

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Volumen 34, Especial Congreso 2, Septiembre 2016

Publicación mensual



PUBLICACIÓN OFICIAL
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

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

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016



Incluida en: Index Medicus/MEDLINE
Excerpta Medica/EMBASE
Current Contents/Clinical Medicine
ISI Alerting Services
Science Citation Index-Expanded
Journal Citation Reports
SCOPUS

www.elsevier.es/eimc



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

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016

Comité de Honor

M. H. Sr. D. Ximo Puig i Ferrer
President de la Generalitat Valenciana

Excma. Sra. Dña. Mónica Oltra Jarque
Vicepresidenta i Consellera d'Igualtat i Polítiques Inclusives de la Generalitat Valenciana

Excma. Sra. Dña. Carmen Montón Giménez
Consellera de Sanitat Universal i Salut Pública de la Generalitat Valenciana

Excmo. Sr. Joan Ribó i Canut
Alcalde de Valencia

Dr. D. Enrique Ortega González
Director Gerente del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Dr. D. Rafael Cantón Moreno
Presidente de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

Comité Organizador

Presidente
Miguel García Deltoro

Vocales
Piedad Arazo Garcés
Juan Carlos Castellano Cervera
Manuel Cervantes García
José María Cuadrado Pastor
Moisés Diago Madrid
Marco Fernández Blest
Juan Flores Cid
María José Galindo Puerto
Federico García García
Magdalena García Rodríguez
Concepción Gimeno Cardona
José Rafael Granados Monzón
Félix Gutiérrez Rodero
José López Aldeguer
Andrés Marco Mouriño

Carlos Martín Ruiz
Álvaro Mena de Cea
Dolores Merino Muñoz
Emilio Monte Boquet
Luis Enrique Morano Amado
Ramón Morillo Verdugo
María Dolores Ocete Mochón
Enrique Ortega González
Pilar Ortega García
Juan Antonio Pineda Vergara
Sergio Reus Bañuls
Carmen Ricart Olmos
Antonio Rivero Román
Marta Suárez Santamaría
Francisco Téllez Pérez
Carlos Tornero Estébanez
Jordi Usó Blasco
Francisco Jesús Vera Méndez

Comité Científico

Presidente

Carlos Mínguez Gallego

Vocales

Vicente Abril López de Medrano

Antonio Aguilera Girao

José Emilio Ballester Belda

Jorge Carmena Carmena

Natalia Chueca Porcuna

Manuel Crespo Casal

Josep Cucurull Caanosa

Ignacio de los Santos Gil

Marcial Delgado Fernández

Carlos Enrique Galera Peñaranda

Federico García García

Miguel García Deltoro

José Rafael Granados Monzón

Juan Macías Sánchez

Nicolas Merchante Gutiérrez

Marta Montero Alonso

Luis Enrique Morano Amado

Ramón Morillo Verdugo

Karin Neukam

Enrique Ortega González

Juan Antonio Pineda Vergara

José Joaquín Portu Zapirarin

Eva Poveda López

Sergio Reus Bañuls

Pablo Saiz de la Hoya Zamacola

María Jesús Téllez Molina

Francisco Téllez Pérez

Juan José Urquijo Ponce

Miguel Ángel von Wichmann de Miguel

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Volumen 34, Especial Congreso 2, Septiembre 2016

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

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016

Programa Científico

Comunicaciones Orales

| | |
|---|---|
| Comunicaciones Orales (I). Viernes, 30 de septiembre. Salón de Actos | 1 |
| Comunicaciones Orales (II). Viernes, 30 de septiembre. Salón de Actos | 4 |
| Comunicaciones Orales (III). Sábado, 1 de octubre. Salón de Actos | 7 |

Discusión de Posters

| | |
|--|----|
| Discusión de Posters (I). Jueves, 29 de septiembre. Salón de Actos | 10 |
| Discusión de Posters (II). Viernes, 30 de septiembre. Salón de Actos | 15 |

