAD deberían de ser reevaluados y optimizados.

#### P-60. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SOFOSBUVIR Y LEDIPASVIR, CON Y SIN RIBAVIRINA, EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

J.J. Urquijo Ponce, M. Diago Madrid, G. Castillo López, C. Albert Antequera, C. Ricart Olmos, V. Abril López de Medrano, J.E. Ballester Belda, P. Ortega García, M.D. Ocete Mochón y M. García Deltoro

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** El Plan Nacional para el abordaje de la hepatitis C tiene entre sus objetivos facilitar la elección de las pautas que determinen mayor curación, menor duración y riesgo de complicaciones. Tras su aprobación en abril de 2015 empezamos a pautar diferentes combinaciones de tratamiento sin interferón en pacientes con fibrosis  $\geq 2$  y en situaciones especiales. Entre ellas, la combinación con sofosbuvir-ledipasvir con o sin ribavirina.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio es valorar, en práctica clínica, la tasa de respuesta a la semana 12 tras la finalización del mismo en nuestros pacientes tratados con la combinación de sofosbuvir y ledipasvir, con y sin ribavirina; así como valorar la tolerancia al mismo.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes con hepatitis crónica VHC, mono infectados y coinfectados con el VIH, que han iniciado tratamiento con sofosbuvir (400 mg/día.) y ledipasvir (90 mg/día), con o sin ribavirina durante 8-12 o 24 semanas desde abril-2015 hasta junio-2016. Se realiza analítica basal y de seguimiento con carga viral en la semana 4, al final del tratamiento y en la 12 tras finalización del mismo; y se analiza la tolerancia al mismo.

**Resultados:** 297 pacientes, 184 hombres y 113 mujeres, el 77,8% mono infectados, edad 18 a 86 años (mediana 57), el 12,8% tratados con ribavirina. Duración de 8 sem (1 paciente), 12 sem. (283) y 24 sem. (13). El 44% polimorfismo IL28b CT. El perfil de tratamiento previo era naïve 53,5%, pretratados 46,5% y de estos el 20% con inhibidores de proteasa. El estadio de fibrosis fue de F0 3,9%, F1 3,9%, F2 29,4%, F3 23,8% y F4 39%. Los pacientes eran en 46,7% genotipo 1b, 34,7% 1a, 5,2% 1, 4,1% 3, 7,9% 4 y 5 en 1,4%. Los resultados parciales obtenidos demuestran que la gran mayoría de los pacientes (98,7%) presentan en suero indetectabilidad del virus al final del tratamiento. De los 181 pacientes que han alcanzado la semana 12 tras la finalización, han obtenido respuesta viral sostenida 175 pacientes (96,7%) y 6 recidiva (3,3%). 2 pacientes abandonan por mala tolerancia y 2 han sufrido efectos secundarios graves (rabdomiolisis y hemoptisis por neoplasia de pulmón).

**Conclusiones:** Los resultados permiten concluir que el tratamiento antiviral con sofosbuvir y ledipasvir, asociado o no a ribavirina, permite alcanzar altas tasas de respuesta viral al final del tratamiento (98,7%) y también sostenida (96,7%), junto a buena tolerancia. Se presentarán resultados actualizados en el congreso.

#### P-61. PERSISTENCIA DE TRANSAMINASAS ELEVADAS TRAS EL TRATAMIENTO CURATIVO CON AAD PARA EL VHC

R. León, G. Sánchez, P. González de la Aleja, A. Zurita, S. Reus, D. Torrús, E. Merino, V. Boix, J. Portilla, L. Giner, I. Portilla, M. Pampliega y M. Díez

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

**Introducción:** La llegada de nuevos fármacos antivirales de acción directa (AAD) frente al virus de la hepatitis C (VHC) ha determinado que exista la posibilidad real de curar a la mayor parte de los pacientes con hepatitis crónica C. Los beneficios de la respuesta viral sostenida (RVS) en estos pacientes incluyen una detención en la progresión de la hepatopatía y una reducción en el riesgo de la morbimortalidad asociada a VHC. Existen pacientes que a pesar de lograr una RVS, persisten con niveles elevados de transaminasas, expresando una inflamación hepática crónica independiente de la infección por VHC, donde probablemente tengan un papel importante patologías como la esteatohepatitis no alcohólicas y factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, hábitos tóxicos, entre otros.

**Objetivo:** Evaluar los factores asociados a persistencia de hipertransaminasemia tras el tratamiento curativo con AAD para el VHC.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y observacional, que incluye a todos los pacientes con infección por VHC que han logrado RVS tras el tratamiento con AAD, desde enero de 2015 a febrero de 2016, en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General de Alicante.

**Resultados:** Se incluyeron 74 pacientes, 54 (73%) hombres, con edad media de 50 años, 38 (51%) coinfectados por VIH (todos tenían buen control virológico); 36 (49%) exUDVP, 33 (45%) con fibrosis hepática grado 4 y 11 (15%) con fibrosis grado 3. 12 pacientes (16%) persistieron con hipertransaminasemia a pesar de haber logrado RVS tras el tratamiento con AAD para el VHC. La persistencia de elevación de AST, ALT o GGT en estos pacientes se asoció a diabetes mellitus (42% vs 15%;  $p$  0,03), a haber recibido tratamiento previamente para el VHC (75% vs 40%;  $p$  0,03) y a niveles más elevados de INR basal (mediana 1,16 vs 1,01;  $p$  0,047). También se encontró mayor prevalencia de hipertransaminasemia postratamiento en los pacientes con esteatosis hepática (36% vs 19%;  $p$  0,19), con terapia de sustitución de opiáceos (25% vs 10%;  $p$  0,14), fibrosis hepática grado 4 (58% vs 42%;  $p$  0,30), menores niveles de albúmina basal ( $p$  0,13) y mayores niveles basales de AST, ALT, GGT, bilirrubina y alfafetoproteína, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** El 16% de los pacientes con RVS persisten con elevación de transaminasas tras el tratamiento con AAD, lo cual se asocia a diabetes mellitus, haber recibido tratamiento para el VHC previamente y a mayores niveles de INR basal.

#### P-62. TRATAMIENTO DIRECTAMENTE OBSERVADO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES DEL CENTRO PENITENCIARIO DE VALENCIA-PICASSENT

M. Peinado Martínez<sup>1</sup>, Y. Cabanes Hernández<sup>1</sup>, C. Nardini<sup>1</sup>, M.A. Fernández Navarrete<sup>2</sup>, J.A. Monzó Cárcel<sup>1</sup>, M.J. Fernández Blest<sup>3</sup>, P. Rubio Cuevas<sup>1</sup>, E. Meneses Petersen<sup>1</sup>, J.E. Ballester Belda<sup>1</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>1</sup>, C. Ricart Olmos<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>1</sup>, M. Diago Madrid<sup>1</sup>, J.J. Urquijo Ponce<sup>1</sup>, J.C. Castellanos Cervera<sup>4</sup>, E. Ortega González<sup>1</sup> y M. García Deltoro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consortio Hospital General de Valencia, Valencia; <sup>2</sup>Hospital de Sagunto, Sagunto; <sup>3</sup>Hospital de Manises, Manises; <sup>4</sup>CP Valencia-Picassent, Picassent.

**Introducción y objetivo:** Las instituciones penitenciarias posiblemente por su concierto sanitario dependiente del Ministerio del Interior, han sido las últimas en incorporar a los pacientes reclusos el tratamiento con antivirales directos de hepatitis C (AAD). Afortunadamente desde junio de 2015 la situación se ha regularizado y ya se permite tratar a estos pacientes en condiciones de equidad respecto a los no institucionalizados.

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los pacientes VHC tanto mono como coinfectados VIH tratados con AAD mediante programa directamente observado (DOT) en la enfermería del Centro Penitenciario (CP) Valencia-Picassent. Análisis estadístico con SPSS.

**Resultados:** El CP Valencia-Picassent es de los más grandes de España (2053 internos), estando diagnosticados 249 pacientes con VHC, así como 98 con VIH. Desde 1/06/2015 hasta 7/7/2016 han iniciado AAD 87 pacientes. Presentamos datos de los primeros 49, resto muy preliminares. Edad media 48,62  $\pm$  6,38 años, 96% hombres, todos caucásicos, 55% exUDVP, 65% naïve a tratamiento VHC, 51% coinfectados VIH (78% Carga Viral VIH indetectable basal, media CD4+ basales 487,8  $\pm$  233,9 cels/mm<sup>3</sup>). El 26% y 45% tenían fibrosis grado 3 y 4 respectivamente, solo un paciente Child B. Fibroscan mediana basal 10 KPa (IQR 8,2-22 KPa). Carga viral VHC basal mediana 793.000 UI/

ml (IQR 286.500-3.960.000), solo 6% > 6.000.000 UI/ml. Un 31% con ribavirina (RBV) y solo 6% tratamiento 24 semanas. Durante el tratamiento sin efectos secundarios reseñables, excepto anemia moderada de 9,8 en paciente renal crónico, sin embargo hemos registrado dos exitus por causas no relacionadas con AAD, uno linfoma de Hodgkin y otro ACV isquémico carotídeo izquierdo.

Tratamientos, genotipos y respuesta viral				
Tratamiento (± RBV)	Genotipo	C. viral 4S	C. viral 12S	RVS12
N (%)	N (GT)	CV UI/ml (N)	CV UI/ml (N)	
SOF + LED N = 33 (67%)	25 (1a), 2 (1b), 1 (1 NS), 1 (3) 4 (4)	0 (18), < 15-235 (9)	0 (18)	Sí (10/10)
SOF + DCV N = 12 (25%)	12 (3)	0 (8), < 15 (2)	0 (7)	Sí (3/3)
SOF + SMP N = 2 (4%)	1(1a) 1 (1b)	0 (1), 165 (1)	0 (2)	Sí (2/2)
2D/3D N = 2 (4%)	1(1b) 1 (4)	45 (1)	0 (1)	
Total (N = 49)	26 (1a), 4 (1b), 1 (1 NS), 13 (3), 5 (4)	N = 27/40 (69%)	N = 28/28 (100%)	N = 15/15 (100%)

**Conclusiones:** Las instituciones penitenciarias permiten dar un tratamiento DOT que garantiza la adherencia perfecta de los pacientes con hepatitis C siendo la eficacia y seguridad similar o mejor a la de los ensayos clínicos y de cualquier otra cohorte de pacientes no institucionalizados.

### P-63. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SUSCEPTIBLES DE TRATAMIENTO TRAS LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN EL ÁREA DE INFLUENCIA DEL CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

N. Aparisi, M.D. Ocete Mochón, R. Medina González, M. García Deltoro, I. Valero, M. Torrecillas, S. Vidal, R. Madolell y C. Gimeno Cardona

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Objetivo:** Describir las características de los pacientes con hepatitis C crónica, susceptibles de tratar con terapias libres de interferón a partir de febrero de 2016, en el Departamento de Salud Valencia Hospital General.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes registrados en el Servicio de Microbiología a los que se les ha solicitado el genotipo (Gt) del virus de la hepatitis C (VHC). La población incluida en el estudio corresponde al periodo de enero de 2007 a febrero de 2016. Se recogieron las siguientes variables: Gt, edad y género, evolución de la carga viral del VHC, tratamientos recibidos para el VHC y su respuesta.

**Resultados:** Se analizó el Gt de 2.606 pacientes, de los que 1.402 (53,8%) no habían recibido tratamiento, y 1.204 (46,2%) habían recibido algún tipo de tratamiento. Se estudiaron las características de los pacientes *naïve* y de aquellos que habían fracasado a algún tipo de tratamiento. Pacientes no susceptibles de tratamiento por distintos motivos: 1.132 (43,4%). Se incluyeron: los pacientes que no habían seguido ningún tipo de control después de 2013 considerados como perdidos, los sectorizados a sus hospitales de referencia o para valoración de trasplante hepático; exitus; pacientes consumidores de alcohol y/o drogas vía parenteral; pacientes con enfermedades graves; pacientes con mal control del VIH; edades extremas; curación espontánea y aquellos que no querían tratarse. Pacientes susceptibles de tratamiento: 497 (19%). 292 (58,7%) fueron pacientes ya

conocidos: aquellos en espera de completar el estudio de fibrosis actual o de cambiar el tratamiento para el VIH, pacientes con un grado de fibrosis F0-F1 y aquellos que no han respondido a tratamientos previos. 205 (41,3%) fueron pacientes a los que se les realizó el Gt en el último año, posiblemente para recibir tratamiento. Las características de estos 497 pacientes susceptibles de tratamiento fueron: predominio del Gt 1 con un 70%, siendo el 1a ligeramente más frecuente que el 1b (52,3% frente al 42,2%), el Gt 3 representa el 14,9% de los pacientes y el Gt 4 el 12,5%; un 36,4% fueron pacientes coinfectados VHC-VIH; un 36,2% procedían del centro penitenciario; un 68,6% fueron hombres; un 63,7% tienen entre 41-60 años y un 57,3% nunca habían sido tratados.

**Conclusiones:** En el Departamento de Salud Hospital General son susceptibles de tratamiento con las nuevas terapias frente al VHC un total de 497 pacientes, siendo un 70% Gt 1 y un 36,4% coinfectados VHC-VIH.

### P-64. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN SIMEPREVIR SOFOSBUVIR EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

J.J. Urquijo Ponce, M. García Deltoro, P. Ortega García, P. García Rubio, C. Albert Antequera, G. Castillo López, M. García Rodríguez, M.D. Ocete Mochón, E. Ortega González y M. Diago Madrid

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** En febrero de 2015 iniciamos la primera terapia anti-viral disponible para nuestros pacientes con fibrosis 4. La combinación era simeprevir sofosbuvir que se había iniciado en USA fuera de ficha técnica el año anterior. En abril 2015 con la puesta en marcha del Plan Nacional de la hepatitis C tratamos también a pacientes con fibrosis 2,3 y 4.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación simeprevir sofosbuvir con o sin ribavirina en práctica clínica real.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes con hepatitis crónica VHC, mono infectados y coinfectados con el VIH, que han iniciado tratamiento con sofosbuvir (400 mg/día) y simeprevir (150 mg/día), con o sin ribavirina durante 12 o 24 semanas desde febrero 2015 hasta junio 2016 en los Servicios de Digestivo y Unidad de Enfermedades Infecciosas. Recogemos las características demográficas, clínicas y de laboratorio de nuestros pacientes. Valoramos las respuestas virológicas al final de tratamiento y a las 12 semanas del mismo, así como suspensiones de tratamiento y efectos adversos.

**Resultados:** Hemos tratado 162 pacientes de 57,9 años de edad media (16 a 86), 98 hombres (60%) y 64 mujeres, 129 mono infectados y 33 (20%) coinfectados por VIH. De ellos 79 (48%) tratados previamente, incluso con triple terapia con IPs (boceprevir o telaprevir). Atendiendo a la respuesta previa 48 eran no respondedores, 22 recidivantes y 9 abandonos. La mayoría de pacientes eran CT. Tenían genotipo 1b 90 pacientes, genotipo 1a 51, genotipo 1 indeterminado 6 y genotipo 4 15 pacientes. La mayoría de nuestros pacientes eran F4 (70%), casi todos Child A, Child B 7 pacientes y ninguno Child C. Meld de 10 o superior en 5 pacientes. El 40% recibieron ribavirina. La mayoría de ellos (98%) fueron tratados 12 semanas. Respuesta virológica al final de tratamiento estaba presente en el 100% de pacientes. De 142 pacientes tenemos seguimiento hasta semana 12 posttratamiento consiguiendo respuesta virológica sostenida en 135 (95%) y recidiva en 7. Suspensiones de tratamiento en 3 pacientes. Los efectos adversos más significativos fueron prurito, rash moderado y anemia. Se presentarán resultados finales actualizados en el Congreso.

**Conclusiones:** La combinación simeprevir sofosbuvir con o sin ribavirina ha conseguido tasas de respuesta muy elevadas (95%) en pacientes con hepatitis crónica C incluidos aquellos con hepatopatía avanzada y no respondedores a tratamientos previos. La tolerancia del tratamiento ha sido buena con escaso número de abandonos.

**P-65. C-EDGE CO-STAR: RIESGO DE REINFECCIÓN TRAS TRATAMIENTO EXITOSO CON ELBASVIR Y GRAZOPREVI EN USUARIOS DE DROGAS INYECTABLES (UDI) EN TRATAMIENTO CON AGONISTAS OPIÁCEOS (TAO)**

J.A. Pineda<sup>1</sup>, G.J. Dore<sup>2</sup>, F. Altice<sup>3</sup>, A.H. Litwin<sup>4</sup>, J. Grebely<sup>2</sup>, O. Dalgard<sup>5</sup>, E.J. Gane<sup>6</sup>, O. Shibolet<sup>7</sup>, A. Luetkemeyer<sup>8</sup>, R. Nahass<sup>9</sup>, C.Y. Peng<sup>10</sup>, B. Conway<sup>11</sup>, I.N. Gendrano<sup>12</sup>, H.C. Huang<sup>12</sup>, E. Chen<sup>12</sup>, B.Y. Nguyen<sup>12</sup>, Y. Wahl<sup>12</sup>, E. Barr<sup>12</sup>, M. Robertson<sup>12</sup> y H.L. Platt<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>The Kirby Institute, University of New South Wales, Sidney; <sup>3</sup>Yale School of Medicine, New Haven; <sup>4</sup>Montefiore Medical Center and Albert Einstein College of Medicine, New York; <sup>5</sup>Institute of Clinical Medicine, Oslo; <sup>6</sup>Auckland Clinical Studies, Auckland; <sup>7</sup>Tel-Aviv Medical Center, Tel Aviv; <sup>8</sup>University of California, San Francisco; <sup>9</sup>ID Care, Hillsborough; <sup>10</sup>China Medical University Hospital, Taichung; <sup>11</sup>Vancouver Infectious Diseases Centre, Vancouver; <sup>12</sup>Merck & Co, Inc, Kenilworth.

**Introducción:** La combinación a dosis fija de elbasvir 50 mg, inhibidor de NS5A y grazoprevir 100 mg, inhibidor de la proteasa NS3/4 (EBR/GZR), es un tratamiento oral de administración una vez al día altamente efectivo y bien tolerado en pacientes infectados por el VHC GT1, 4 o 6, incluyendo UDI en TAO. Sin embargo, los datos sobre tasas de reinfección por VHC tras un tratamiento exitoso son limitados, particularmente tras un tratamiento libre de interferón.

**Métodos:** El estudio doble ciego y controlado con placebo CO-STAR evaluó la eficacia de EBR/GZR durante 12 semanas en pacientes infectados por VHC GT1/4/6 ± cirrosis ± VIH, que recibían TAO y que eran *naïve* al tratamiento antiviral. Los pacientes se aleatorizaron 2:1 a un grupo de tratamiento inmediato (TI) o a un grupo de tratamiento diferido. La reinfección por VHC se evaluó en los pacientes del grupo TI que tuvieron ARN VHC indetectable al final del tratamiento (FT). En los pacientes con recurrencia de viremia tras el FT se realizó secuenciación poblacional y análisis filogenético de las regiones NS3 y NS5A en muestras basales y postratamiento para distinguir entre recaídas y reinfecciones.