Posters

| | |
|--------------------------------|-----------|
| VHC: epidemiología | 20 |
| VHC: diagnóstico | 24 |
| VHC: tratamiento | 25 |
| Coinfección VIH/VHC | 35 |
| VHC: otros | 41 |
| VHC: resistencia a antivirales | 44 |
| Coinfección VIH/VHB | 46 |
| VHE | 47 |
| Miscelánea | 47 |
| Índice de autores | 49 |

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

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

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016

Programa Científico

Jueves, 29 de septiembre de 2016

Salón de Actos

16:30-18:00 h **Curso Formación Posgrado**

Coordinador

Moisés Diago. *Sección de Hepatología, Servicio de Digestivo, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia*

Ponencias:

1. Manejo de las complicaciones de la cirrosis hepática: HDA, ascitis, PBE y SHR

Carlos Mínguez. *Servicio de Medicina Interna y Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón*

2. Interacciones AAD con otros fármacos

Alicia Lázaro. *Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara*

3. Casos Clínicos Interactivos:

A. Coinfección VHB/VHD

Álvaro Mena. *Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, CHUAC, A Coruña*

B. VHC con IRC en HD

Rogelio Vicente. *Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia*

18:00-18:30 h **Pausa Café. Hall Salón de Actos**

18:30-19:30 h **Discusión de Posters (I)**

Moderadores:

- Francisco Pasquau. *Servicio de Medicina Interna, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante*

- María Jesús Téllez. *Unidad VIH/Infecciosas, Hospital Clínico San Carlos, Idissc, Madrid*

Comunicaciones: PO-19 a PO-28

PO-19

Descripción y análisis de las comorbilidades y uso de polifarmacia en pacientes mono infectados VHC y coinfectados VIH-VHC que reciben terapia con antivirales activos directos (AAD) libres de interferón

PO-20

Análisis de los fracasos terapéuticos a regímenes orales de antivirales activos directos (AAD) en una cohorte de pacientes mono infectados por VHC y coinfectados por VIH-VHC del sureste español

PO-21

Mejoría de la rigidez y función hepáticas tras la respuesta viral sostenida con antivirales de acción directa (AAD) en pacientes con infección crónica por virus C en práctica clínica real

PO-22

Prevalencia de variantes asociadas a resistencia a los antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis C en la Cohorte Nacional HepCREsp-GEHEP004

PO-23

Evaluación del ensayo Cobas HCV GT para el genotipado del virus de la hepatitis C

PO-24

Discrepancias de genotipo en la Cohorte Nacional HepCREsp-GEHEP004: análisis de errores de genotipado y reinfecciones

PO-25

Cambios en la función hepática de pacientes con cirrosis hepática por VHC tras responder a tratamientos libres de interferón: influencia de la coinfección por VIH

PO-26

La secuenciación masiva como herramienta para el estudio de las resistencias en el virus de la hepatitis C (VHC)

PO-27

Utilidad de la cuantificación de antígeno core VHC en la identificación de fracaso terapéutico a los nuevos tratamientos antivirales de acción directa (AADs). *Proyecto GEHEP-06*

PO-28

Estrategia de 8 semanas de sofosbuvir/ledipasvir en pacientes VHC naïve no cirróticos con Genotipo 1: de los ensayos clínicos a la vida real

19:30-20:00 h **Acto Inaugural**

20:00-20:45 h **Conferencia Inaugural**

Future Challenges in HCV infection

Massimo Puoti. *S.C. Malattie Infettive/Infectious Diseases Dept, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy*

20:45-21:30 h **Cóctel de Bienvenida. Hall Salón de Actos Sede**

Viernes, 30 de septiembre de 2016**Salón de Actos**

9:00-10:00 h **Simposium Abbvie**

10:00-11:00 h **Comunicaciones Orales (I)**

Moderadores:

- Francisco Téllez. *UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz*
- Miguel A. von Wichmann. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián*

Comunicaciones: OR-01 a OR-06**OR-01**

La cascada de tratamiento en hepatitis C: intervenciones para aumentar el "linkage to care"

OR-02

Epidemiología molecular de las variantes naturales de resistencia de la región NS5A del genoma del VHC GT1a en España

OR-03

Estudio de vulnerabilidades de la herramienta bioinformática geno2pheno en la elaboración de informes de resistencia de VHC