**Resultados:** Se aleatorizaron 301 pacientes, con 201 en el grupo TI (media de edad 47 años; 76% hombres; 15% negros; 76% GT1a; 20% cirróticos, 8% VIH+). El TAO basal incluía metadona (81%) y buprenorfina (19%), el 62% dio positivo para detección de consumo de drogas ilícitas en el *screening* en orina. Un total de 197/200 pacientes tuvieron ARN VHC indetectable al FT. Se detectó viremia postratamiento en 14 pacientes, con 7 recaídas virológicas y 7 reinfecciones probables; 5 durante la semana de seguimiento (SS) 12 y otros 2 en la SS24. Dos sujetos previamente identificados con reinfecciones tuvieron un aclaramiento del ARN VHC en la SS24. La incidencia estimada de reinfección desde FT a SS24 fue de 4,6 reinfecciones por 100 personas-año (seguimiento de 130,6 personas-año; IC95%: 1,7-10,0). La población del CO-STAR se seguirá durante 3 años post SS24 para seguir evaluando las reinfecciones.

**Conclusiones:** Se han detectado varios casos de reinfección por VHC entre UDI en TAO tras un tratamiento exitoso con EBR/GZR. Se requiere mayor seguimiento para determinar el curso natural de la reinfección por VHC en la era del tratamiento del VHC libre de interferón, así como el impacto de la persistencia viral tras la reinfección en las tasas de respuesta a largo plazo en esta población.

**P-66. ANÁLISIS DE LAS OPORTUNIDADES PERDIDAS DE TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C PREVIO A LA INTRODUCCIÓN DE LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C**

P. González de la Aleja, R. León Allocca, G. Sánchez Sánchez, A. Zurita Estarrona, M. Pampliega Mayoral, I. Portilla Tamarit, M. Díez, L. Giner Olcina, D. Torrús Tendero, V. Boix Martínez, E. Merino de Lucas, J. Portilla Sogorb y S. Reus Bañuls

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

**Introducción:** Previo al inicio de los antivirales de acción directa (AAD), el tratamiento crónico de la hepatitis C (VHC) con interferón pegilado (PEG-IFN)/ribavirina (RBV) era la única alternativa de tratamiento, a menudo limitada por contraindicaciones médicas y psiquiátricas.

**Objetivo:** Evaluar los motivos por los que previo a la introducción de los AAD, los pacientes no recibían tratamiento con combinaciones con IFN-PEG, haciendo hincapié en el manejo del paciente psiquiátrico.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo retrospectivo de aquellos pacientes diagnosticados de hepatitis crónica por VHC, en seguimiento por la unidad de enfermedades infecciosas del Hospital General Universitario de Alicante, que han recibido o están en tratamiento con AAD sin interferón. Analizamos a aquellos pacientes que no habían recibido tratamiento previo con combinaciones basadas en IFN-PEG y las causas por las que no se inició. Prestando atención a aquellos con enfermedad psiquiátrica grave y los resultados de éstos con AAD.

**Resultados:** Se incluyeron 84 pacientes (40 coinfectados por VIH), edad media de 50 años ± 8 años, siendo 62 varones (73,8%), 49 (58,3%) eran *naïve* a tratamiento previo con IFN-PEG, de los cuales 36 (73,5%) eran varones. Las causas por las que no recibieron tratamiento fueron: 13 (26,5%) por enfermedad psiquiátrica grave (7 con depresión mayor y 6 con esquizofrenia); 10 (20,4%) por diagnóstico reciente; 7 (14,3%) por consumo activo de drogas; 8 (16,3%) por negativa del propio paciente; 11 (22,4%) por otras causas: trombocitopenia, epilepsia grave, mala adherencia a antirretrovirales o cirrosis descompensada. Los pacientes que no recibieron tratamiento previo fueron 20 (40,8%) coinfectados y 29 (59,2%) monoinfectados ( $p = 0,14$ ), no existiendo diferencias en las distintas causas. Al comparar los pacientes *naïve* con los tratados previamente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo, fibrosis o genotipo. Al comparar los pacientes con enfermedad psiquiátrica grave frente con los no tratados con IFN-PEG por otros motivos, se observó que no había diferencias en la adherencia al tratamiento ni en las tasas de RVS (100% vs 97,2%,  $p = 0,62$ ).

**Conclusiones:** La causa más frecuente de no tratamiento previo con IFN-PEG + RBV es la patología psiquiátrica grave incluyendo la esquizofrenia, la depresión grave y el consumo de drogas. El tratamiento con AAD es eficaz y seguro en estos pacientes.

**P-67. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA EN LA SEMANA 4 DE TRATAMIENTO CON LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C**

A. Zurita, G. Sánchez Sánchez, R. León, P. González, M. Pampliega, I. Portilla, M. Díez, L. Giner, D. Torrús, V. Boix, E. Merino, J. Portilla, S. Reus y L. Gimeno

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

**Introducción:** El tratamiento de la hepatitis crónica C (HCC) con antivirales de acción directa (AAD) durante 12-24 semanas logra tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) > 90% en la mayoría de los pacientes. La carga viral inicial de VHC (CV-VHC) y la cinética de aclaramiento

ramiento viral podrían predecir la respuesta y la duración del tratamiento.

**Objetivo:** Determinar los factores predictivos de respuesta virológica rápida (RVR) definida como CV-VHC indetectable en la semana 4 tras inicio de tratamiento con AAD.

**Métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes con HCC tratados en nuestra Unidad con AAD durante el 2015-2016 y en los que se disponía de CV-VHC en semana 4 intra-tratamiento. Analizamos las variables asociadas a RVR intra-tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 84 pacientes, (47%) coinfectados con VIH, con un promedio de edad de  $50 \pm 8$  años, el 74% eran varones. El genotipo VHC fue 1a (39%), 1b (29%), 3 (17%) y 4 (14%). El grado de fibrosis hepática fue F1-F2 (30%) y F3-F4(52%) en el 81% de pacientes. La media de CV-VHC basal del total de pacientes fue:  $2657056 \pm 3728021,70$  UI/ml. El tratamiento fue sofosbuvir-ledipasvir (48%), sofosbuvir-daclatasvir (20%), sofosbuvir-simeprevir (8%), paritaprevir-ritonavir-ombitasvir-dasabuvir (21%) y otros (3%). Se determinó la CV en la semana 4 en 77 pacientes (91%), de los cuales fue indetectable en 49 (58,3%). No observamos diferencias significativas cuando analizamos la asociación de RVR con: género, edad, polimorfismo ILB28, grado de fibrosis hepática, genotipo viral o coinfección por VIH. Sólo 4 (13%) pacientes con esteatosis hepática alcanzaron RVR intra-tratamiento ( $p = 0,05$ ) y ninguno de los dos pacientes con descompensación hepática previa.

**Conclusiones:** La esteatosis hepática se asocia a una respuesta virológica más lenta en nuestros pacientes con HCC tratados con los AAD.

#### P-68. EFICACIA EN VIDA REAL DE DIFERENTES PAUTAS DE ANTIVIRALES ORALES DIRECTOS PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON VHC GENOTIPO 3

J. Troya García<sup>1</sup>, P. Ryan Murua<sup>1</sup>, G. Cuevas Tascón<sup>1</sup>, J. Valencia La Rosa<sup>2</sup>, I. Escobar Rodríguez<sup>1</sup> y J. Solís Villa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; <sup>2</sup>Madrid Positivo, Madrid.

**Objetivo:** Evaluar los resultados terapéuticos de diferentes estrategias con antivirales orales directos (AAD) para el tratamiento del VHC genotipo 3 (GT3).

**Métodos:** Estudio retrospectivo en pacientes VHC con GT3 tratados con sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LED) + ribavirina (RBV), sofosbuvir + daclatasvir (SOF+DAC) ± RBV y sofosbuvir (SOF) + RBV en 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 de tratamiento) en función de fibrosis, tratamiento previo con interfe-

rón pegilado (INFp) +RBV, tipo de pauta utilizada y duración de la misma.

**Resultados:** Se analizaron 41 pacientes, de los cuales 39 (95,1%) eran varones. La mediana de edad fue de 52 (39-68) años. La coinfección por VIH estaba presente en 16 (39%) pacientes. Fracasos a pauta previa con INFp + RBV registradas en 12 (29,3%) pacientes (3 recidivas, 5 respuesta parcial y 4 ausencia de datos). Las estrategias utilizadas fueron: SOF + DAC en 18 (43,9%), SOF + DAC + RBV en 13 (31,7%), SOF/LED + RBV en 9 (22%) y SOF + RBV en 1 (2,4%) paciente. La respuesta viral sostenida global en semana 12 (RVS12) se alcanzó en 40 (97,5%) pacientes: SOF + DAC + RBV en 13/13 (100%), SOF + DAC en 18/18 (100%), SOF + LED + RBV en 8/9 (88,9%), sofosbuvir + RBV en 1/1 (100%).

**Conclusiones:** En pacientes VHC con GT3, se consiguieron elevadas tasas de curación con las diferentes pautas de AAD. Esta respuesta se objetivó tanto en cirróticos como no-cirróticos, pretratados con INFp + RBV y coinfectados con VIH.

#### P-69. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES CON GENOTIPO 3

V. Merino Martín, M.P. Ortega García, A. Rodríguez Gómez, P. Blasco Segura, M. García Deltoro, V. Abril López de Medrano, J.E. Ballester Belda, J.J. Urquijo Ponce, M. Diago Madrid, C. González Muñoz, M. García Rodríguez y E. Ortega González

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento de la infección por VHC genotipo 3 desde la publicación del plan estratégico nacional.

**Métodos:** Desde febrero de 2012 existe una resolución de la Consejería de Sanidad Valenciana por la que se crean los programas de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico. Existe un subcomité (SAISE) de evaluación y seguimiento de hepatopatías. El 1/4/2015 se publicó el plan estratégico nacional para el abordaje de la hepatitis C. El SAISE debe garantizar que se cumplan las recomendaciones del plan nacional. Se han registrado los pacientes que han iniciado tratamiento desde marzo 2015 y que lo han finalizado antes de junio de 2016. Se ha realizado el análisis estadístico de los datos con el programa SPSS v.24.

**Resultados:** 40 pacientes (75% hombres), mediana de edad 52 años (IQR 47-56). La mayoría F4 (21, 51,2%), seguidos de F2 (12, 29,3%) y F3 (7, 17,5%). Dos recaídas: 1 naïve, F4 tratado con SOF + DCV + RBV 12 semanas, 1 pretratado F3 tratado con SOF + DCV 12 semanas. El F4 ha reiniciado el mismo tratamiento a 24 semanas. Tres (7,3%) suspen-

Tabla P-68

	SOF + DAC (31)			SOF + LED + RBV (9)		SOF + RBV (1)
	No-RBV (18)	RBV (13)		12 sem (1)	24 sem (8)	24 sem (1)
<b>Datos basales</b>	<b>12 sem (18)</b>	<b>12 sem (10)</b>	<b>24 sem (3)</b>			
Edad mediana	52,5	57	52	58	48	55
Sexo masculino n-(%)	16 (88,9)	10 (100)	3 (100)	1 (100)	8 (100)	1 (100)
Co-infección VIH n-(%)	10 (55,6)	1 (10)	2 (66,7)	0	2 (25)	1 (100)
VHC-RNA (UI/ml) mediana	1.267.500	1.350.000	1.479.000	250.300	6.035.375	60.500
Fibroscan (kPa) mediana	8 (7,1-14)	11,4 (7-17)	45 (22,8-53)	7,8	16,9 (12,7-75)	75
Cirrosis descompensada n-(%)	0	0	0	0	2 (25)	1
Fracaso INF-RBV n-(%)	2 (11)	4 (40)	2 (66,7)	1 (100)	2 (25)	1 (100)
<b>Respuesta</b>						
RVS12 n-(%)	18 (100)	10 (100)	3 (100)	1 (100)	7 (87,5)	1 (100)
Recidiva n-(%)	0	0	0	0	1 (12,5)	0
Breakthrough n-(%)	0	0	0	0	0	0
Discontinuación EAs n-(%)	0	0	0	0	0	0
Abandonos n-(%)	0	0	0	0	0	0

dieron el tratamiento por efectos adversos, aunque uno alcanzó RVS con 8 semanas de tratamiento. 1 paciente tuvo una adherencia menor del 90% y alcanzó RVS. La mediana de demora desde la prescripción al inicio del tratamiento ha sido 30 días (IQR 12-46).

Grado de fibrosis	Naïve		Coinfección Tratamiento		Duración semanas	Con RBV	RVS12 (n = 31)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)			
F2 (N = 12)	9 (75)	5 (42)	SOF + DCV: 12 (100)	12 sem: 12 (100)	0 (0)	9/9 (100)	
F3 (N = 7)	3 (43)	2 (28)	SOF + DCV ± RBV: 5 (72) SOF/LDV ± RBV: 1 (14) SOF + PEG + RBV: 1 (14)	12 sem: 7 (100)	2 (29)	5/6 (83)	
F4 (N = 21)	15 (71)	8 (38)	SOF + DCV ± RBV: 20 (95) SOF + PEG + RBV: 1 (5)	12 sem: 11 (52,4) 24 sem: 10 (47,6)	7 (64) 6 (60)	15/16 (94)	
Total (N = 40)	27 (68)	13 (38)	SOF + DCV ± RBV: 32 (92) SOF/LDV ± RBV: 24 sem: 10 (25) SOF + PEG + RBV: 2 (5)	12 sem: 30 (75) 24 sem: 10 (25)	15 (38)	29/31 (94)	

**Conclusiones:** El tratamiento más prescrito ha sido SOF+DCV ± RBV (92,5%). En nuestra cohorte genotipo3 hemos alcanzado una muy buena RVS global del 94% similar a datos del ensayo Ally-3. Destacable sobre todo el subgrupo F4 también con excelente RVS del 94%, superior claramente al Ally-3 y en la órbita del Ally-3 plus, fundamentalmente porque la mitad de los pacientes han recibido tratamiento de 24S y un 64-60% tanto del grupo de 12 como de 24 con RBV. La suspensión del tratamiento por efectos adversos se ha producido en tan solo tres pacientes y la adherencia ha sido muy alta tanto en 12 como 24 semanas.

#### P-70. REPRODUCTIBILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS RESULTADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS CON AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS

G. Sánchez Sánchez, R. León Allocca, P. González de la Aleja, A. Zurita Estarrona, S. Reus Bañuls, D. Torrés Tendero, V. Boix Martínez, M. Pampliega, I. Portilla, L. Giner, M. Díez, E. Merino de Lucas y J. Portilla Sogorb

Hospital General de Alicante, Alicante.

**Introducción:** La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) es la principal causa de enfermedad hepática, afectando al 3% de la población mundial. El objetivo del tratamiento es alcanzar la respuesta viral sostenida (RVS), lo que se traduce en una reducción de la morbi-mortalidad. En ensayos clínicos con antivirales directos (DAA), esto se consigue en > 90% de los casos, incluyendo pacientes previamente tratados con interferon o con fibrosis avanzada.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, epidemiológicas y bioquímicas de pacientes tratados con DAA en la práctica clínica habitual y establecer si se reproducen los resultados de los ensayos clínicos.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de todos los pacientes con hepatitis crónica C (mono y coinfectados con VIH) tratados en la Unidad de Infecciosas del Hospital general de Alicante en 2015.

**Resultados:** Se incluyeron 84 pacientes (40 coinfectados por VIH): 62 hombres (74%), edad media 50+- 8 años. La principal vía de transmisión fue el uso de drogas por vía parenteral: 39 casos (46%), once (13%) recibían terapia sustitutiva. Otras vías de transmisión fueron: sexual (homosexual 2%, heterosexual 5%), transfusión de hemoderivados (4%) y desconocida (43%). El índice de masa corporal medio fue 26 ± 5 Kg/m<sup>2</sup>. Trece pacientes eran diabéticos (15%), 16 (19%) presentaban esteatosis ecográfica y 10 (12%) tenían historia de alcoholismo. 36 (42%) habían recibido tratamiento previo basado en interferon, 6 (7%) con respuesta parcial, 12 (14%) nula, 11 (13%) recidiva y 7 (8%) abandono por efectos adversos. El genotipo VHC fue 1a (39%), 1b (29%), 3 (18%) y 4 (14%). El grado de fibrosis basal fue F1 (13%), F2 (26%), F3 (17%), F4 (39%) y no disponible (5%). Dos de los cirróticos tenían antecedentes de descompensación hepática. El tratamiento fue sofosbuvir-ledipasvir (48%), sofosbuvir-daclatasvir (20%), sofosbuvir-simeprevir (8%), paritaprevir-ritonavir-ombitasvir-dasabuvir (21%) y otros (3%). Se asoció ribavirina en 38 (45%). La duración fue 12 semanas en 99%. Todos los pacientes completaron el tratamiento menos uno, que lo suspendió precozmente por error. 96% alcanzaron RVS en la semana 12 (2 recidivas con sofosbuvir-simeprevir en pacientes cirróticos y un abandono por error), sin diferencias significativas según tratamiento, genotipo o grado de fibrosis.

**Conclusiones:** El tratamiento de la hepatitis crónica C con DAA en la práctica clínica habitual reproduce los resultados de los ensayos clínicos, con elevado porcentaje de RVS (salvo en cirróticos tratados con sofosbuvir-simeprevir) independientemente del tratamiento previo, grado de fibrosis y genotipo VHC y sin interrupciones por efectos adversos.

#### P-71. ESTUDIO SOBRE EFICACIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL DEL TRATAMIENTO CON OMBITASVIR/PARITAPREVI/RITONAVIR CON O SIN DASABUVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VHC GENOTIPO 1 Y 4

C. Ricart Olmos

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** El tratamiento de la infección el VHC con los nuevos antivirales de acción directa (AAD) ha supuesto un cambio en las expectativas de vida de los pacientes. La combinación ombitasvir, paritaprevir/ritonavir (OBV/PTV-r) dasabuvir (DSV) con o sin ribavirina se ha mostrado eficaz en el tratamiento de los pacientes con hepatitis crónica por el VHC con genotipos 1 y 4 (GT 1 y 4).

**Objetivo:** Evaluar en práctica clínica real la eficacia y seguridad de OBV/PTV-r /DSV con o sin ribavirina en pacientes con infección por VHC GT1 y 4.