OR-04

La respuesta en semana 4 predice la probabilidad de alcanzar respuesta viral sostenida al tratamiento frente al genotipo 3 del virus de la hepatitis C con antivirales de acción directa

OR-05

Situación de las estrategias para tratar la infección por el virus de la hepatitis C en España desde abril 2016: La Cohorte GEHEP-MONO (Estudio GEHEP-001)

OR-06

Detección simultánea de las resistencias a los antivirales de acción directa frente al VHC mediante secuenciación masiva con la plataforma MiSeq de Illumina

11:00-11:30 h **Pausa Café. Hall Salón de Actos Sede**

11:30-13:00 h **Mesa Oficial Congreso (I)**

Actualización en hepatitis virales**Moderadores:**

- Rafael Granados. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria*
- Ignacio de los Santos. *Servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid*

Ponencias:**A. Epidemiología del VHE en España. Ese gran desconocido**

Antonio Rivero Juárez. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba*

B. Datos evolutivos de la coinfección VIH/VHC en nuestro país

Enrique Ortega González. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia*

C. Nuevos fármacos en desarrollo para VHB. ¿Una nueva revolución en la Hepatología?

Emilio Suárez. *UGC de Enfermedades Digestivas, Hospital de Valme, Sevilla*

13:00-14:00 h **Simposium Gilead**

14:00-16:00 h **Almuerzo de trabajo. Salón de Ocio. Edificio Residencia (edificio contiguo a Sede), 1ª Planta**

16:00-17:00 h **Simposium Janssen**

17:00-18:00 h **Comunicaciones Orales (II)**

Moderadores:

- Luis E. Morano. *Unidad de Patología Infecciosa, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo*
- Concepción Gimeno. *Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia*

Comunicaciones: OR-07 a OR-12**OR-07**

Respuesta al tratamiento frente a la infección por el genotipo 4 del virus de la hepatitis C con antivirales de acción directa en la vida real: resultados de las cohortes GEHEP-MONO (GEHEP-001) y HEPVIR-DAA

OR-08

Experiencia con los antivirales de acción directa del virus de la hepatitis C en pacientes con enfermedad renal crónica

OR-09

Eficacia y seguridad de los antivirales de acción directa (AADs) en el tratamiento de pacientes ancianos con infección por VHC

OR-10

Resultados terapéuticos en vida real con antivirales de acción directa en genotipos infrecuentes del virus de hepatitis C e infecciones mixtas

| | | | |
|---------------|--|---------------|--|
| | OR-11 Experiencia en el tratamiento de VHC con los nuevos antivirales de acción directa | | PO-38 Filogeografía y filodinámica de los linajes de VHC genotipo 1a en España |
| | OR-12 Ausencia de cambios clínicamente relevantes en la tasa de filtrado glomerular durante el tratamiento frente al virus de la hepatitis C con regímenes libres de interferón | 21:30 h | Cena Oficial Congreso. Ateneo Mercantil Restaurante (Plaza Ayuntamiento) |
| 18:00-18:30 h | Pausa café. Hall Salón de Actos Sede | | Sábado, 1 de octubre de 2016 |
| 18:30-19:00 h | Presentación Oficial de las Guías GEHEP/GESIDA de SEIMC y AEEH de Manejo de la Hepatitis C Juan Antonio Pineda. <i>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Valme, Sevilla</i> | | Salón de Actos |
| 19:00-20:00 h | Discusión de Posters (II) | 9:00-10:00 h | Simposium MSD |
| | Moderadores: <ul style="list-style-type: none"> • José María Cuadrado. <i>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario de San Juan, Alicante</i> • Natalia Chueca. <i>Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada</i> | 10:00-11:00 h | Comunicaciones Orales (III) |
| | Comunicaciones: PO-29 a PO-38 | | Moderadores: <ul style="list-style-type: none"> • Félix Gutiérrez. <i>Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General de Elche y Universidad Miguel Hernández, Elche</i> • Jorge Carmena. <i>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia</i> |
| | PO-29 La variante genética rs738409 del gen <i>PNPLA3</i> influencia la progresión a cirrosis en pacientes coinfectados por el VIH y el VHC | | Comunicaciones: OR-13 a OR-18 |
| | PO-30 La serología frente al VHE es insuficiente para el diagnóstico de la infección aguda por el virus de la Hepatitis E | | OR-13 Aumento de la proporción de diagnósticos de carcinoma hepatocelular en pacientes coinfectados por VIH/VHC con RVS previa en la era de los tratamientos libres de interferón |
| | PO-31 Estrategias de tratamiento frente al carcinoma hepatocelular en los pacientes VIH en España: análisis de la situación en vida real de la cohorte GEHEP-002. | | OR-14 Cambios en la esteatosis hepática tras sustituir efavirenz por raltegravir en pacientes con coinfección por VIH/VHC tratados con dos análogos de nucleósidos más efavirenz: Estudio STERAL |
| | PO-32 Brote de Hepatitis E por consumo de carne de jabalí en Andalucía | | OR-15 Análisis descriptivo de la situación de la hepatitis C en los centros penitenciarios de Puerto I, II y III |
| | PO-33 Propuesta de protocolo para la detección del virus de la hepatitis E | | OR-16 Elaboración y validación de una herramienta no invasiva para predecir la esteatohepatitis no alcohólica |
| | PO-34 Cribado de la Infección por VHC en personas nacidas entre 1960 y 1969 en el área sanitaria de A Coruña: seroprevalencia y recomendaciones sanitarias | | OR-17 Patrones infrecuentes de los marcadores serológicos del virus de la hepatitis B en el área de influencia del Hospital General Universitario de Valencia |
| | PO-35 Análisis de las manifestaciones extrahepáticas (MEH) como indicación de tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) para el VHC encoinfectados VIH/VHC: datos generales y referidos a la porfiria cutánea tarda (PCT) | | OR-18 Cribado de la infección activa por el virus de la hepatitis C (VHC) transmitida por vía sexual en un centro comunitario mediante la detección del RNA en muestras de sangre seca |
| | PO-36 Seguridad renal en práctica clínica con la combinación de sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV) + tenofovir + potenciadores (ritonavir o cobicistat) en el tratamiento de VHC en pacientes coinfectados (VIH/VHC) | 11:00-11:30 h | Pausa Café. Hall Salón de Actos |
| | PO-37 Prevalencia y variables predictivas de cirrosis en presos con hepatitis C crónica de Cataluña. Subanálisis del estudio Gráfico del Grupo de Enfermedades Infecciosas de la SESP (GeiSESP) | 11:30-13:00 h | Mesa Oficial Congreso (II) |
| | | | Controversias en el retratamiento de los pacientes con fallos a AAD de VHC |
| | | | Moderadores: <ul style="list-style-type: none"> • Federico García García. <i>Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario Granada, Granada</i> • Antonio Rivero Román. <i>UGC Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba</i> |

Ponencias:

A. Recidiva vs reinfección. La importancia del estudio filogenético

Elisa Martró. *Investigadora Miguel Servet en el Sistema Nacional de Salud, Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona*

B. Papel de los test de resistencia. Luces y sombras

Eva Poveda. *Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, CHUAC, A Coruña*

C. Aportación de los nuevos fármacos en el retratamiento

Miguel Ángel Serra. *Sección de Hepatología, Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia*

13:00-14:00 h

Reunión Investigación GEHEP

- Federico García García. *Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada*
- Juan Antonio Pineda. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Valme, Sevilla*

14:00-14:30 h

Asamblea General del Grupo

14:30-14:45 h

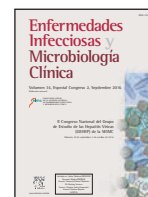
Clausura del Congreso

- Federico García García. *Presidente del Grupo de Estudio de Hepatitis Víricas (GEHEP) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*
- Miguel García Deltoro. *Presidente del Comité Organizador del II Congreso Nacional del GEHEP*



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

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

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016

Comunicaciones Orales (I)