**Métodos:** Estudio observacional y retrospectivo que incluye 67 pacientes con una media de edad de 57,7 años ± 13,67 y un grado de fibrosis de 11,60 (IQR 8,7,-16,30) que recibieron tratamiento con el combo 3D (OBV/PTV-r/DSV) o 2D (OBV/PTV-r) desde marzo de 2015 hasta abril 2016. Características basales de los pacientes (tabla). Los resultados se obtuvieron mediante análisis estadístico en el programa SPSS Statistics versión 20.0.

**Resultados:** La respuesta viral fin de tratamiento (RFT) es del 100% en los 46 pacientes que han finalizado el tratamiento. La respuesta viral a las 12 semanas (SVR12) es del 100% en los 37 pacientes que finalizaron el tratamiento 12 semanas antes. No se dispone en la actualidad de los datos de respuesta virológica de 31 pacientes que están pendientes de finalizar el tratamiento y de 30 pacientes a las 12 semanas. Ningún paciente ha abandonado el tratamiento y/o ha presentado efectos adversos grado 3/4 hasta la fecha del análisis.

Características basales	
Variable	(n = 67)
Edad en años, media	57,7 ± 13,67
Sexo (%)	
Hombres	35 (52,5)
Mujeres	32 (47,8)
Pacientes con VIH, n (%)	3 (4,5)
Grado de fibrosis, n (%)	
F0	5 (7,5)
F1	2 (3,0)
F2	22 (32,8)
F3	13 (19,4)
F4	25 (37,3)
Genotipo, n (%)	
1a	14 (20,9)
1b	50 (74,6)
4	3 (4,5)
IL-28	
CC	5 (7,5)
CT	39 (58,2)
TT	4 (6,0)
ND	11 (16,4)
Ribavirina, n (%)	39 (58,2)
Tratamiento previo, n (%)	
Naïve	44 (32,7)
Pretratados sin IP	22 (32,8)
Pretratados con IP	1 (1,5)

**Conclusiones:** En la vida real, el tratamiento con el COMBO 3D/2D en pacientes con infección VHC GT1 y GT4 ofrece tasas de respuesta muy altas durante el tratamiento y no difiere de lo comunicado en los ensayos clínicos.

#### P-72. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON GENOTIPO 4

A. Rodríguez Gómez, M.P. Ortega García, V. Merino Martín, P. Blasco Segura, M. García Deltoro, M. Diago Madrid, J.J. Urquijo Ponce y E. Ortega González

*Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.*

**Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C en pacientes con genotipo 4 desde la publicación del plan estratégico nacional.

**Métodos:** Desde febrero de 2012 existe una resolución de la Consejería de Sanidad Valenciana por la que se crean los programas de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico. Dentro de éste existe un subcomité (SAISE) de evaluación y seguimiento de hepatopatías. El 1/4/2015 se publicó el plan estratégico nacional para el abordaje de la hepatitis C. El SAISE debe garantizar que se cumplan las recomendaciones del plan nacional. Se han registrado los pacientes que han iniciado tratamiento desde marzo 2015 y que lo han finalizado antes de junio de 2016. Se ha realizado el análisis estadístico de los datos con el programa SPSS v.24.

**Resultados:** 28 pacientes (71% hombres, mediana de edad 51 años IQR 46-58). Principalmente F2 (12, 43%) y F4 (9, 32%). Se han tratado dos pacientes F1, una mujer por deseo de embarazo y un hombre con insuficiencia renal crónica pendiente de trasplante renal. Ningún paciente ha suspendido el tratamiento y la respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas se conoce en 27 pacientes siendo del 100%. La demora entre la prescripción y el inicio del tratamiento fue de 16 días

(IQR 8-38). 25 pacientes (89%) fueron adherentes 100%, los 3 restantes con adherencia menor del 90% obtuvieron igualmente RVS.

	Naïve	Coinfectado	Tratamiento (12 semanas)	Con RBV
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
F1-F2	6 (43)	11 (7)	SOF/LDV: 11 (79)	1 (7)
N = 14			OBV/PTV/rtv ± RBV: 2 (14)	
			SOF/SMV: 1 (7)	
F3-F4	12 (86)	5 (36)	SOF/LDV: 12 (86)	2 (14),
N = 14			SOF/SMV: 2 (14)	1 F3 y 1 F4
Total (N = 28)	18 (64)	16 (57)	SOF/LDV: 23 (82)	3 (11)
			OBV/PTV/rtv: 2 (7)	
			SOF/SMV: 3 (11)	

**Conclusiones:** En general el genotipo 4 con alguna discrepancia de ciertas cohortes responde muy bien a las terapias libres de interferón con porcentajes de respuesta siempre próximos al 100%. En nuestro estudio el tratamiento más prescrito ha sido SOF/LDV y sólo se ha asociado la RBV en tres pacientes (11% de los cirróticos), a pesar de lo cual se ha alcanzado una efectividad del 100%. No hemos registrado ningún abandono por efectos adversos y la adherencia al tratamiento ha sido muy alta por la duración limitada, pero incluso con adherencia < 90% se ha alcanzado RVS.

#### P-73. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA EN LA SEMANA 2 DE TRATAMIENTO CON LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A. Zurita, R. León, G. Sánchez Sánchez, P. González, M. Pampliega, I. Portilla, M. Díaz, D. Torrús, E. Merino, V. Boix, L. Giner, S. Reus y J. Portilla

*Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.*

**Introducción:** El tratamiento de la hepatitis crónica C (HCC) con antivirales de acción directa (AAD) durante 12-24 semanas logra tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) > 90% de los pacientes. La carga viral inicial de VHC (CV-VHC) y la cinética de aclaramiento viral podrían predecir la respuesta y la duración del tratamiento.

**Objetivo:** Determinar los factores predictores de respuesta virológica en la semana 2 de tratamiento con el uso de antivirales de acción directa.

**Métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes con hepatitis crónica C en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Infecciosas del HGUA que recibieron tratamiento con antivirales de acción directa (DAA) durante el 2015-2016.

**Resultados:** Se incluyeron 84 pacientes, (47%) coinfectados con VIH, con un promedio de edad de 50 ± 8 años, el 74% eran varones. El genotipo VHC fue 1a (39%), 1b (29%), 3 (17%) y 4 (14%). El grado de fibrosis hepática basal fue F1-F2 (30%) y F3-F4 (52%) en el 81% de pacientes. El total de pacientes presentaban un promedio de carga viral (CV) basal de 2.657.056 ± 3.728.021,70 UI/ml. Se determinó la CV en la semana 2 en 69 (81%) de los pacientes, de los cuales fue indetectable en 13 (15%). Se observó una mayor frecuencia de CV-VHC indetectable en la semana 2 en pacientes con genotipo 1b, aunque no alcanzó significación estadística: 1a (31%), 1b (38%), 3 (31%) y 4 (0%), (p = 0,06). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con CV indetectable vs aquellos con CV detectable en la semana 2, en relación a las características epidemiológicas (género, edad), polimorfismo ILB28, fibrosis hepática, coinfección por VIH ni haber recibido tratamiento previo (tabla).

	CV sem 2 positivo	CV sem 2 negativo	p
	N	N	
Tratamiento antiviral previo (N = 77)			0,46
Naïve	17 (60,7)	28 (57,1)	
Tratado	11 (39,3)	21 (42,9)	

**Conclusiones:** El genotipo 1b se asocia a una respuesta viral precoz (semana 2) superior a otros genotipos virales con el tratamiento con AAD.

#### P-74. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN DE INFECTADOS POR VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL HOSPITAL DE DENIA

A. Pellicer Cabo, I. Poquet Catalá, A. Salinas Botrán, M.A. Gómez Rubio, L. Grigorita, J.D. García Pedro, M.D.L.D. Marco Lattur, K. Antelo Cuéllar, J. Estellés y P. Martín Rico

*Hospital de Denia, Alicante.*

**Introducción:** La infección por virus de la hepatitis C (VHC) supone un importante problema de salud a nivel mundial. Los nuevos tratamientos han supuesto una mejora considerable en la cura de dicha infección. Con el objeto de conocer las características de dicha infección en nuestro medio, realizamos un análisis de los pacientes tratados en nuestro hospital con las nuevas terapias antivirales.

**Métodos:** Análisis descriptivo de los pacientes tratados frente a VHC en el Hospital de Denia. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, bioquímicas, microbiológicas y terapéuticas. Se realizó el análisis con el programa informático STATA 12.0.

**Resultados:** La población analizada fue de 101 individuos. 58,4% varones. Edad media 58,1 años. El 13,8% coinfectados (VIH-VHC). La media de elasticidad hepática fue de 15,5 Kpa. Carga viral media de VHC previa al tratamiento 1.862.692 copias/ml. Distribución por genotipos: Genotipo 1a (24,75%), 1b (52,48%), 2 (2,97%), 3 (11,88%), 4 (7,92%). Tratamientos principales por genotipo: 1a: Harvoni + ribavirina = 14 pacientes, 1b Harvoni+ ribavirina = 15 pacientes, 2 sofosbuvir + ribavirina 3 pacientes, 3 sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina 6 pacientes, 4 harvoni + ribavirina 3 pacientes. La carga viral a las 12 semanas fue indetectable en todos los pacientes menos en uno que fue tratado con sofosbuvir sin ribavirina. La carga viral a las 24 semanas fue indetectable en todos los pacientes que cumplieron el tratamiento. Sólo se detectó un abandono de tratamiento.

**Conclusiones:** Los nuevos tratamientos frente al VHC han supuesto un cambio notable en la curación del mismo, con tasas de respuesta muy elevadas y correcta tolerancia, lo que favorece la adherencia y curación de la enfermedad.

#### Coinfección VIH/VHC

#### P-75. PERFIL DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE SOFOSBUVIR/VELPATASVIR Y LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES CONTRA EL VIH

E. Mogalian<sup>1</sup>, L. Stamm<sup>1</sup>, G. Shen<sup>1</sup>, K. Sajwani<sup>1</sup>, M. Sainz<sup>1</sup>, A. Osinusi<sup>1</sup>, J. McNally<sup>1</sup>, A. Mathias<sup>1</sup> y M. García Deltoro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gilead Sciences Inc, Foster City; <sup>2</sup>Hospital General Universitario, Valencia.

**Introducción:** La combinación a dosis fija administrado una vez al día de sofosbuvir (SOF; un inhibidor de NS5B análogo de nucleótido) y velpatasvir (VEL; un inhibidor pangenotípico de NS5A) está pen-

diente de la aprobación de la EMA para el tratamiento de la infección crónica por VHC. Se han llevado a cabo estudios en fase I en voluntarios sanos para evaluar las posibles interacciones farmacológicas entre SOF/VEL y regímenes antirretrovirales (ARV) contra el VIH, para respaldar la administración conjunta en pacientes coinfectados por VIH/VHC.

**Métodos:** Estos fueron estudios aleatorizados, a múltiples dosis y cruzados, para evaluar interacciones farmacológicas. Los participantes recibieron SOF/VEL y ARV EFV/FTC/TDF, RPV/FTC/TDF, DTG, RAL+FTC/TDF, EVG/COBI/FTC/TDF, DRV/r + FTC/TDF, ATV/r + FTC/TDF, LPV/r + FTC/TDF o EVG/COBI/FTC/TAF solos y en combinación. Se analizaron las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de SOF, de su principal metabolito GS-331007, de VEL y de los ARV el último día de administración de cada tratamiento. Se calcularon los parámetros farmacocinéticos, y se calcularon los índices de las medias geométricas de mínimos cuadrados y los intervalos de confianza del 90% (en combinación frente a solos) de ABCtau, C<sub>máx</sub> y C<sub>tau</sub> de SOF, GS-331007, VEL y ARV, que se compararon frente a la falta de límites para una alteración farmacocinética del 70-143% en todos los análisis. Se evaluó la seguridad a lo largo de todo el estudio.

**Resultados:** 230 de 237 personas incorporadas finalizaron los estudios; 5 participantes retiraron el consentimiento, 1 abandonó por urticaria de grado 1 y hubo 1 abandono por embarazo. La mayoría de los acontecimientos adversos (AA) fueron de grado 1 y no hubo AA graves. No se observaron cambios clínicamente significativos en la farmacocinética de los ARV frente al VIH, excepto en el caso de TDF, al administrarlos junto con SOF/VEL. Se observó una mayor exposición a TFV (~40%) con SOF/VEL al administrarlo en forma de TDF.

**Conclusiones:** SOF/VEL se toleró bien. Estos resultados demuestran que se puede administrar SOF/VEL de forma segura junto con RPV, RAL, DTG, EVG, COBI, DRV/r, ATV/r y LPV/r (pero no con EFV) con una base de tratamiento de FTC/TDF o FTC/TAF.

#### P-76. PREVALENCIA DE LA COINFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LA POBLACIÓN INFECTADA POR EL VIH EN ESPAÑA: ESTUDIO GEHEP-008

M.J. Álvarez-Ossorio López<sup>1</sup>, A. Ferrer Ribera<sup>2</sup>, M. Mancebo Hernández<sup>1</sup>, R. Granados<sup>3</sup>, P. Geijo Martínez<sup>4</sup>, F. Vera Méndez<sup>5</sup>, R. Ferrando Vilalta<sup>2</sup>, J. Macías<sup>1</sup>, R. Oltra Sempere<sup>2</sup>, J.A. Pineda<sup>1</sup>, M.J. Galindo Puerto<sup>2</sup> y K. Neukam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; <sup>4</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca; <sup>5</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

**Introducción y objetivo:** La prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) está disminuyendo en los pacientes infectados por VIH en España. Esto se debe, por una parte, a la disminución de usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) como principal mecanismo de transmisión del VHC. Por otra parte, la aplicación y eficacia selectiva del tratamiento con antivirales de acción directa (AADs) favorecen el decrecimiento de la infección activa por VHC. Conocer si la coinfección por VIH y VHC como problema de salud pública está cambiando es imprescindible para diseñar estrategias razonables de profilaxis y tratamiento en esta población. El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de la infección por el VHC en enfermos portadores del VIH atendidos en hospitales españoles.

**Métodos:** En un estudio prospectivo de corte transversal se incluyeron a todos los enfermos infectados por el VIH que acudieron a consulta de las Unidades de Enfermedades Infecciosas de 6 hospitales españoles entre el día 1 de enero de 2015 y el 30 de junio de 2015.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 1.781 pacientes, 1.370 (76,9%) eran hombres y la edad mediana (Q1-Q3) fue de 48 (42-52) años. Las principales vías de transmisión fueron: UDVP [697 (38,7%) pacientes], contacto homosexual [501 (27,8%) sujetos] y contacto heterosexual [463 (25,7%) pacientes]. Un total de 862 (48,4%) pacientes eran anti-VHC positivos y 376 (21,1%) presentaron ARN-VHC detectable. De los sujetos con anti-VHC positivo, fueron tratados un total de 360 (42%) pacientes, 154 (17,9%) de ellos con AADs. La distribución genotípica entre los pacientes con infección activa fue: Genotipo (GT)1a: 114 (33,3%) individuos; GT1b: 59 (17,3%) pacientes; GT1 (mixto o no determinado): 31 (9,1%) sujetos; GT3: 61 (17,8%) pacientes; GT4: 73 (21,3%) pacientes. Se realizó un análisis descriptivo.

**Conclusiones:** Aunque la prevalencia de la coinfección, tanto activa como resuelta, por el VHC en pacientes infectados por el VIH ha disminuido respecto a lo que se ha comunicado en años anteriores, sigue habiendo una proporción importante de pacientes con infección por el VHC activa. Es preciso desarrollar estrategias para conseguir la curación en estos pacientes.

### P-77. RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN Y DE MUERTE DE CAUSA HEPÁTICA ATRIBUIBLE A LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC EN PERSONAS INFECTADAS POR EL VIH

A. Mena<sup>1</sup>, H. Meijde<sup>2</sup>, I. Rodríguez-Osorio<sup>1</sup>, A. Castro<sup>1</sup>, J. Baliñas<sup>1</sup>, B. Pernas<sup>1</sup>, J. Pedreira<sup>1</sup> y E. Poveda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de A Coruña/INIBIC, A Coruña; <sup>2</sup>Hospital Quirón, A Coruña.

**Objetivo:** La coinfección por hepatitis crónica C (CHC) es la principal causa de mortalidad hepática (MH) y hospitalizaciones de causa hepática (HH) en pacientes VIH+, pero se deben tener en cuenta otras comorbilidades y exposición a tóxicos. El propósito de este estudio es estimar la fracción atribuible a la CHC de la MH y HH en pacientes con CHC y VIH+ de manera comparativa con pacientes VIH-monoinfectados y con pacientes VIH con aclaramiento espontáneo del VHC. **Métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó todos los pacientes infectados por VIH seguidos en el Hospital de A Coruña entre 1993 y 2014. Los pacientes se clasificaron en 3 grupos: VIH-monoinfectados (anti-HBs y anti-VHC negativos), VIH con aclaramiento espontáneo del VHC y VIH/CHC-coinfectados. Los pacientes tratados frente al VHC y que alcanzaron respuesta viral sostenida se excluyeron. Se calculó la tasa de MH (TMH) en los tres grupos (TMH<sub>MONO</sub>, TMH<sub>CHC</sub>, TMH<sub>ACL</sub>) y la tasa de HH (THH). La fracción atribuible de MH a la CHC se calcula respecto de los pacientes VIH-monoinfectados según la fórmula: (TMH<sub>CHC</sub> - TMH<sub>MONO</sub>)/TMH<sub>CHC</sub>; así como de los VIH con aclaramiento espontáneo del VHC: (TMH<sub>CHC</sub> - TMH<sub>ACL</sub>)/TMH<sub>CHC</sub>. De manera similar se calculó la fracción atribuible de las HH a la CHC.

**Resultados:** Se incluyeron 2.379 pacientes (1.390 VIH-monoinfectados, 843 VIH/CHC-coinfectados y 146 con aclaramiento espontáneo del VHC) seguidos durante 11,3 ± 3,9 años, que contribuyeron a 26.778 paciente-años; el 75,2% eran varones y el 48,76% UDVP como vía de transmisión del VIH. La TMH<sub>MONO</sub> (× 1.000 pac-años) fue 3,88 (3,80-3,96), TMH<sub>CHC</sub> = 10,01 (9,46-10,58), TMH<sub>ACL</sub> = 3,96 (3,74-4,19); mientras que las THH fueron: THH<sub>MONO</sub> = 7,54 (7,12-7,99), THH<sub>CHC</sub> = 29,39 (26,41-32,70), THH<sub>ACL</sub> = 8,49 (8,32-8,65). La fracción atribuible de MH a la CHC, en comparación con VIH-monoinfectados fue: FA = 0,61 (0,51-0,70); y respecto los pacientes con aclaramiento espontáneo del VHC, FA = 0,60 (0,51-0,69). La fracción atribuible de HH a la CHC, respecto VIH-monoinfectados fue: FA = 0,74 (0,69-0,79); y respecto a aclaradores espontáneos: FA = 0,71 (0,66-0,76).