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

Salón de Actos

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

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

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

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

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

Resultados: En la fase retrospectiva hemos localizado un total de 202 pacientes nuevos diagnósticos de VHC, 70.3% hombres, y media de edad de $53,6 \pm 13,25$ años. De ellos, el 57%, 105 pacientes, visitaron a un especialista en enfermedades infecciosas/digestivo para valoración de tratamiento, con una mediana de 75 días (IQR, 52-132) desde el diagnóstico hasta AE. El resto, 97 pacientes (43%), no han sido vistos en AE para valoración de tratamiento, tras una mediana de 235 días (IQR = 146-263), y un tercio se habían diagnosticado desde áreas de AE diferentes de enfermedades infecciosas/digestivo. Para la fase prospectiva analizamos hasta el momento 20 nuevos diagnósticos de VHC en AP (marzo-mayo 2016), en los que se alertaba de la importancia de derivación a AE; de ellos, tras una mediana de tiempo de

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

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

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

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

Centro Nacional de Microbiología (ISCIII), Madrid.

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

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

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

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

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

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

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

Complejo Hospitalario Universitario de Granada-PTS, Granada.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Consorcio de Investigación Biomédica en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Badalona; ²Laboratorio de Virología, Área de Genómica y Salud, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO), Valencia; ³Unidad de Genómica y Bioinformática, Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer (IMPPC), Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Campus Can Ruti, Badalona; ⁴Unidad de Hepatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. Consorcio de Investigación Biomédica en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Instituto de Salud Carlos III; ⁵Medicina Digestiva, Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Universitario La Fe, Valencia. Consorcio de Investigación Biomédica en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Instituto de Salud Carlos III.

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

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

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

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

Comunicaciones Orales (II)

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

Salón de Actos

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

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

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; ³Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz; ⁴Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real; ⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba; ⁶Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ⁷Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; ⁸Hospital Universitario de Gran Canaria, Las Palmas de gran Canaria; ⁹Hospital Virgen de la Victoria, Málaga; ¹⁰Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería; ¹¹Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; ¹²Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; ¹³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tratamientos, genotipos y respuesta viral

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabla 1. Características basales (N = 172)

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

Tabla 2. Efectos adversos

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

Conclusiones: Tradicionalmente el tratamiento antiviral basado en Interferón tenía un uso limitado en > 65 años por sus efectos adversos. La RVS tendía a ser menor en los ancianos que en los adultos más jóvenes. El desarrollo de los AADs ha permitido ampliar el número de pacientes que optan a tratamiento pues los AADs han demostrado ser efectivos, seguros y bien tolerados en diversas poblaciones espe-

ciales, entre ellas, los ancianos. El tratamiento de la infección por VHC con AADs en pacientes mayores ha demostrado ser seguro y eficaz en nuestra cohorte en vida real.

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

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

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

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

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

Resultados: Se incluyeron un total de 19 pacientes, 11/19 varones (57,9%), 8/19 mujeres (42,1%), edad media 63 años (42-81). 9/19 (47,4%) pacientes con genotipo 2, 5 (26,3%) con genotipo 5, 2/19 con infección mixta 1b+4, 1/19 con GT 1a+4, 1/19 con GT 1 no especificado + 4 y 1/19 con GT 1+3. Raza caucásica 16/19 (84,2%), 1/19 hispana (GT 2) y 2/19 negra (GT 1+4 y 1a+4). Se dispuso de datos de la IL28 B en 11/19 pacientes: 4 CC (21,1%), 5 CT (26,3%) 2 TT (10,5%). 10/19 pacientes (52,63%) tenían una fibrosis grado 4. Las pautas de tratamiento utilizadas se reflejan en la tabla. 17/19 (89,5%) pacientes recibieron tratamientos de 12 semanas. La ribavirina se utilizó a dosis de 1.200 mg en 3/3 pacientes con genotipo 5 y 5/9 con genotipo 2 y de 1.000 mg en 4/9 pacientes con genotipo 2 y 1 con infección mixta 1a+4 con fibrosis grado 4. Se dispuso de datos de respuesta a fin de tratamiento en 14/19 (73,7%). Todos los pacientes (100%) alcanzaron respuesta viral sostenida en semana 12 postratamiento (RVS).

Pautas de tratamiento GT infrecuentes y mixtos VHC

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

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

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

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

Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*p de Wilcoxon.