**Conclusiones:** La CHC aumenta el riesgo de MH (× 3) y de HH (× 4) en pacientes infectados por VIH. El riesgo de eventos hepáticos en pacientes con aclaramiento espontáneo del VHC es similar al de VIH-monoinfectados no expuestos al VHC. El 60% de la MH en pacientes

VIH con CHC es atribuible a la CHC. Por tanto, el acceso masivo a tratamiento actual contra el VHC con alta eficacia reducirá en gran medida la morbimortalidad hepática, pero no totalmente. Son necesarias medidas de control de factores de riesgo y seguimiento en estos pacientes.

### P-78. ASTRAL 5: ESTUDIO FASE III DE SOFOSBUVIR/VELPATASVIR DURANTE 12 SEMANAS EN PACIENTES COINFECTADOS POR VHC Y VIH-1

M. García Deltoro<sup>1</sup>, D. Wyles<sup>2</sup>, N. Brau<sup>3</sup>, S. Kottlilil<sup>4</sup>, E. Daar<sup>5</sup>, K. Workowski<sup>6</sup>, A. Luetkemeyer<sup>7</sup>, O. Adeyemi<sup>8</sup>, P. Ruane<sup>9</sup>, B. Doehle<sup>10</sup>, M. Sainz Guerra<sup>10</sup>, A. Osinusi<sup>10</sup>, J. McNally<sup>10</sup>, D. Brainard<sup>10</sup>, J. McHutchison<sup>10</sup>, S. Naggie<sup>11</sup> y M. Sulkowski<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario, Valencia; <sup>2</sup>División de Enfermedades Infecciosas, Universidad de California, San Diego; <sup>3</sup>Facultad de Medicina Icahn del Hospital Monte Sinaí, Centro Médico de Veteranos, Nueva York; <sup>4</sup>Instituto de Virología Humana, Universidad de Maryland, Baltimore; <sup>5</sup>Facultad de Medicina David Geffen, Universidad de California, Los Ángeles; <sup>6</sup>Universidad de Emory, Atlanta; <sup>7</sup>Universidad de California, California, San Francisco; <sup>8</sup>Centro Médico de la Universidad de Rush, Chicago; <sup>9</sup>Instituto de Salud Médica y Hepática Ruane, Los Ángeles; <sup>10</sup>Gilead Sciences Inc, Foster City; <sup>11</sup>Universidad de Duke, Durham; <sup>12</sup>Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore.

**Introducción y objetivo:** La combinación a dosis fija (CDF) una vez al día de sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) ha demostrado una alta eficacia en pacientes monoinfectados por el VHC de los genotipos 1-6 cuando se administra durante 12 semanas sin RBV. Presentamos un ensayo clínico prospectivo para evaluar la seguridad y la eficacia de SOF/VEL en pacientes coinfectados por VHC y VIH-1.

**Métodos:** Estudio abierto de un solo brazo, donde se incluyeron pacientes coinfectados VHC/VIH naïve o con experiencia a tratamiento previo al VHC, infectado con cualquier genotipo del VHC, con o sin cirrosis, que recibieron SOF/VEL (400 mg/100 mg al día) durante 12 semanas. Los pacientes estaban estables en su enfermedad por VIH (supresión plena del ARN del VIH). El tratamiento ARV de los pacientes fue amplio: emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato o abacavir/lamivudina con una base de tratamiento de raltegravir, cobicistat/elvitegravir, rilpivirina, atazanavir potenciado con ritonavir, darunavir o lopinavir. La evaluación de seguridad incluyó además de acontecimientos adversos (AA), la monitorización de parámetros de laboratorio, monitorización frecuente de la función renal, recuento de CD4 y ARN del VIH-1. El criterio principal fue la respuesta virológica sostenida a las 12 semanas después del tratamiento (RVS12).

**Resultados:** 106 pacientes en total recibieron tratamiento con SOF/VEL durante 12 semanas. En conjunto, el 86% eran varones, el 45% eran negros, el 77% presentaban genotipos IL28B no CC, el 29% presentaban fracaso anterior del tratamiento (principalmente Peg-IFN/RBV) y el 18% tenían cirrosis compensada. La distribución de genotipos fue 62% GT1a, 11% GT1b, 10% GT2, 11% GT3 y 5% GT4. Los regímenes ARV más utilizados, fueron los que incluyeron un inhibidor de la proteasa (IP) potenciado. En este análisis definitivo, los AA más frecuentes fueron fatiga (25%) y dolor de cabeza (13%). Ningún paciente experimentó rebote virológico confirmado del VIH (ARN del VIH-1 ≥ 400 copias/ml). No se observaron cambios significativos en cuanto a anomalías de laboratorio, incluyendo la función renal. Se comunicarán datos completos de RVS a 12 y a 24 semanas, completando datos preliminares presentados en el EASL2016.

**Conclusiones:** SOF/VEL sin IFN y sin RBV administrado una vez al día durante 12 semanas fue eficaz y se toleró bien en pacientes coinfectados por VHC/VIH con GT 1-4, con independencia de si hubo fallo a tratamiento previo o de la presencia de cirrosis.

### P-79. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LOS CASOS DE HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y VIRUS HEPATOTROPOS (VIRUS B Y C) EN LA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA

E. Ortega González<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>1</sup>, J.E. Ballester Belda<sup>1</sup>, J.A. Monzó Cárcel<sup>1</sup>, M.A. Fernández Navarrete<sup>2</sup>, D. Quiles García<sup>1</sup>, Y. Cabanes Hernández<sup>1</sup>, M. Vidal Marín<sup>3</sup>, C. Nardini<sup>1</sup>, M. García Deltoro<sup>1</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>1</sup> y C. Ricart Olmos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Valencia, Valencia; <sup>2</sup>Hospital de Sagunto, Sagunto; <sup>3</sup>Hospital de Teruel, Teruel.

**Objetivo:** Realizar un análisis descriptivo y estadístico de las variables más destacadas de los pacientes que han tenido un hepatocarcinoma (HCC) en la Unidad de E. Infecciosas en el periodo comprendido entre los años 2000 y 2015.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los datos seleccionados, a través de las historias y evoluciones clínicas disponibles. Se ha utilizado el programa SPSS.

**Resultados:** 13 pacientes, varones, caucásicos, fueron diagnosticados de HCC. Las edades al diagnóstico estaban comprendidas entre los 38 y los 64 años. El 61,6% consumían tabaco y el 46% alcohol. La etiología del HCC se relacionó con el VHC (46,2%), VHC/VHB (7,7%) y VHC/alcohol (46,2%). La distribución del VHC por genotipos (G) fue: desconocido (31%), G1 (23%), G3 (38,5%), G4 (1 caso). La mediana de CD4 en el momento del diagnóstico del HCC fue de 436 cels. y el 38,5% eran categoría C en cuanto a su enfermedad por el VIH; la CV-VIH estaba indetectable en el 77% de los pacientes en el momento del diagnóstico del HCC. En 9 casos el síntoma de presentación fue abdominal. En 5 casos se detectó una AFP superior a 200 ng/dl. Previamente al diagnóstico de HCC se realizó ecografía de screening al 46%; 10 casos se diagnosticaron por radiología y 3 por histología. El estadio BCLC fue el siguiente: 0 en 1 caso y A, B, C y D en 2, 4, 2 y 4 pacientes, respectivamente. El HCC fue unicéntrico en 4 casos y en 8 multicéntrico, no pudiéndose determinar en 1. Existió trombosis portal en 4 casos. En 3 pacientes existían metástasis extrahepáticas. 12 pacientes tenían cirrosis en el momento del diagnóstico del HCC. Cumplieron los criterios de Milan de trasplante 6 casos (46%). El HCC era infiltrante en 5 casos. Desde el diagnóstico hasta la muerte pasaron 23 meses de media. En 6 pacientes se trató el VHC anteriormente, 4 respuesta viral sostenida y 2 sin respuesta. 7 pacientes recibieron un tratamiento para el HCC (1 ablación por radiofrecuencia, 1 quimioembolización, 1 trasplante hepático, 4 sorafenib). Siguen vivos 3 pacientes (23%). La causa de la muerte fue el HCC en 9 y la cirrosis en 1.

**Conclusiones:** En esta pequeña serie se aprecia cómo la infección VIH no ha condicionado la evolución del HCC y con un tratamiento dirigido al mismo puede aumentar la supervivencia de los pacientes, sin realizar ninguna diferencia como en los no coinfectados.

### P-80. TRATAMIENTO EN VIDA REAL CON ANTIVIRALES DIRECTOS EN PACIENTES CON HEPATITIS C GENOTIPO 1 COINFECTADOS CON VIH: RESULTADOS DE LA COHORTE MULTICÉNTRICA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA COINFECOVA-2

M. García Deltoro<sup>1</sup>, C. Mínguez Gallego<sup>2</sup>, J. Flores Cid<sup>3</sup>, M.J. Galindo Puerto<sup>4</sup>, M. Montero Alonso<sup>5</sup>, S. Reus Bañuls<sup>2</sup>, J. Carmena Carmena<sup>6</sup>, F. Gutiérrez Roderó<sup>7</sup>, C. Amador Prous<sup>8</sup>, C. Tornero Estébanez<sup>9</sup>, J.E. Ballester Belda<sup>2</sup>, A. Ferrer Llusar<sup>4</sup>, M. Tacias<sup>5</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>2</sup>, P. Rubio Cuevas<sup>2</sup> y E. Ortega González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consortio Hospital General Universitario, Valencia; <sup>2</sup>Hospital General Universitario, Castellón; <sup>3</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Valencia; <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia; <sup>5</sup>Hospital Universitari

Politécnico La Fe, Valencia; <sup>6</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia; <sup>7</sup>Hospital General Universitario, Elche; <sup>8</sup>Hospital Comarcal de la Marina Baixa, Villajoyosa; <sup>9</sup>Hospital Francesc de Borja, Gandia

**Introducción y objetivo:** Los pacientes coinfectados con VHC/VIH están generalmente infrarrepresentados en los ensayos clínicos e inclusive en muchas de las cohortes de vida real de antivirales directos (AAD). El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de AAD en pacientes coinfectados con el genotipo mayoritario (GT1) y ambos subtipos.

**Métodos:** El estudio COINFECOVA-2 es un estudio observacional multicéntrico retrospectivo que incluye exclusivamente a pacientes coinfectados tratados con AAD en la práctica clínica diaria de 14 Centros de la Comunidad Valenciana. Se presenta el subestudio del grupo mayoritario con el GT1. Se analiza con SPSS vs 20.

**Resultados:** Desde enero a noviembre de 2015 se han recogido un total de 341 pacientes coinfectados con GT1a (71%), 1b (22%) y 1 no subtipable (7%). Las características basales: 77% hombres, media edad 49,7 ± 6,2 años, UDVP (86%), nadir de CD4+ 215 ± 178/mm<sup>3</sup>, CD4+ basales 642 ± 395/mm<sup>3</sup>. RNA-VIH < 50 copias/mL 87%, y RNA-VHC > 6 millones UI/mL 18%. Mediana fibrosis basal 14 KPa (IQR 9,4-23,5 KPa). Cirrosis en 190 pacientes (56%) y F3 en 74 (22%). 175 pacientes (51%) naïve a tratamiento VHC. Las pautas mayoritarias de tratamiento figuran en la tabla, un 0,5% con SOF + ribavirina (RBV) y el pequeño grupo de 1 no subtipable (7%) no se muestran. La RBV se utilizó en 36% y el tratamiento se prolongó a 24S en 6%. La eficacia ha sido mayoritariamente > 90%, excepto para el subgrupo de cirróticos > 21 KPa con 86%. Los efectos adversos graves han sido infrecuentes (4,4%) y fundamentalmente anemia por RBV. Se han reportado dos exitus: un paciente cirrótico avanzado con descompensación hepática y el otro por un linfoma de alto grado.

Eficacia RVS12 de los subtipos de GT1 global y según tratamientos									
SOF/LDV ± RBVSOF+SMV ± RBV OMB/PTV/r ± RBVSOF+DCV ± RBV Total									
(N = 198)		(N = 81)		(N = 21)		(N = 15)		(N = 315)	
1a	1b	1a	1b	1a	1b	1a	1b	1a	1b
143/152	245/46	60/66	13/15	10/11	10/10	11/12	1/3	225/241	69/74
(94%)	(98%)	(91%)	(87%)	(91%)	(100%)	(92%)	(33%)	(93,4%)	(93,2%)

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, los pacientes coinfectados con GT1 responden en vida real igual o mejor que en ensayos clínicos, a pesar de fibrosis avanzadas e independientemente de la pauta. Ambos subtipos 1a o 1b responden por igual a diferencia de lo que apuntan otros estudios. Por último, la respuesta virológica tiene una tendencia a la baja en pacientes con fibrosis más avanzadas (fibrosis > 21 KPa), aunque sin diferencias significativas.

### P-81. INCIDENCIA DE CÁNCER EN PACIENTES VIH+: IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A. Mena<sup>1</sup>, H. Meijide<sup>1</sup>, S. Pertega<sup>2</sup>, I. Rodríguez-Osorio<sup>1</sup>, A. Castro<sup>1</sup>, B. Pernas<sup>1</sup>, G. Rodríguez<sup>3</sup> y E. Poveda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña; <sup>2</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña; <sup>3</sup>Unidad de Admisión y Documentación Clínica, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de cáncer en pacientes VIH según la presencia o no de infección por el virus de la hepatitis C (VHC), y compararla con la incidencia en población general.

**Métodos:** Estudio ambispectivo de pacientes VIH diagnosticados entre 1985-2013 seguidos en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. La variable principal fue el diagnóstico de cáncer (tumores definitivos y no definitivos de SIDA) en el seguimiento, que se extendió hasta julio de 2015. Se calculó la tasa de incidencia de cáncer cruda y ajustada por el método indirecto, utilizando los datos de incidencia de cáncer en España publicados en el informe GLOBOCAN 2012. Para comparar la incidencia observada con la publicada en población general, se calculó la razón de incidencias estandarizada (SRI) y su intervalo de confianza al 95%. Para analizar la incidencia acumulada de cáncer en el seguimiento tras el diagnóstico de VIH se aplicó una metodología de riesgos competitivos, considerando la muerte por cualquier causa como evento que "compite" con la incidencia de cáncer.

**Resultados:** Se incluyeron  $n = 2.318$  pacientes (75,8% hombres, edad media al diagnóstico del VIH  $32,3 \pm 10,1$  años), que dieron lugar a 26.580 personas-año de seguimiento. De ellos, 857 (37,0%) eran pacientes coinfectados VIH/VHC y 1461 (63,0%) pacientes VIH mono infectados. Se diagnosticaron 185 tumores, con una tasa de incidencia (TI) de 696 tumores por 100.000 personas/año, significativamente más elevada que en población general (SIR = 3,8; IC95% 3,3-4,4). La incidencia de TNDS fue de 349,4 tumores/100.000 personas/año, más elevada en pacientes coinfectados (TI = 415,0; SIR = 3,4) que en mono infectados (TI = 377,3; SIR = 1,8). La incidencia de TDS, por el contrario, fue más elevada en pacientes mono infectados (TI = 442,2; SIR = 37,4) que en pacientes coinfectados (TI = 127,2; SIR = 27,2). La incidencia acumulada de cáncer es del 3,6% a los 5 años del diagnóstico de VIH, del 5,5% a los 10 años y del 10,4% a los 20 años. Un 50,2% de los pacientes siguen vivos y sin desarrollo de tumores a los 20 años tras el diagnóstico. Tras ajustar por edad al diagnóstico, sexo y vía de transmisión, los pacientes coinfectados por VHC presentan una mayor incidencia de tumores no definitivos de SIDA de forma significativa (HR ajustado = 1,7; IC95% = 1,1-2,8) y una menor incidencia de tumores definitivos de SIDA (HR ajustado = 0,44; IC95% = 0,25-0,74).

**Conclusiones:** Los pacientes VIH+ presentan una incidencia de cáncer superior a la de la población general. La coinfección por VHC se asocia a una mayor tasa de incidencia de tumores no definitivos de SIDA.

#### P-82. TRATAMIENTO DEL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS. RESULTADOS DE 13 AÑOS DE EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL

N. Roda Puchalt, M. Arrizabalaga Asenjo, C. Cifuentes Luna, F. Homar Borrás, M. García Gasalla, A.I. Liébana Fiederling, C. Carratalá Blasco, A. Villoslada Gelabert, L. Ventayol Aguiló, V. Fernández-Baca, J. Serrano López de las Hazas, A. Pareja Bezares, A. Salom Vallespir, A. Serrano Bujarance, C. Morey Torrandell y A. Payeras Cifre

*Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.*

**Introducción:** La aparición de los antivirales de acción directa (AAD) ha ampliado las posibilidades terapéuticas permitiendo tratar a pacientes anteriormente excluidos, ofreciendo mejor tolerabilidad y eficacia en la respuesta.

**Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas, tipo de tratamiento recibido y comparar la respuesta de AAD de segunda generación con tratamientos previos.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, que incluye todos los pacientes coinfectados por VIH-VHC que recibieron tratamiento frente al VHC desde mayo del 2003 hasta febrero de 2016 en el hospital Son Llàtzer (Palma). Se recogieron las características demográficas, epidemiológicas, clínicas, tipo de tratamiento recibido y respuesta obtenida. El grado de fibrosis se determinó por biopsia hasta 2008 y por elastografía desde 2007.

**Resultados:** De los 554 pacientes coinfectados (61,1%), recibieron tratamiento 130 (23,5%). La media de edad fue de 43 años (rango: 29-58), 76,9% varones y con transmisión por vía parenteral en el 79,8% de los casos. El 96,9% de los pacientes recibía tratamiento antirretroviral, la mayoría con una combinación de ITIAN + ITINAN, seguidos de ITIAN + IP. La media de CD4+ fue de 559/mm<sup>3</sup>, con CV indetectable en el 81,4% de los pacientes. Los genotipos más frecuentes fueron el 1a (35 pacientes; 26,9%) y el 3 (34 pacientes; 26,2%). Un 33,7% de pacientes presentaban fibrosis grado 4. Los resultados según tratamiento se muestran en la tabla. Doce pacientes están pendientes de valorar RVS. Hubo 7 exitus (53,9%), 4 en relación con la enfermedad (2 por hepatocarcinoma, 1 por síndrome de DRESS y 1 relacionado con glomerulonefritis crioglobulinémica).

Resultados según tratamiento (finalizado)			
Tipo de tratamiento recibido	N (%)	RVS	Fracaso
pegIFN + RBV	75 (57,7)	33 (44%)	42 (56%)
Telaprevir + pegIFN + RBV	14 (10,8)	8 (57,1%)	6 (42,9%)
Simeprevir + pegIFN + RBV	1 (0,8)	1 (100%)	0 (0%)
Sofosbuvir + RBV	2 (1,5)	2 (100%)	0 (0%)
Sofosbuvir + Simeprevir	5 (3,9)	5 (100%)	0 (0%)
Sofosbuvir + Simeprevir + RBV	9 (6,9)	8 (88,9%)	1 (11,1%)
Daclatasvir + Sofosbuvir	5 (3,8)	5 (100%)	0 (0%)
Daclatasvir + Sofosbuvir + RBV	4 (3,1)	3 (75%)	1 (25%)
Ledipasvir + Sofosbuvir	12 (9,2)	12 (100%)	0 (0%)
Ledipasvir + Sofosbuvir + RBV	6 (4,6)	6 (100%)	0 (0%)
Ombitasvir + Paritaprevir/r + RBV	9 (6,9)	9 (100%)	0 (0%)

**Conclusiones:** Los pacientes coinfectados tratados son en su mayoría varones, jóvenes y con buen estado inmunológico y virológico. La distribución por genotipos es similar a la descrita en la literatura. Los tratados con AAD tuvieron una tasa de respuesta notablemente superior a la terapia estándar previa. Un 3% de pacientes fallecieron por complicaciones relacionadas con el VHC.

#### P-83. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS GENOTIPOS DE LA HEPATITIS C EN LOS PACIENTES MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS VHC-VIH DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

R. Medina González, N. Aparisi Valero, M.D. Ocete Mochón, M. García Deltoro, I. Valero, M.C. Bresó, E. Ortega González y C. Gimeno Cardona

*Consorci Hospital General Universitari de València, Valencia.*

**Objetivo:** Conocer la distribución de los genotipos (Gt) del virus de la hepatitis C (VHC) analizados en el Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario de Valencia durante 9 años en función de la zona geográfica y la coinfección VHC-VIH (nuestro hospital es referencia de los hospitales comarcales de Xàtiva y Requena).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los Gt VHC disponibles desde 2007 a febrero de 2016. Se recogieron las variables: Gt basal y población de residencia del paciente, coinfección VHC-VIH, edad y género. El Gt se realizó según la técnica disponible en cada momento, VERSANT HCV Genotype 2.0 (LiPA, Siemens®) y HCV Genotype II assay, Abbott®. El análisis de resultados se realizó mediante test de homogeneidad (Chi-cuadrado), paquete estadístico R versión 3.3.0.

**Resultados:** Se analizaron los Gt de 1.776 pacientes. Se excluyeron 867 pertenecientes de un centro penitenciario y de aquellas poblaciones aisladas con un número de Gt < 30. Se estudiaron las poblaciones con un número de Gt > 85, en 2 casos se agruparon poblaciones pequeñas por cercanía. Los Gt fueron: Área de Valencia Hospital General (780), Torrente (346), Alaquàs-Aldaia (96+40), Xirivella (124),

Picassent (91), Picanya-Paiporta (25+61), Área de Requena (121) y Área de Xàtiva (92). En la distribución de los Gt por localidades y coinfección VIH-VHC, no se encuentran diferencias significativas (NS) salvo en Xàtiva (monoinfectados), y en Valencia, Torrente y Requena (coinfectados). Por género se encontraron diferencias en Valencia (hombres) y Xàtiva (mujeres).

de linfocitos CD4 presentó una media de 758 cel/μl al inicio de tratamiento y 815 cel/μml al finalizar. Se precisó cambio de tratamiento antirretroviral del VIH-1 por interacciones farmacológicas en 9 (14%). **Conclusiones:** Los antivirales de acción directa en pacientes coinfectados consiguen una alta tasa de RVS adaptados a las condiciones particulares de nuestra población.

Tabla P-83

	Monoinfectados VHC	p	Coinfectados VHC-VIH	p	Hombres	p	Mujeres	p	> 60 años	p
Valencia	78,4%	< 0,05	21,6%	< 0,0000000001	60,9%	0,00001	39,1%	< 0,01	33,7%	< 0,00000000001
Torrente	85%	NS	15,0%	< 0,00000001	67,6%	NS	32,4%	< 0,01	29,8%	< 0,0000001
Alaquàs-Aldaia	68,4%	NS	31,6%	< 0,05	67,6%	< 0,05	32,4%	NS	25,7%	< 0,01
Xirivella	80,6%	NS	19,4%	NS	59,7%	NS	40,3%	NS	28,2%	< 0,0001
Picassent	63,7%	NS	36,3%	< 0,01	65,9%	NS	34,1%	NS	18,7%	< 0,01
Picanya-Paiporta	73,3%	NS	26,7%	NS	67,4%	NS	32,6%	NS	22,1%	< 0,01
Requena	81,8%	< 0,05	18,2%	< 0,00001	63,6%	NS	36,4%	NS	33,1%	< 0,01
Xàtiva	93,5%	< 0,000001	6,5%	NS	53,3%	NS	46,7%	< 0,0000001	65,2%	< 0,0000000001

**Conclusiones:** Los perfiles de los pacientes fueron: en monoinfectados, mujeres > 60 años con Gt predominante 1b; en coinfectados, hombres de 41-60 años con GT predominante 1a. Por poblaciones, estas diferencias destacan en Xàtiva, Valencia, Torrente y Requena. En los grupos de edad < 60 años, sólo se encontraron diferencias en Valencia, donde se encuentran el mayor número de pacientes.

**P-84. EXPERIENCIA REAL EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES COINFECCIONADOS VHC/VIH-1 CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA**

D.E. Loaiza Ortiz, H. Albendín Iglesias y C. Galera Peñaranda  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivo:** El objetivo del estudio es establecer la tasa de respuesta viral sostenida (RVS) con los nuevos antivirales de acción directa en una población de pacientes coinfectados por VIH-1. **Métodos:** Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes adultos coinfectados VHC/VIH-1, que recibieron tratamiento para la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) con los nuevos antivirales de acción directa, entre enero de 2015 y febrero de 2016, en un hospital de tercer nivel de la Región de Murcia, España. **Resultados:** Finalizaron tratamiento 63 pacientes, 12 están pendientes de carga viral (CV) a las 12 semanas postratamiento. Hombres 53 (84%), mujeres 10 (16%), edad media 49 años, todos de raza blanca. Grado de fibrosis METAVIR F1: 1 (1,6%), F2: 13 (20%), F3: 25 (40%), F4: 24 (38%) [Child-Pugh A: 20 (37%), B: 4 (6%)]. Naïve 42 (68%) pacientes. La mediana de la CV del VHC al inicio del tratamiento fue 2.475.916 UI/ml. Se trataron con ledipasvir/sofosbuvir 26 genotipo 1a, 5 genotipo 1b y 12 genotipo 4; daclatasvir/sofosbuvir 6 genotipo 3, 2 genotipo 1a y 1 genotipo 4; ombitasvir/paritaprevir/ritonavir/dasabuvir 5 genotipo 1b; ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 4 genotipo 4; sofosbuvir/simeprevir 1 genotipo 1a; sofosbuvir/interferón pegilado 1 genotipo 3; ribavirina se asoció en 23 (36,5%) pacientes. Recibieron tratamiento 8 semanas 2, 9 semanas 1, 12 semanas 55 y 24 semanas 5. La CV del VHC fue indetectable a las 4 semanas de inicio en 52 (82,5%), al finalizar tratamiento en 63 (100%), y a las 12 semanas postratamiento en 48 [RVS: 94,1%]. En 2 pacientes se documentó recaída, identificando la sustitución Y93H asociada con resistencia NSSA en 1 caso. Un paciente se perdió de seguimiento posterior a finalizar tratamiento y 2 pacientes interrumpieron el tratamiento por efectos adversos en la semana 8 (trombopenia) y semana 9 (aumento transaminasas), ambos lograron RVS. La CV del VIH-1 fue indetectable en 59 (93,7%) al inicio del tratamiento y en 57 (90,5%) al finalizar. Se clasificaron como C3/SIDA 25 (40%). El número

**P-85. RESUMEN DEL USO DE DACLATASVIR EN EL SERVICIO DE INFECCIOSAS DEL HOSPITAL DE LA PRINCESA**

L.J. García-Fraile Fraile, I. de los Santos Gil y J. Sanz Sanz  
Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Introducción:** Los antivirales de acción directa (AAD) han supuesto una revolución en el campo de la hepatitis C, con resultados excelentes tanto en pacientes coinfectados como en monoinfectados. El genotipo 3, que presentaba tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) mejores con los tratamientos clásicos, actualmente se considera como difícil de tratar con los AAD. Daclatasvir (DAC) ha demostrado tasas de curación óptimas en este subgrupo. Hemos querido analizar la experiencia con el DAC en nuestros pacientes coinfectados. **Métodos:** Revisión de datos mediante revisión de historias clínicas. Descriptivo de características basales de los pacientes coinfectados (VIH/VHC) tratados en nuestras consultas externas con DAC + sofosbuvir (SOF): sexo, edad, Fibroscan® y grado de fibrosis (Fibroscan® y escala METAVIR) y tratamiento previo. Genotipo VHC, IL28b, CD4 y viremia-VIH basal. Registramos la duración del tratamiento con DAC+SOF, el uso de ribavirina (RBV) y las tasas de supresión virológica en semana 4, 8, a fin de tratamiento (RFT) y RVS a la semana 12 tras finalizar el AAD (RVS12). Registramos los efectos adversos (EA). **Resultados:** 17 tratamientos (SOF + DAC). 11 varones (64,7%), edad media 49,5 años (DE 5,6). Fibroscan con mediana (med) 7,6 kPa (RIC 7,7); fibrosis: F0-1 7 (41,2%), F2 4 (23,5%), F3 2 (11,8%), F4 4 (23,5%). 8 pretratados: 7 pIFN + RBV y 1 IFN (3 recaídas y 3 abandonos sin RVS). 100% Genotipo 3. IL28b: 3 CC (17,6%), 10 CT (58,8%), 2 TT (11,8%). La media de CD4 basal fue de 699,7 (DE 326,2), la med de viremia VIH basal 0 (RIC 0). El tratamiento tuvo una duración de 12 semanas en 12 (70,6%); el resto 24 semanas. RBV en 7 (41,2%). PCR VHC indetectable a la semana 4 en 11 (73,3%) de los 15 pacientes de los que disponemos información (falta dato de 2). A semana 8 indetectable en 15/17 (88,2%). A final del tratamiento en 14/14 (100%) (3 no han completado). RVS12 en 6/6 (100%). EA en 7 (41,2%): Anemización de 2 o más gramos/dL en 6 (35,3%), astenia en 3 (17,6%), náuseas autolimitadas en 2 (11,8%) e insomnio en 1 (5,9%) sin necesitar suspender el tratamiento por los EA en ningún caso. **Conclusiones:** El tratamiento de pacientes coinfectados con G3 presenta un buen perfil de eficacia y de seguridad: actualmente contamos con tasas de RVS del 100% a esperas de continuar los tratamientos que están en curso, sin que haya habido EA serios que hayan requerido la suspensión de los fármacos.

### P-86. EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES EPIDEMIOLÓGICAS, VIROLÓGICAS, ELASTOGRÁFICAS Y TERAPÉUTICAS EN LOS PACIENTES CON MONOINFECCIÓN POR VHC Y COINFECCIÓN POR VIH-VHC QUE INICIAN UN RÉGIMEN DE AAD LIBRE DE INTERFERÓN

F.J. Vera Méndez<sup>1</sup>, B. Alcaraz Vidal<sup>1</sup>, P. Escribano Viñas<sup>1</sup>, R. Rojano Torres<sup>1</sup>, J. Trujillo Santos<sup>1</sup>, E. Bernall Morell<sup>2</sup>, E. Ruiz Belmonte<sup>1</sup>, L. Martínez Fernández<sup>1</sup>, C. Capozzi<sup>1</sup>, A. Jimeno Almazán<sup>1</sup>, N. Cobos Trigueros<sup>1</sup>, M.J. del Amor Espín<sup>1</sup>, A. García Pérez<sup>1</sup>, M. Alcalde Encinas<sup>1</sup>, J. García García<sup>1</sup> y O. Martínez Madrid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena; <sup>2</sup>Hospital General Reina Sofía, Murcia.

**Introducción y objetivo:** Los regímenes orales de antivirales activos directos (AAD) han demostrado altas tasas de RVS en pacientes mono infectados VHC (MonoVHC) y coinfectados VIH-VHC (CoVIH-VHC). En nuestro estudio analizamos en ambas poblaciones, las características diferenciales en las variables epidemiológicas, genotípicas-viroológicas (VHC), así como en el grado de fibrosis hepática o tipo de régimen AAD empleado.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo en el que se evaluaron a los pacientes MonoVHC y CoVIH-VHC que iniciaron una terapia oral de AAD libre de interferón (periodo 1 de enero de 2015- 30 de abril de 2016) y en los que se analizaron: variables epidemiológicas (edad, género), genotípicas (GT), virológicas (CV > 6 millones/UI), grado de fibrosis hepática medido por elastografía transicional (ET), uso de terapias previas con PegINF y elección de regímenes orales de AAD.

**Resultados:** Fueron evaluados 115 pacientes, 40 MonoVHC (34,8%) y 75 pacientes CoVIH-VHC (65,2%). La edad media (DE) fue: 52 (11) en MonoVHC y 50 (5,6) en CoVIH-VHC (p = 0,29) y el género predominante fue el varón (84% vs 73%; p = 0,14) en ambas poblaciones. Los GT más frecuentes en las poblaciones MonoVHC y CoVIH-VHC fueron: GT1a [N = 12 (30%) vs N = 35 (46%) (p = 0,09)], GT 1b [N = 16 (40%) vs N = 15 (20%) (p = 0,019)] y genotipo 4 [(N = 7 (18%) vs N = 18 (24%); p = 0,44]. La CV VHC basal > 6 millones UI/mL se observó en 7 (18%) y 18 (24%) (p = 0,44) casos respectivamente. La media (DE) de fibrosis por ET fue de 13 (10,3) Kpa en MonoVHC y 13,8 (11,8) Kpa en CoVIH-VHC (p = 0,71), observándose F3-F4 en 22 (55%) y 37 (49%) (p = 0,52) casos respectivamente. En sujetos monoVHC y CoVIH-VHC fueron tratados previamente con PegINF-RBV ± 1 AAD (IP/SOF/DCV) en 9 (23%) y 26 (34%) (p = 0,19) casos, siendo los regímenes orales de AAD utilizados: SOF-LDV [N = 21 (52,5%) vs N = 36 (47,4%)], SOF-DCV [N = 7 (17,5%) vs N = 19 (25%)], 3D [N = 5 (12,5%) vs N = 13 (17,1%)], SOF-SMV [N = 2 (5%) vs N = 6 (7,9%)], 2D [N = 4 (10%) vs N = 2 (2,6%)] and SOF-RBV [N = 1 (2,5%) vs N = 0 (0%)] (P = NS).

**Conclusiones:** En ambas poblaciones predominó el género masculino y el GT1, siendo significativa la mayor frecuencia de GT1b en la población mono infectada por VHC. En ambas poblaciones se observó una proporción importante de sujetos con fibrosis avanzada F3-F4 y con experiencia previa a tratamientos con pegINF-RBV con o sin AAD. No hubo diferencias en los tipos de regímenes AAD empleados en ambas poblaciones, siendo la combinación de AAD más utilizada SOF-LDV.

### P-87. EVOLUCIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL VHC

J. Portu Zapirain<sup>1</sup>, A. Bargailla Arribas<sup>2</sup>, N. Parraza<sup>1</sup>, G. Arroita<sup>1</sup>, L. Garro<sup>1</sup>, E. Sáez de Adana<sup>1</sup>, S. Cantera<sup>1</sup>, A. Ibáñez de Gauna<sup>1</sup> y M. Santamaría<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz; <sup>2</sup>Universidad del País Vasco, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** La elastografía de transición (fibrosan) nos permite monitorizar la evolución del grado de fibrosis.

**Objetivo:** Describir la evolución del grado de fibrosis hepática medida por fibrosan en los pacientes coinfectados VIH/VHC tratados y seguidos en el Servicio de Medicina interna del Hospital Universitario de Álava desde 2007 a 2015. Determinar la asociación entre el grado de fibrosis según fibrosan y el tratamiento, así como la asociación entre el grado de fibrosis según fibrosan y la respuesta al tratamiento.

**Métodos:** Se realizó en el HUA un estudio descriptivo observacional ilustrando la evolución de la fibrosis hepática en los pacientes coinfectados medida mediante Fibrosan de 2007 a 2015. Se recogieron las mediciones de Fibrosan de 354 pacientes.

**Resultados:** La fibrosis total se mantuvo estable a lo largo de los 8 años (6,3-7,8 kpa). En los pacientes no tratados se vio un ascenso en la mediana de la fibrosis de 1,5 kpa. (6,1 kpa-7,6 kpa). En los pacientes tratados que no obtuvieron respuesta al tratamiento (NR) se vio un notable ascenso en la mediana de la fibrosis, de 1,9 kpa (8,8 kpa a 10,9 kpa). En los pacientes tratados que obtuvieron respuesta viral sostenida hubo un llamativo descenso en la mediana de la fibrosis, de 3,3 kpa (8,7-5,4). En la tabla se muestra valor de Fibrosan en Kpa (mediana-valor intercuartílico).

	Año 1 (N=77)	Año 2 (N=84)	Año 3 (N=87)	Año 4 (N=69)	Año 5 (N=63)	Año 6 (N=51)	Año 7 (N=36)	Año 8 (N=34)	Evolu- ción
Fibrosis total	7,5 (3-74)	6,7 (3-46)	6,3 (4-75)	6,8 (4-69)	6,6 (2-46)	7,8 (3-69)	7,4 (4-46)	7,8 (3-75)	Estable
Tratados									
Sí	8,8 (4-74)	7,3 (4-46)	6,8 (4-51)	7,9 (4-52)	7,5 (2-46)	8,5 (3-69)	8,0 (4-46)	8,0 (3-75)	-1 kPa
No	6,1 (3-37)	6,5 (3-42)	6,1 (4-75)	5,8 (4-69)	6,1 (4-26)	6,1 (4-11)	6,5 (4-8)	7,6 (5-20)	+1,5 kPa
RVS									
Sí	8,7 (4-72)	5,9 (4-12)	6,0 (4-12)	5,5 (4-16)	5,9 (2-46)	4,9 (4-21)	5,8 (4-35)	5,4 (3-10)	-3 kPa
No	8,8 (4-74)	10,4 (4-46)	7,9 (4-51)	10,6 (4-52)	10,5 (3-44)	10,1 (3-69)	11,8 (6-46)	10,9 (4-75)	+2 kPa
Trat.									
Sí (n)	42	37	50	45	44	40	24	27	
No (n)	35	47	37	24	19	11	12	7	
RVS									
Sí (n)	13	16	20	16	16	13	13	11	
No (n)	29	21	30	29	28	27	11	16	

**Conclusiones:** Podemos concluir que los pacientes con RVS han obtenido una clara mejoría de su fibrosis mientras que los pacientes NR o no tratados han empeorado en gran medida a lo largo de los ocho años del estudio.

### P-88. ¿ES POSIBLE LA ERRADICACIÓN DE LA COINFECCIÓN VIH/VHC?

J. Portu, E. Carrizo, E. Sáez de Adana, G. Arroita, L. Garro, P. Ruiz, I. Gómez, A. Ibáñez de Gauna, S. Cantera y N. Parraza

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** La coinfección VIH/VHC se asocia con un incremento de morbi-mortalidad respecto a los mono infectados VIH. Con los nuevos antivirales de acción directa se plantea la erradicación del VHC. Nuestro objetivo es valorar la evolución y respuesta del tratamiento del VHC en una cohorte de pacientes coinfectados.

**Métodos:** Cohorte de pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Universitario de Álava en el período 2000-2015. Se analiza la presencia de coinfección VHC, tratamiento del VHC y la respuesta.

**Resultados:** Del total de 908 pacientes con infección VIH (68,9% hombres) de nuestra cohorte, 376 pacientes fueron coinfectados por el VHC (42% de la serie). En el período analizado, han sido tratados 194 pacientes coinfectados (51,6% de la serie), de los cuales; 122 alcanzaron una respuesta virológica sostenida (32,4% de la serie), 52 pacientes no han respondido al tratamiento (13,8% de la serie) y 182 pacientes no han sido tratados.

	n	%
Sexo		
Varones	626	68,9%
Mujeres	282	31,1%
Coinfección VHC	376	42%
Tratamiento para VHC	194	21,3%
Respuesta al tratamiento		
RVS	122	51,6%
No respuesta	54	32,4%
No han recibido tratamiento	182	13,8%

**Conclusiones:** En el 2016 han alcanzado RVS el 32% de la cohorte. El objetivo de alcanzar la erradicación del VHC en la cohorte es un objetivo a medio plazo.

## VHC: otros

### P-89. LA MEDICIÓN DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA PUEDE PREDECIR EVENTOS RELACIONADOS CON EL HÍGADO EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA

A.Z. Gómez Moreno<sup>1</sup>, D. Pineda Tenor<sup>2</sup>, M.A. Jiménez Sousa<sup>3</sup>, J.J. Sánchez Ruano<sup>1</sup>, T. Artaza Varasa<sup>1</sup>, J. Saura Montalbán<sup>1</sup>, P. Ryan<sup>4</sup> y S. Resino<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada; <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda; <sup>4</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid.

**Objetivo:** Determinar si los valores de rigidez hepática obtenidos por elastografía de transición en pacientes con hepatitis crónica por virus C (HCC) se asocian con un mayor riesgo de desarrollar eventos clínicos relacionados con el hígado (ECRH) y si éstos se pueden predecir.

**Métodos:** Llevamos a cabo un estudio retrospectivo de 398 pacientes con HCC a los que se les realizó elastografía de transición. La variable desenlace principal fue el desarrollo de ECRH definidos como complicaciones de la cirrosis, hepatocarcinoma, o mortalidad de causa hepática, teniendo en cuenta el que primero sucediera. La principal variable predictora fue el valor de elasticidad hepática obtenida por Fibroscan®. Utilizamos puntos de corte previamente establecidos por Castera et al: < 12,5 kPa (F0-F3 (sin cirrosis)), ≥ 12,5 kPa (F4 (cirrosis)), y ≥ 21,5 kPa (presencia de varices esofágicas).

**Resultados:** Durante el seguimiento, 16 pacientes tuvieron ECRH, incluyendo 11 descompensaciones hepáticas y 5 hepatocarcinomas. Los pacientes con ≥ 12,5 kPa (F4) tuvieron un riesgo más elevado de desarrollar ECRH que los pacientes con < 12,5 kPa (F0-F3) [hazard ratio ajustada (HRa) = 39,84 (IC95% = 8,98-176,69); p < 0,001]. Los pacientes con 12,5-21,5 kPa y ≥ 21,5 kPa tuvieron mayor riesgo de presentar ECRH que los pacientes que tenían valores de < 12,5 kPa [HRa = 27,22 (IC95% = 5,12-144,71) (p < 0,001) y HRa = 88,60 (IC95% = 18,26-429,86) (p < 0,001); respectivamente]. Además, los pacientes con valores de ≥ 21,5 kPa tuvieron mayor riesgo de tener ECRH respecto a los pacientes con 12,5-21,5 kPa [HRa = 3,59 (IC95% = 1,16-

11,14); p = 0,027]. El área bajo la curva ROC (AUROC) para predecir ECRH fue 0,895 (IC95% = 0,790-0,999). Cuando utilizamos el punto de corte de 12,5 kPa y 21,5 kPa, la sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron superiores al 80%, pero el valor predictivo positivo fue inferior al 30%.

**Conclusiones:** Los valores elevados de rigidez hepática se asociaron a un mayor riesgo de desarrollar ECRH en pacientes con HCC. Nuestros hallazgos indican que la determinación de la rigidez hepática puede utilizarse para estratificar el riesgo de tener ECRH en pacientes con HCC.

### P-90. IDENTIFICACIÓN E INCORPORACIÓN AL SISTEMA SANITARIO DE PACIENTES SEROPOSITIVOS FRENTE AL VHC SIN SEGUIMIENTO

M. Mancebo, K. Neukam, N. Merchante, L.M. Real, J.A. Pineda y J. Macías

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** La reciente aparición de los antivirales de acción directa (AAD) han revolucionado el abordaje terapéutico actual de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), ya que aumentan las tasas de curación, reducen considerablemente los efectos adversos y simplifican el manejo terapéutico. Además, retrasa la aparición de las complicaciones propias de esta enfermedad. Por esto, es imprescindible que el tratamiento frente al VHC llegue a todos los infectados y en un futuro poder erradicar el virus, sin embargo, esto puede no ser la realidad. El objetivo de este estudio fue determinar el número de aquellos individuos con infección activa por el VHC que no estén en seguimiento para esta enfermedad e incorporarlos al Sistema Sanitario (SS).

**Métodos:** Se analizaron todos los individuos que acudieron al Hospital Universitario de Valme (Sevilla) que presentaron el anticuerpo del VHC (anti-VHC) positivo tras una determinación realizada en 2015. Se identificaron a los usuarios sin seguimiento a través de la historia digital de salud, se contactó con ellos por vía telefónica y se citaron oficialmente a través de la Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

**Resultados:** Un total de 347 individuos presentaron anti-VHC positivo. Sesenta y cuatro (18%) no estaban en seguimiento en el SS, mientras que 119 (34%), 83 (24%) y 9 (2%) sujetos fueron seguidos en las Unidades de Digestivo, Enfermedades Infecciosas y Pediatría, respectivamente. Diecinueve (6%) eran aclaradores del VHC y 47 (14%) estaban curados y por consiguiente dados de alta del SS. Por último, 6 (2%) pacientes culminaron en exitus, 3 (50%) de ellos por causa hepática. De los individuos que no estaban incorporados al SS, 35 (55%) fueron localizables. Acudieron a consulta 19(54%) pacientes, 15 (43%) pacientes estaban citados pero pendiente de su revisión y 1 (3%) paciente no acudió. De los que asistieron, 9 (47%) presentaban ARN-VHC (+). Tres (33%) pacientes eran cirróticos y de éstos todos están actualmente en tratamiento frente al VHC.

**Conclusiones:** Existe una alta proporción de pacientes con infección activa por el VHC que no están siendo seguidos por dicha enfermedad. Es necesario que se detecte de una manera eficaz a aquellos individuos e incorporarlos al seguimiento para su pronta revisión y puedan acceder al tratamiento. Además sería conveniente realizar Educación Sanitaria a la población para que los propios afectados sean conscientes de la realidad de su enfermedad.

### P-91. ASOCIACIÓN DE LOS DIFERENTES GENOTIPOS DEL VHC CON LA PROGRESIÓN A CIRROSIS EN LA POBLACIÓN CRÓNICAMENTE INFECTADA DEL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, R. Trastoy, E. Losada, E. Molina, E. Otero, A. Antela, J. Fernández-Castroagudín, S. Tomé, F. Gude, X. García y A. Aguilera Guirao

Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** La tasa estimada de progresión temprana a cirrosis después de 20 años tras la infección por el VHC se sitúa entre el 4-24%. Existe controversia respecto a la asociación de cada genotipo con dicha progresión.

**Métodos:** Analizamos al total de pacientes diagnosticados y/o seguidos en las CCEE del CHU Santiago de Compostela entre el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2015 en los que se conocía su estadio hepático (1569). Los pacientes se clasificaron según su estadio hepático empleando la escala METAVIR a partir de biopsia hepática o por elastografía transitoria (Fibroscan® Echosens, Creteil, Francia), en F0, F1, F2, F3 y F4 que también podía ser identificado mediante diagnóstico ecográfico. Tras anotar los diferentes factores que pueden influir sobre la progresión a cirrosis solamente el sexo, el consumo excesivo de alcohol (> 40 mg/día hombres y > 20 mg/día mujeres) y la edad parecían influir en el desarrollo. Además seleccionamos a aquellos pacientes donde se conocía el momento de infección (415), permitiéndonos determinar la progresión a cirrosis según los años de infección transcurridos (10-19 años, 20-29 años y > 30 años).

**Resultados:** El 22,5% de la población había desarrollado cirrosis, apreciándose una mayor asociación con el sexo masculino y de forma significativa con la edad avanzada ( $p < 0,001$ ) y el consumo excesivo de alcohol ( $p < 0,001$ ). La prevalencia del GT1b fue significativamente superior a la de la población general de infectados crónicos (47,0% vs 32,8%). Dividimos la población cirrótica por periodos de tiempo.

Porcentaje de cirróticos							
Periodo	1	1a	1b	2	3	4	Total
10-19 años	5,5	0,0	10,5	0,0	14,3	18,1	11,3
20-29 años	23,0	22,6	27,9	0,0	30,0	15,8	23,0
> 30 años	35,3	30,0	37,5	30,0	28,0	25,0	33,3

**Conclusiones:** Al igual que lo descrito en anteriores publicaciones confirmamos en nuestro trabajo que el sexo masculino y de forma significativa el tiempo de infección transcurrido y el consumo excesivo de alcohol favorecen la progresión a cirrosis. No se observaron diferencias significativas entre los distintos genotipos, como también informaron otros autores y a diferencia de lo publicado por Bouchud et al. (2009). La elevada prevalencia del subtipo 1b se debe a su mayor asociación con pacientes de avanzada edad, como también observaron López-Labrador et al (1997), principalmente mayores de 69 años, quienes en su mayoría han estado infectados durante un periodo de tiempo más prolongado.

#### P-92. INFLUENCIA DE LA INGESTA EN LA FIBROSIS HEPÁTICA ESTABLECIDA MEDIANTE ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VHC EN EL MEDIO PENITENCIARIO

C. Mínguez<sup>1</sup>, M. Serrano-Balaguer<sup>2</sup>, E.J. Vera-Remartínez<sup>3</sup> y A. Herrero-Matías<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón, Castellón; <sup>2</sup>Centro Penitenciario Castellón-II, Albocácer; <sup>3</sup>Centro Penitenciario Castellón-I, Castellón.

**Introducción y objetivo:** El aumento del flujo sanguíneo en el hígado tras una ingesta reciente parece alterar el resultado de las mediciones de rigidez hepática (RH), obtenido mediante elastografía de transición (ET), recomendándose actualmente realizar esta técnica en ayunas. En entornos con horarios estrictos, como los centros penitenciarios, el realizar algunas exploraciones en las condiciones más idóneas es en ocasiones complicado. El objetivo de este trabajo es evaluar en este contexto, la influencia de la ingesta en los valores de

RH, y comprobar si una variación podría suponer cambios al establecer el grado de fibrosis.

**Métodos:** Estudio prospectivo de corte transversal en el que se incluyeron a todos los pacientes de un centro penitenciario que presentaran viremia del VHC, y que aceptaran participar en el estudio. Se excluyeron aquellos pacientes con otras causas de hepatopatía, o con algunas de las características establecidas que limitan la validez de la ET. Un único examinador realizó una ET en ayunas, seguida de una segunda determinación entre treinta y sesenta minutos después de ingerir un desayuno estándar. Se consideraron válidas las mediciones de RH con una relación entre IQR y mediana inferior al 21%. Se compararon los resultados entre pacientes coinfectados o no por el VIH-1.

**Resultados:** Fueron incluidos 126 pacientes, todos varones, con una edad media de 42,2 años (IC95%: 40,9-43,6), de los cuales 42 (33%) estaban coinfectados por el VIH-1. El valor medio de RH pasó de 8,6 KPa (IC95%: 7,5-9,7) en ayunas, a 9,3 KPa (IC95%: 8,4-10,3) tras la ingesta ( $p < 0,0001$ ). Este aumento no supuso un cambio en el grado estimado de fibrosis (clasificación de METAVIR) en el 58% de los casos, pero en un 28% aumentó 1 grado, y en un 5,6% 2 grados ( $p < 0,001$ ). El aumento del grado de fibrosis se produjo con mayor frecuencia cuanto menor fue la fibrosis estimada en ayunas (ji-cuadrado de tendencia lineal:  $p < 0,0001$ ). No hubo variación significativa en la variación de rigidez hepática entre mono infectados y coinfectados, sin embargo, el incremento del grado estimado de fibrosis tras la ingesta fue significativamente mayor en mono infectados (15,9 vs 44%;  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** En condiciones de práctica clínica, la ET realizada tras la ingesta de un desayuno ligero, supone establecer un grado de fibrosis por encima del valor real en un tercio de los pacientes. Esta sobrestimación es mayor en no coinfectados por el VIH-1, y puede tener importantes repercusiones en el tratamiento y posterior seguimiento de los pacientes.

#### P-93. IMPACTO DE LA COMORBILIDAD Y LA POLIFARMACIA EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA

B. Pernas Souto<sup>1</sup>, M. Grandal Fustes<sup>1</sup>, A. Tabernilla García<sup>1</sup>, A. Mariño Callejo<sup>2</sup>, H. Álvarez Díaz<sup>2</sup>, A. Castro-Iglesias<sup>1</sup>, L. Margusino Framiñán<sup>3</sup>, P. Cid Silva<sup>2</sup> y E. Poveda López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas, Universidad de A Coruña, A Coruña; <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Sergas, Ferrol; <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas, A Coruña.

**Introducción y objetivo:** La infección crónica por VHC produce principalmente daño hepático, pero también se ha asociado con diferentes manifestaciones extrahepáticas. El objetivo de este estudio es conocer la comorbilidad y el impacto de la medicación concomitante en los pacientes con infección crónica por VHC.

**Métodos:** Estudio de cohortes transversal. Se incluyeron los pacientes con infección crónica por VHC en 2 hospitales de la provincia de A Coruña en el periodo junio-2014 y diciembre-2015. Se evaluó la presencia tanto de comorbilidad como de medicación concomitante.

**Resultados:** Se incluyeron 387 pacientes, el 28,2% con cirrosis y el 4,4% con descompensación previa de su hepatopatía. Durante el 2015, el 52,7% de los pacientes con infección crónica por VHC iniciaron tratamiento con antivirales de acción directa, alcanzando respuesta viral sostenida en el 96,5%. El 41,5% de los pacientes presentaba alguna comorbilidad asociada, el 27,2% dos, y el 4,9% tres o más. La coinfección por VIH fue la comorbilidad más frecuente (60,9%). Otras comorbilidades frecuentes fueron: patología neuropsiquiátrica (30%), cardiovascular (8,3%) y respiratoria (5,9%). El 70,2%

de los pacientes recibía además alguna medicación concomitante, siendo las más frecuentes: antihipertensivos (9,3%), antidepresivos (8%), metadona (7,8%) y benzodiazepinas (7,5%). El 8,7% de los pacientes suspendieron alguno de sus fármacos concomitantes para iniciar el tratamiento de la infección por VHC. Los fármacos principalmente suspendidos fueron las estatinas, seguidas de la metformina y algún antihipertensivo y antipsicótico. El 96% de los pacientes con co-infección por VIH recibía tratamiento antirretroviral (TAR) y el 86,3% presentaba supresión virológica. Las combinaciones de TAR fueron: 28,4% con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, 43,6% con inhibidores de la proteasa, 13,7% con inhibidores de la integrasa, y 14,2% con otros regímenes. El 35,5% de los pacientes VIH modificaron su pauta de TAR antes del inicio del tratamiento para VHC.

**Conclusiones:** La comorbilidad es frecuente en los pacientes con infección crónica por VHC (73,6%). El 60,9% presentan co-infección VIH/VHC, la mayoría de ellos (86,3%) con buen control virológico. Para el inicio del tratamiento de la infección por VHC, el 8,7% suspendieron alguno de sus tratamientos concomitantes y un tercio (35,5%) de los pacientes coinfectados VIH/VHC modificaron su pauta de TAR. Por lo tanto, es importante tener en cuenta las comorbilidades y la polifarmacia en los pacientes con infección crónica por VHC ya que puede ser relevante para optimizar el manejo clínico y el éxito terapéutico en estos pacientes.

#### P-94. ASOCIACIÓN DE LOS DIFERENTES GENOTIPOS DEL VHC CON LA NECESIDAD DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA POBLACIÓN CRÓNICAMENTE INFECTADA DEL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, S. Tomé, E. Molina, E. Losada, E. Otero, J. Fernández-Castroagudín, A. Antela, F. Gude, X. Costa, M. Rodríguez Velasco y A. Aguilera

Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** El VHC se ha convertido en el principal responsable de la enfermedad hepática de origen infeccioso, provocando infecciones agudas y crónicas que pueden conducir a fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC), y representando además en Europa y EEUU, la principal causa de trasplante hepático en la actualidad.

**Métodos:** Del total de pacientes diagnosticados y/o seguidos en las CCEE del CHU Santiago de Compostela entre el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2015 en 1569 se conocía su estadio hepático. Se clasificaron según la escala METAVIR a partir de biopsia hepática o por elastografía transitoria (Fibroscan® Echosens, Creteil, Francia) en F0, F1, F2, F3 y F4 que también podía ser identificado mediante diagnóstico ecográfico. En aquellos pacientes con sospecha, se realizó cribado citohistológico de CHC. Tras anotar los diferentes factores que pueden influir sobre la necesidad de trasplante hepático (trasplantados o en lista de espera para recibirlo) solamente el sexo, el consumo excesivo de alcohol (> 40 mg/día hombres y > 20 mg/día mujeres) y la edad parecían influir en la necesidad de su realización. Además seleccionamos a aquellos pacientes donde se conocía el momento de infección, permitiéndonos determinar la progresión a cirrosis según los años de infección transcurridos (10-19 años, 20-29 años y > 30 años).

**Resultados:** El 7,7% de la población fueron trasplantados o se encontraban en lista de espera para un trasplante, apreciándose una mayor asociación con el consumo excesivo de alcohol y de forma significativa con el sexo masculino ( $p = 0,038$ ) y la edad avanzada ( $p < 0,001$ ). La prevalencia del GT1b fue significativamente superior a la de la población general de infectados crónicos (64,5% vs 32,8%). Dividimos la población por periodos transcurrido con la infección (tabla).

Periodo	1	1a	1b	2	3	4	Total
10-19 años	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20-29 años	3,1	3,8	2,3	0,0	0,0	0,0	2,2
> 30 años	5,9	3,3	7,0	0,0	0,0	12,5	5,4

**Conclusiones:** Observamos como el consumo excesivo de alcohol y de forma significativa el sexo masculino y el tiempo transcurrido favorecen la necesidad de trasplante hepático. Con respecto a la asociación de los distintos genotipos, parece haber una mayor relación del GT1b (aunque sin observar diferencias significativas, posiblemente por el reducido número de pacientes), que puede ser debida a su mayor prevalencia en pacientes de avanzada edad (quienes han estado infectados durante un mayor periodo de tiempo) y a su significativa asociación con el desarrollo de CHC.

#### P-95. REGRESIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA TRAS RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA (RVS)

P. Rubio Cuevas<sup>1</sup>, M. García Deltoro<sup>1</sup>, M. Fernández Blest<sup>2</sup>, J. Monzó Cárcel<sup>1</sup>, C. Nardini<sup>1</sup>, M. Descalzo Alfonso<sup>1</sup>, D. García Quiles<sup>1</sup>, J.E. Ballester Belda<sup>1</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>1</sup>, C. Ricart Olmos<sup>1</sup>, M. Vidal Marín<sup>3</sup>, P. Ortega García<sup>1</sup> y E. Ortega González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consorcio Hospital General Universitari de València, Valencia; <sup>2</sup>Hospital de Manises, Valencia; <sup>3</sup>Hospital Obispo Polanco, Teruel.

**Introducción:** La mayoría de los pacientes VHC con un estado de fibrosis avanzado o cirrosis muestra una marcada mejoría en inflamación y fibrosis tras RVS, según resultados presentados en AASLD en 2015. Sin embargo, seguimos sin tener suficiente información sobre los mecanismos que influyen en la regresión de la fibrosis hepática y qué factores pueden predecirla. Presentamos datos de regresión de fibrosis de nuestra Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) en los primeros pacientes con datos disponibles de RVS 12, RVS24 o RVS48 hasta junio 2016.

**Métodos:** Determinación de la regresión en la fibrosis hepática mediante elastografía de transición, valorando su asociación mediante regresión lineal con las siguientes variables independientes: edad, VIH, fibrosis basal, plaquetas, creatinina y albúmina basal, dislipemia y diabetes.

**Resultados:** Nuestra cohorte incluye 40 pacientes, 67,5% hombres, edad media 59,63 años y 60% coinfectados. Solo encontramos asociación significativa con el grado de fibrosis basal, con un p-valor de 0,028. Observamos que el estadio F3, es el que más regresa en cuanto a número de estadios y que los pacientes con cirrosis (F4) son los que más regresan en valor absoluto con una media de -8,77 KPa, quizás esperable dado la mayor amplitud de este estadio (14,5-75 KPa).

Regresión en número de estadios de fibrosis y en valor absoluto (KPa)							
F basal	-3	-2	-1	0	1	Ff-Fb (-KPa)	Total
0	0	0	0	2	0	0,00	2
1	0	0	2	1	0	-1,33	3
2	0	1	3	2	1	-0,79	7
3	1	6	1	3	0	-3,24	11
4	1	1	3	12	0	-8,77	17
Total (N)	2	8	9	20	1	-4,84	40

Ff: fibrosis final; Fb: fibrosis basal.

**Conclusiones:** El 47,5% de los pacientes presentó regresión de la fibrosis hepática en la siguiente proporción: el 22,5% regresaron 1 estadio, el 20% 2 estadios y el 5% 3 estadios. El 50% de los pacientes no presentó ningún cambio de estadio y un 2,5% (1/40) empeoró. La

presencia de diabetes, dislipemia así como el recuento de plaquetas, creatinina y albúmina basal no se asoció con cambios en la regresión de fibrosis hepática. Nuestros datos sugieren que a menor daño hepático se produce una regresión más rápida pero nuestro tamaño muestral es limitado. Son necesarios más estudios, ampliar los factores basales y un mayor periodo de seguimiento para determinar qué factores están implicados en la regresión de la fibrosis hepática.

#### P-96. ASOCIACIÓN DE LOS DIFERENTES GENOTIPOS DEL VHC CON EL DESARROLLO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EN LA POBLACIÓN CRÓNICAMENTE INFECTADA DEL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, A. Vallejo, J. Fernández-Castroagudín, S. Tomé, A. Antela, E. Molina, E. Otero, E. Losada, F. Gude, R. Trastoy Pena y A. Aguilera

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** Entre el 1-3% de los pacientes con hepatitis C crónica de más de 30 años de evolución desarrollan CHC, pero en personas que además sufren cirrosis por el VHC, el desarrollo de CHC es más rápido, avanza a una tasa anual del 2-4%. Los factores del hospedador asociados con el riesgo de desarrollar CHC relacionado con el VHC son la edad superior a 55 años, el consumo excesivo de alcohol y el sexo masculino. En cuanto a la asociación del virus, se ha observado que los pacientes infectados por el subtipo 1b del VHC tienen casi el doble de riesgo de desarrollar CHC.

**Métodos:** Del total de pacientes diagnosticados en las CCEE del CHU Santiago de Compostela entre el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2015 en 1569 se conocía su estadio hepático. Se clasificaron según la escala METAVIR en F0, F1, F2, F3 y F4. En aquellos pacientes con sospecha, se realizó cribado citohistológico de CHC. Tras anotar los diferentes factores que pueden influir sobre el desarrollo de CHC solamente el sexo, el consumo excesivo de alcohol (> 40 mg/día hombres y > 20 mg/día mujeres) y la edad parecían influir en su desarrollo. Además seleccionamos a aquellos pacientes donde se conocía el momento de infección, permitiéndonos determinar la progresión a cirrosis según los años de infección transcurridos (10-19 años, 20-29 años y > 30 años).

**Resultados:** El 6.1% de la población había desarrollado CHC, apreciándose una mayor asociación con el sexo masculino, consumo excesivo de alcohol y de forma significativa con la edad avanzada ( $p < 0,001$ ). El 91,6% se encontraba en F4, 6,3% en F3 y 2,1% en F1-F2. La prevalencia del GT1b fue significativamente superior a la de la población general (72,9% vs 32,8%). Dividimos la población por periodos transcurrido con la infección (tabla).

Periodo	1	1a	1b	2	3	4	Total
10-19 años	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20-29 años	7,3	5,5	9,1	0,0	0,0	0,0	5,3
> 30 años	18,0	0,0	23,7	0,0	8,3	8,3	17,9

**Conclusiones:** Observamos como el sexo masculino, consumo excesivo de alcohol y de forma significativa el tiempo transcurrido favorecen el desarrollo de CHC, pero el principal factor asociado con su aparición es la infección con el subtipo 1b, ya que tiene un efecto oncogénico directo. Por otro lado, no hemos detectado casos de CHC en pacientes crónicamente infectados con el genotipo 2, confirmando su baja asociación con su desarrollo.

## VHC: resistencia a antivirales

### P-97. FRECUENCIA DE VIREMIA DE BAJO NIVEL EN PACIENTES QUE FALLAN A REGÍMENES CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

G. Ramos Punschke<sup>1</sup>, A.B. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, E. Fuentes<sup>2</sup>, J. Guilarte<sup>3</sup>, F. Téllez<sup>4</sup>, A. Collado<sup>5</sup>, C. Hidalgo<sup>6</sup>, J.M. Pascasio<sup>7</sup>, S. García Bujalance<sup>8</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada; <sup>2</sup>Hospital de Poniente, Almería; <sup>3</sup>Hospital de Baza, Baza; <sup>4</sup>Hospital de la Línea, La Línea, Cádiz; <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>8</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivo:** La tasa de respuesta viral sostenida con los nuevos regímenes de tratamiento en vida real es muy elevada. Los fallos por lo general se producen en forma de recidivas, tras finalizar el tratamiento. En ocasiones, al evaluar la respuesta se detectan viremias de bajo nivel. Nuestro objetivo ha sido, en el contexto de la cohorte de resistencias HepCREsp-GEHEP-004, describir la frecuencia con que esto sucede y la evolución final de los pacientes afectados.

**Métodos:** La cohorte de resistencias HepCREsp ha evaluado por el momento 232 pacientes con fallos a diferentes combinaciones de AADs, 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 5,3-6,4), y una distribución de genotipos de 31% para el genotipo 1A, 1B (27,6%), 4 (14,7%), 3A (9,9%), 3 (8,6%), 1 (3,4%), 5A (0,4%), 4B (0,4%) y genotipo 2 (0,4%). Definimos la viremia de bajo nivel, como carga viral de VHC < 1.000 UI/ml.

**Resultados:** La frecuencia de pacientes con viremia de bajo nivel fue del 3,017%. Las características de estos pacientes fueron: 3 genotipos 1B, 1 genotipo 1A, 1 genotipo 4, 1 genotipo 5A y 1 genotipo 3A. 2 pacientes habían fallado a tratamiento con Sofos/Ledipas/Rbv, otros dos al tratamiento con Sofos/Sime/Rbv, uno al tratamiento con Sofos/Sime, uno a 3D + Rbv y uno a Sofos/Daclata. La mediana de carga viral al fallo fue de 126 UI/ml (IQR 63-176); 3 pacientes fallaron a fin de tratamiento, 3 a las 12 semanas postratamiento y 1 paciente en el mes 6 postratamiento. El 85,7% de los pacientes fueron indetectables en la siguiente determinación de carga viral, tras una mediana de 2 meses (IQR 0,5-5).

**Conclusiones:** La frecuencia de viremia de bajo nivel en el momento de evaluar la respuesta al tratamiento es baja. En nuestra serie, la mayoría de los casos de viremia de bajo nivel se confirmaron como indetectables en la siguiente determinación de carga viral. Debido a la trascendencia clínica de este evento, aconsejamos repetir la carga viral a todos los pacientes con viremias de bajo nivel.

### P-98. DESCRIPCIÓN DE RESISTENCIAS Y TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES QUE FRACASAN A UNA COMBINACIÓN DE ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C

P. Rubio Cuevas<sup>1</sup>, M. García Deltoro<sup>1</sup>, M. Diago Madrid<sup>1</sup>, J.J. Urquijo Ponce<sup>1</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>1</sup>, J.E. Ballester Belda<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>1</sup>, C. Ricart Olmos<sup>1</sup>, J. Monzó Cárcel<sup>1</sup>, M. Peinado Martínez<sup>1</sup>, Y. Cabanes Hernández<sup>1</sup>, M.D. Ocete Mochón<sup>1</sup>, F. García García<sup>2</sup> y E. Ortega González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; <sup>2</sup>Hospital San Cecilio, Granada.

**Introducción:** Actualmente seguimos sin tener suficiente información sobre la caracterización virológica de los pacientes que fracasan a los nuevos tratamientos de la hepatitis C (AADs). Presentamos da-

tos de los primeros fracasos a combinaciones AADs en pacientes con resultado de semana 12 postratamiento disponible hasta junio 2016. **Métodos:** Análisis retrospectivo de todos los pacientes tratados con AAD hasta febrero 2016 (UEI y Hepatología). Descripción de la prevalencia de sustituciones asociadas a resistencia en los genes NS3, NS5A y NS5B así como de los fármacos empleados en el rescate guiado por resistencias.

**Resultados:** Nuestra cohorte incluye 402 pacientes, 61.7% hombres, edad media 56.7 años. Presentaron recidiva/abandono 19 pacientes. Disponemos de test de resistencia al fallo en 13 de ellos. Su distribución y frecuencia se muestra en la tabla. El rescate guiado por resistencias se realizó mediante SOF/NS5A (LED 31.25%, DCV 12.5%) y el 31.25% con SOF/SMP. En todos ellos se ha prolongado el tratamiento a 24S y añadido RBV. Un 18.75% está pendiente de inicio de su pauta de rescate y un paciente ha sido exitus por HCC metastásico.

Frecuencia y características de las variantes asociadas a resistencia (RAVs)							
Tratamiento	Recidiva	Abandono	Estadio fibrosis	Genotipo	NS3A Mut	NS5A Mut	NS5B Mut
	N (%)	N (%)	F7 (N)	N (GT)	(N)	(N)	(N)
SOF + SMP ± RBV (N = 143)	8 (5,6)	1 (0,7)	F4 (8) ND (1)	4 (1a) 5 (1b)	36M (2) 80K (3) 155K (2) 156S (1)	No Mut	316N (1) 556G (1)
SOF + LED ± RBV (N = 180)	5 (3,3)	1 (0,6)	F4 (5) F3 (1)	3 (1a) 3 (1b)	S122T (1) 155T (1) 168V (1)	28A (1) 30R (2) 31M (1) 93H (2)	No muts
SOF + RBV (N = 11)	1 (9)	0 (0)	F4 (1)	1 (3)	No muts	No muts	No muts
SOF + DCV (N = 32)	1 (3,1)	2 (6,3)	F4 (2) F3 (1)	3 (3)	No test	No test	No test

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de fracasos a AADs presentaron RAVs el 71,42% (10/14). El 83% (5/6) en fallos a NS5a y 50% (3/6) en fallos a NS3 con igual frecuencia en GT1a y 1b. Se observó discordancia genotípica en el 6% (1/14), pacientes evaluados (1a basal y 1b por secuenciación región NS5B). Hasta la fecha no nos ha fallado ningún paciente con 3D/2D, aunque es una terapia que se ha utilizado en menor grado. La respuesta en tratamiento de rescate ha sido de 100% EOT y del 100% RVS12 con los datos preliminares, se actualizarán a la presentación del Congreso.

#### P-99. ANÁLISIS DE SUSTITUCIONES ASOCIADAS A RESISTENCIAS BASALES EN NS3 Y NS5A DE PACIENTES NAÏVE. ¿DEBEN TENERSE EN CUENTA EN LA ELECCIÓN DE LA TERAPIA ANTIVIRAL?

A.B. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, M. Mancebo<sup>2</sup>, M.J. Álvarez-Osorio<sup>2</sup>, F. Téllez<sup>3</sup>, M. Pérez<sup>3</sup>, F. Cuenca-López<sup>4</sup>, M. Frías<sup>4</sup>, F.J. Salmerón<sup>1</sup>, R. Quiles<sup>1</sup>, A. Collado<sup>5</sup>, M.C. Gálvez<sup>5</sup>, J. Santos<sup>6</sup>, M. Márquez<sup>6</sup>, M. Omar<sup>7</sup>, M.A. Gómez-Vidal<sup>7</sup>, E. Bernal<sup>8</sup>, A. Muñoz<sup>8</sup>, E. Fernández<sup>9</sup>, A.B. Lozano<sup>9</sup>, F. Vera<sup>10</sup>, O. Martínez<sup>10</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada-PTS, Granada; <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; <sup>3</sup>Hospital de La Línea, La Línea de la Concepción; <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>7</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Jaén, Jaén; <sup>8</sup>Hospital General Reina Sofía, Murcia; <sup>9</sup>Hospital de Poniente, El Ejido; <sup>10</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

**Introducción y objetivo:** En la última actualización de las guías clínicas AASLD-IDSa de tratamiento de la hepatitis C, se recomienda el testado de sustituciones asociadas a resistencia (RAS) en NS5A y NS3 (polimorfismo Q80K) en pacientes cirróticos con genotipo 1a que no han sido tratados con antivirales de acción directa (AAD). En el presente estudio nos planteamos extender esta detección a otros genotipos así como analizar las tasas de respuesta viral sostenida (RVS) una vez instaurado el tratamiento.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron pacientes de distintos genotipos de VHC pendientes de iniciar terapia antiviral. Se realizó secuenciación Sanger en las regiones NS5a (codones 1-96) y NS3 (codones 1-181) del virus según genotipo y se analizaron todas las posiciones de resistencia siguiendo el consenso de Lontok (doi: 10.1002/hep.27934). Posteriormente, se realizó un seguimiento de cada paciente para analizar la adecuación de la terapia elegida en función de las mutaciones obtenidas basalmente así como la evolución virológica.

**Resultados:** Fueron incluidos 208 pacientes con una mediana edad de 51 años (IQR 47-56), 78,6% eran varones, con una mediana del log<sub>10</sub> viral de 6,19 (IQR 5,68-6,68) UI/ml. La distribución por genotipos fue: 39,4% VHC-1a, 66,3% VHC-1b, 0,5% VHC-1i, 12% VHC-3a, 8,2% VHC-4a y 13% VHC-4d. Las RAS basales en NS5a fueron detectadas en 28 pacientes (13,5%), mayoritariamente en las posiciones 31 > 93 = 28 y en genotipos 1. Las RAS basales en NS3 fueron detectadas en 16 pacientes (15,5%), siendo las posiciones más prevalentes la 122, seguida de la posición 80 (5 casos de Q80K) y de la posición 168, respectivamente. Posteriormente al estudio de resistencias, iniciaron tratamiento 109 pacientes (52,4%); un 3,7% con un régimen basado en un inhibidor de la proteasa NS3/NS4, 61,5% con régimen que incluye un inhibidor de NS5A, el 33% con combos 2D/3D de Abbvie y dos pacientes restantes (1,8%) entraron en un ensayo clínico. Por el momento, 45 pacientes han llegado a EOT, 11 a SVR4 y 5 a SVR12. En 5 casos, se inició tratamiento con un régimen frente al cual existían RAS basales. El resto de los tratamientos se adecuaron a las RAS basales.

**Conclusiones:** En nuestro medio, las RAS basales son relativamente prevalentes en NS5a y NS3 (Q80K), especialmente en genotipos 1. En base a las RAS basales, la mayoría de las prescripciones se han adecuado al perfil de resistencias de las AADs.

#### P-100. PREVALENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA NATURALES A LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN POBLACIÓN NAÏVE DE NAVARRA

G. Reina, L. Armendáriz, E. Olmedo, P. Juan, C. Losa, J.I. Herrero, B. Sangro y M. Fernández-Alonso

*Clínica Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, Pamplona.*

**Introducción y objetivo:** En los últimos años se ha aprobado el uso de diferentes antivirales de acción directa (AAD) frente al virus de la hepatitis C (VHC), inhibidores de NS3, NS5A y NS5B. El objetivo de este estudio ha sido estudiar la prevalencia de mutaciones de resistencia a AAD en pacientes naïve atendidos en nuestro centro.

**Métodos:** Se estudiaron muestras de 161 pacientes infectados por VHC. Para la amplificación de la región NS3 aa1-181 (n = 27) se empleó el protocolo descrito por Besse, 2012 y Cubero, 2008. La caracterización de NS5A aa15-213 (n = 32) se realizó siguiendo la metodología de Paolucci, 2013; y la región NS5B aa227-335 (n = 161) se amplificó según el protocolo de Chen&Weck, 2002. Las secuencias fueron analizadas mediante la aplicación Geno2pheno (<http://hcv.geno2pheno.org/index.php>) para conocer las mutaciones presentes, y la interpretación de éstas se realizó siguiendo las recomendaciones publicadas por Lontok, 2015.

Tabla P-100

Genotipo	NS3 (n = 27)					NS5A (n = 32)					NS5B (n = 161)			
	Q80K	S122T/N/G	I132V	D168E	M175L	M28V	L28M	L31M	H58R	P58S	Y93H	n	S282T	C316Y
1a	1/9	0/9	-	0/9	-	1/11	-	0/11	1/11	-	0/11	41	0	0
1b	0/18	3/18	14/18	1/18	1/18	-	1/21	1/21	-	1/21	1/21	85	0	0
3a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	0	0
4d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	0	0
Otros	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	0	0
Total												161		

**Resultados:** Se detectaron diferentes mutaciones de resistencia a AAD en las 3 regiones estudiadas según se describe en la tabla. El estudio de las regiones NS3 y NS5A se realizó sobre un grupo de muestras genotipo 1 exclusivamente. La mutación Q80K se detectó en un 11% de pacientes infectados por subtipo 1a, situación relacionada con la presencia mayor de infecciones por subtipo 1a clado II en nuestro medio (64%). En la región NS5B no se detectaron mutaciones de resistencia, aunque sí pudimos observar la presencia natural de la mutación C316N en un 44% de los pacientes con infección por subtipo 1b. Futuros trabajos ampliando el tamaño muestral y estudiando también la región NS5B aa 44-556 permitirán tener una visión completa de la prevalencia de mutaciones en nuestra población.

**Conclusiones:** A pesar de la baja prevalencia de mutaciones asociadas AAD, es aconsejable realizar el estudio genotípico de resistencia antes de iniciar tratamiento, debido a la presencia natural de mutaciones de resistencia en nuestra población.

## Coinfección VIH/VHB

### P-101. EFICACIA Y SEGURIDAD CLÍNICA DE REGÍMENES DE AAD LIBRES DE INTERFERÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC GENOTIPO 3: ESTUDIO COINFECOVA-2-SEICV

M. Montero<sup>1</sup>, C. Mínguez<sup>2</sup>, M. García Deltoro<sup>3</sup>, J. Flores<sup>4</sup>, J. Carmena<sup>5</sup>, M.J. Galindo<sup>6</sup>, J. Uso<sup>2</sup>, E. Ortega<sup>2</sup> y Grupo de Estudio COINFECOVA

<sup>1</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Castellón, Castellón; <sup>3</sup>Hospital General de Valencia, Valencia; <sup>4</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Valencia; <sup>5</sup>Hospital Dr. Peset, Valencia; <sup>6</sup>Hospital Clínico de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivo:** El genotipo 3 es hoy el que presenta peores tasas de respuesta viral sostenida (RVS), sobre 75% cuando son pacientes cirróticos y/o sin respuesta a terapia previa. Nuestro objetivo fue evaluar en práctica clínica habitual eficacia y seguridad del tratamiento con AAD libres de interferón en pacientes coinfectados VIH/VHC genotipo 3.

**Métodos:** COINFECOVA-2 es un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico realizado en hospitales del este de España. Incluimos pacientes coinfectados VIH/VHC genotipo 3 que iniciaron AAD según práctica habitual desde enero 2015 a noviembre 2015. Se analizaron características epidemiológicas, clínicas, eficacia y tolerancia de diferentes pautas de AAD utilizados.

**Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes, edad media 50,4 años (IQR: 49-51), 75,8% hombres. Vía de contagio más frecuente fue UDVP 87,9%. El 92,4% recibían tratamiento antirretroviral (TAR), fue necesario cambiar en 60,6% (30,4% EFV, 17,4% ETR y 13% ATV/r); pautas de TAR más usadas incluyeron INI + 2 ITIAN, TDF en 81,6%. Mediana de CD4 nadir 213 (IQR: 154 -273). Al inicio de AAD 86,2% estaban con CD4  $\geq$  200 y 84,4% con CV VIH  $\leq$  50 cop/ml. Naïve para terapia VHC 66,7%; 10,6% habían recidivado, 6,1% respuesta parcial, 9,1% respues-

ta nula y 7,6% abandonaron por efectos adversos (EA). El 12% habían tenido alguna descompensación: ascitis 50%, encefalopatía 37,5% y hemorragia digestiva por varices esofágicas 12,5%. No hubo ningún hepatocarcinoma. Se estadió la fibrosis por fibroscan en 87,9% (57,6% F4, 18,2% F3, 18,2% F2 y 6,1% F1). Respecto a pautas de tratamiento 80,3% recibió sofosbuvir (SOF)/daclatasvir (DAC) y 19,7% SOF/ledipasvir (LED), asociando ribavirina (RBV) el 50% (SOF/LED + RBV 10,6% y SOF/DAC + RBV 39,4% del total). Presentaron EA 27,3%: anemia, 34,6%, astenia, 15,4%, y alteraciones gastrointestinales, 11,5%; se consideraron graves 16,7%: anemia 3 pacientes y disfunción renal 1. El 15% precisó reducir dosis RBV. Ningún paciente suspendió tratamiento por EA. Se trataron 12 semanas 80,3% y 24 semanas 18,2%. EL 92,4% alcanzó RVS. De los F4 alcanzaron RVS 100% con SOF/LED y 90,6% SOF/DAC. Hubo 5 fracasos de tratamiento, 4 recidivas y 1 rebrote, 3 pérdidas de seguimiento y 1 paciente no finalizó el tratamiento. No encontramos diferencias significativas en eficacia entre las diferentes pautas de tratamiento.

**Conclusiones:** En vida real esta cohorte de pacientes coinfectados VIH/VHC genotipo 3 mostró tasas de RVS similares a las descritas con SOF/LED y SOF/DAC, siendo algo peor con SOF/DAC. Son pautas bien toleradas sin interrupciones debidas a EA.

### P-102. DISMINUCIÓN DE LA MORTALIDAD DE CAUSA HEPÁTICA EN UNA COHORTE DE 3.360 PACIENTES CON INFECCIÓN VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE SABADELL PARC TAULÍ EN UN PERIODO DE 30 AÑOS (JUNIO 1985 A DICIEMBRE 2015)

M. Cervantes, M. Sala, M. Navarro, S. López-Góngora, G. Navarro, A. Torres, L. Fernández y B. Font

Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell. Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** Las infecciones y tumores criterio de SIDA fueron la primera causa de muerte en las primeras dos décadas de la epidemia, iniciando un declive a partir de 1996-97 gracias a la terapia antirretroviral combinada. En la segunda década de la epidemia emergen otras causas de muerte como las complicaciones hepáticas, enfermedad cardiovascular y cáncer. Los avances en el control de la enfermedad hepática por VHB y VHC pueden frenar la progresión de la hepatopatía y el desarrollo de carcinoma.

**Métodos:** En nuestra cohorte (3.360 acumulados desde 1985, 920 activos en 2015), hemos seguido prospectivamente la tasa de mortalidad y las causas de muerte. Analizamos la evolución de la mortalidad por SIDA, mortalidad no-SIDA y dentro de ésta la muerte de causa hepática, cáncer, evento cardiovascular u otros.

**Resultados:** La mortalidad por sida disminuyó drásticamente a finales de los años 90. A partir de 2001-2002 se estabiliza con discreta tendencia a la mejoría, pero sin desaparecer debido sobre todo al diagnóstico tardío o abandonos del tratamiento. Simultáneamente aumenta la mortalidad de causa hepática, llegando en algunos años (2007-2010) a ser la primera o segunda causa de muerte (8-10 pacientes al año). A partir de 2013 hay una reducción de la mortalidad

hepática tras la introducción de combinaciones más efectivas frente al VHC, un aumento del número de pacientes cirróticos tratados y curados con terapias libres de interferón (a partir de diciembre 2014), y un mejor control de la viremia VIH. En los tres últimos años hubo 49 muertes (1,8% de la cohorte activa) 1,8% en 2013, 2,3% en 2014 y 1,3% en 2015. El cáncer fue la primera causa de muerte (17 pacientes), cardiovascular en 10 y en 9 pacientes enfermedad hepática o hepatocarcinoma (tabla 1). Seis de estos 9 pacientes tenían Infección por VHC, 5 Infección por VHB y 8 referían ingesta enólica importante. Con frecuencia estos cofactores se encontraban en el mismo paciente (tabla 2).

Tabla 1

Mortalidad	1996	2002	2010	2013	2015
Global	70	24	15	15	12
Sida	62	6	3	5	2
No-sida	8	18	12	10	10
Hepática	4	10	8	2	3

Tabla 2. Pacientes muertos por causa hepática 2013-2015

Sexo y edad	Año muerte	Causa CH	Tratamiento	Cáncer
H 51	2013	VHC 1b + OH	Intolerante IFN	
M 53	2013	VHC 3 + VHB + OH	Intolerante IFN	Hepatoca
H 56	2014	VHC 1b + VHB + OH	Intolerante IFN	Hepatoca
M 49	2014	OH		
H 58	2014	VHB		Hepatoca
H 49	2014	VHC 1a + OH	Intolerante IFN	
H 48	2015	VHB + OH		
H 51	2015	VHC 1a + VHB + OH	No respondedor	Hepatoca
H 52	2015	VHC 1a + OH		

**Conclusiones:** Es probable que el tratamiento de los pacientes coinfectados por VIH y VHC tenga rápidamente repercusión en las tasas de enfermedad hepática terminal, desarrollo de cáncer hepático y necesidad de trasplante. En nuestra cohorte hay una clara tendencia a la reducción de la mortalidad de causa hepática. Sólo uno de los 4 pacientes valorados para trasplante en el último año está infectado por VHC (aunque ya erradicado) y predomina la cirrosis secundaria a alcohol y enfermedad metabólica.

## VHE

### P-103. AISLAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN LECHE MATERNA DURANTE LA FASE AGUDA DE LA INFECCIÓN

F. Cuenca-López<sup>1</sup>, I. Zafra Soto<sup>1</sup>, M. Frías<sup>1</sup>, A. Martínez-Peinado<sup>2</sup>, T. Brieva<sup>2</sup>, L. Ruiz Torres<sup>1</sup>, A. Camacho<sup>2</sup>, A. Rivero<sup>2</sup> y A. Rivero-Juárez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba; <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** La infección por el virus de la hepatitis E (VHE) se transmite generalmente a través del consumo de alimentos o agua contaminada. En mujeres embarazadas, la transmisión del VHE al feto durante la fase aguda/crónica de la enfermedad se produce por vía transplacentar, asociándose con un aumento del riesgo de abortos y partos prematuros. En recién nacidos, la transmisión de la infección se asocia con necrosis hepatocelular y mortalidad. No se ha evaluado la lactancia materna como potencial vía de transmisión de la infección.

**Métodos:** Se diagnosticó una madre lactante de infección aguda por el VHE en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Reina Sofía de Córdoba. La paciente presentó presentaba fiebre, fatiga y pérdida de apetito desde hace 2 semanas. Los resultados analíticos mostraron un aumento significativo de las transaminasas con negatividad a marcadores serológicos/virológicos para virus hepatotropos (VHC, VHA, VHB), citomegalovirus y Epstein-Barr. Los marcadores serológicos frente al VHE (IgG e IgM) fueron negativos, sin embargo presentó una carga viral de 31.324 copias/mL. Tras el diagnóstico, se evaluó la carga viral del VHE en leche materna y suero de forma semanal mediante RT-PCR mediante la amplificación de la región ORF3 siguiendo el protocolo estándar del laboratorio de Enfermedades Infecciosas.

**Resultados:** Ante la ausencia de datos se recomendó a la paciente el abandono de la lactancia natural. En la primera visita de la paciente tras el diagnóstico se amplificó el VHE tanto en suero (2.130 copias/mL) como en leche materna (1.930 copias/mL). En la cuarta visita (1 mes tras diagnóstico de la infección) la carga viral del VHE en suero y en leche materna seguía siendo detectable (670 copias/mL y 500 copias/mL, respectivamente). La carga viral del VHE fue indetectable en suero y leche materna a los 2 meses tras diagnóstico de la infección.

**Conclusiones:** Este es el primer estudio que evidencia la presencia del VHE en leche materna durante la fase aguda de la enfermedad. Nuestros datos sugieren que la lactancia natural podría ser una potencial vía de transmisión de la enfermedad de madre a hijo.

## Miscelánea

### P-104. MORTALIDAD EN CIRRÓTICOS COINFECTADOS (VIH/VHC) DURANTE EL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

M. Vivancos Gallego, A. Moreno, C. Quereda, M. Pérez Elías, C. Gomez Ayerbe, E. Ortiz, J. Casado, S. del Campo y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid.

**Introducción:** El tratamiento basado en antivirales de acción directa (AAD) ha cambiado el pronóstico de los pacientes con cirrosis, aunque faltan datos en la enfermedad hepática avanzada.

**Métodos:** Desde abril de 2013, se incluyeron de forma consecutiva 181 pacientes VIH con cirrosis por VHC atendidos en un hospital terciario, que recibieron tratamiento con antivirales de acción directa y tenían datos de RVS12. Para el análisis se usó IBM SPSS Statistics 15.0.

**Resultados:** La mayoría fueron GT1 (61%) y pretratados (58%). La tasa de RVS12 obtenida para nuestra cohorte fue 85% (149/175). Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la RVS12 en pacientes infectados con GT no 4, en comparación con los pacientes infectados con GT4 (88,9% vs 67,7%, p = 0,009). El uso de simeprevir (SMV) se asoció al fracaso del tratamiento p = 0,009. La tasa de interrupción prematura fue del 4,4% (8/181), de los cuales murieron cinco pacientes (2,7%). Los motivos de la interrupción en los tres pacientes restantes fueron: hemorragia intracraneal (n = 1), HDA (n = 1), y TOH (n = 1). La mortalidad durante tratamiento fue del 2,76%. La edad media fue de 52 años y 3 pacientes se trataron con DCV/SOF y dos con LDV/SOF. La distribución de GT fue: 1a (2 pacientes), 1b (1 paciente), 3 (2 pacientes). El MELD, el recuento de plaquetas, bilirrubina y albúmina no fueron estadísticamente diferentes respecto a los que sobrevivieron al tratamiento. Tres pacientes fallecieron por hepatocarcinoma (1,66%), otro por HDA y el último por sepsis. Dos de los 3 pacientes que murieron durante el tratamiento por CHC, desarrollaron un hepatocarcinoma multicéntrico de novo con evolución galopante (tabla). Si bien hubo 5 muertes durante el tratamiento, no hubo fallecidos en las 12 semanas tras AADs. Tres pacientes que interrumpieron precozmente el tratamiento alcanzaron RVS 12.

Tabla P-104

	HCV	FBS (Kpa)	Varices/HTP	Cirrosis compensada	Tratamiento previo	Última ecografía DAAs	AFP	Presentación	Exitus
C. 1	GT 3a ILB28 CT 36		No/Si	Si	Terapia clásica (1)	03/02/2015 22/04/2015 LDV/SOF+RBV	6,48	Trombosis portal  Masa hepática y multicéntrica  Ascitis	27 días ingreso/4m DAA
C. 2	G 1b ILB28 CT 45		I/IV/Si	Si	Terapia clásica (2)  Triple terapia TPV	16/01/2015 27/01/2015 SOF/DCV	63751	Trombosis portal  Hepatocarcinoma multicéntrico  Ascitis	6 días ingreso/4m DAA

**Conclusiones:** Los antivirales de acción directa son altamente eficaces en pacientes con enfermedad hepática avanzada, aunque es necesario una vigilancia estrecha y el impacto a largo plazo del tratamiento del VHC en pacientes con cirrosis está por determinar.

#### P-105. SEGURIDAD RENAL DEL TRATAMIENTO CON SOF/LDV EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC EN TRATAMIENTO CON REGÍMENES BASADOS EN INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

M. Vivanco Gallego, A. Moreno, M. Pérez Elías, C. Quereda, M. Sánchez Conde, C. Gómez Ayerbe, J. Casado, E. Navas y S. Moreno  
*Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid.*

**Objetivo:** Describir la seguridad de los IPs potenciados (ritonavir/cobicistat) en el tratamiento con ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF) en la práctica clínica.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH/VHC que inician LDV/SOF y están en tratamiento con un IP potenciado con datos de función renal y seguimiento completo. Se analizaron las diferencias entre el filtrado glomerular estimado (TFG) basal y al final de LDV/SOF según el uso o no de IPs con cobicistat o ritonavir (más TDF o no).

**Resultados:** De una cohorte de 424 pacientes con antivirales de acción directa, 83 recibían tratamiento para el VIH con regímenes ba-

sados en IPs. De éstos, 47 fueron tratados con LDV/SOF (57%), 83% hombres, edad 51 años (47-51). Genotipos de VHC: 1 (68,1%); 3 (10,6%); 4 (21,3%). La duración fue de 8 semanas (5 pacientes); 12 semanas (33 pacientes); 24 semanas (9 pacientes). Veinticinco pacientes eran no cirróticos (59,6%). Los IPs usados fueron: darunavir/ritonavir (25 pacientes); darunavir/cobicistat (11 pacientes); lopinavir/ritonavir (6 pacientes) y atazanavir/ritonavir (5 pacientes). Los antirretrovirales asociados a los IPs fueron: kivexa (6 pacientes) y truvada (9 pacientes); lamivudina (16 pacientes), e IPs en monoterapia (16 pacientes). La mediana de tiempo entre la determinación basal y la última determinación de TFG fue de 24 semanas (22-26). La media de TFG (CKD-EPI) en el grupo de darunavir/cobicistat fue de 94,4 ml/min mientras que en otros IPs potenciados con ritonavir fue 91,2 ml/min ( $p = 0,6$ ). Después de finalizar LDV/SOF la media de TFG fue de 94,2 ml/min vs 83,4 ml/min respectivamente ( $p = 0,2$ ). En el grupo de TDF "potenciado" la media de TFG fue de  $95,4 \pm 11,5$  ml/min vs  $74,5 \pm 32,2$  ml/min en la última determinación ( $p = 0,15$ ). Los cambios observados en la TFG no fueron estadísticamente significativos y tampoco relevantes clínicamente. No hubo efectos adversos durante el tratamiento.

**Conclusiones:** En los pacientes coinfectados VIH/VHC en tratamiento inhibidores de la proteasa potenciados no se observaron cambios en la función renal ni problemas relacionados con la seguridad durante el tratamiento con LDV/SOF durante 8-24 semanas.