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

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

Comunicaciones Orales (III)

Sábado, 1 de octubre (10:00-11:00 h)

Salón de Actos

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

N. Merchante¹, B. Revollo², F. Rodríguez Arrondo³, E. Merino⁴, M.J. Galindo⁵, M. Montero⁶, A. Rivero Juárez⁷, M. Delgado Fernández⁸, M.J. Ríos Villegas⁹, M.A. García¹⁰, C. Mínguez¹¹, G. Ojeda¹², M.A. López Ruz¹³, F. Jover¹⁴, L. Metola¹⁵ y J.A. Pineda¹

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

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

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

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

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

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

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

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

F. Sausso¹, J. Macías¹, D. Merino², F. Téllez³, F. Pulido⁴, J. González⁵, M. Márquez⁶, A. Rivero⁷, M. Mancebo¹ y J.A. Pineda¹

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

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

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

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

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

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

G. Daivozadeh¹, M.D.L.A. Nieto Pérez¹, E. Campos¹, J.A. Ramírez², I. Domínguez³, B. Cumbreño³, A. Ariza³, A. Romero Palacios⁴, P. Aguilar Jiménez⁴ y F. Téllez Pérez⁴

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

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

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

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

| | Total n = 204 (%) | VHC n = 141 (%) | VHC/VIH n = 63 (%) |
|------------|-------------------|-----------------|--------------------|
| Fibrosis | | | |
| F0-F1 | 89 (43,6%) | 66 (46,8%) | 23 (36,5%) |
| F2 | 39 (19,1%) | 29 (20,6%) | 10 (15,9%) |
| F3 | 33 (16,2%) | 18 (12,8%) | 15 (23,8%) |
| F4 | 41 (20,1%) | 26 (18,4%) | 15 (23,8%) |
| Genotipos | | | |
| 1A | 59 (28,9%) | 40 (28,4%) | 19 (30,2%) |
| 1B | 27 (13,2%) | 16 (11,3%) | 11 (17,6%) |
| 1pendiente | 6 (3%) | 3 (2,1) | 3 (4,8%) |
| 2 | 2 (1%) | 2 (1,4%) | 0 (0%) |
| 3 | 44 (21,6%) | 31 (22%) | 13 (20,6%) |
| 4 | 50 (24,5) | 36 (25,5%) | 14 (22,2%) |
| Mixtas | 3 (1,5%) | 3 (2,1%) | 0 (0%) |
| Pendientes | 13 (6,4%) | 10 (7,1%) | 3 (4,8%) |
| Naïve | 188 (92,2%) | 130 (92,2%) | 58 (92,1%) |

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

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

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

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

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

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

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

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

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

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

M. Ocete Mochón, N. Aparisi Valero, R. Medina González, M. Torrecillas, I. Valero, R. Madolell, M. Bresó y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Discusión de Posters

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

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016

Discusión de Posters (I)

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

Salón de Actos

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

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

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Resultados: Finalizaron la visita de semana 12 postratamiento 71 pacientes. En el análisis por ITT, 60 pacientes (84,5%) alcanzaron RVS12 y 11 (15,7%) fueron fracasos terapéuticos. En 4/24 (17%) pacientes mono infectados VHC y en 7/47 (15%) pacientes coinfectados HIV-HCV se objetivaron fracaso terapéutico. Las causas de fracaso fueron: fracaso virológico (N = 5; 45,4%), pobre adherencia (N = 3; 27,3%) y discontinuación precoz del régimen AAD por toxicidad (N = 3; 27,3%). Los genotipos fueron: GT1a (N = 4; 36,4%), GT4 (N = 3; 27,3%), GT 1b (N = 1; 9,1%), GT 2(N = 1; 9,1%) y GT3 (N = 1; 9,1%). El grado de fibrosis hepática fue: F4 (N = 7; 63,6%) y F3 (N = 4; 36,4%), y la media de fibrosis (DE): 22 (15) Kpa. Recibieron previamente terapia antiviral con INF 4 (36,4%) pacientes: PegINF-RBV (N = 2); PegINF-RBV-SOF (N = 1) y PegINF-RBV-BOC (N = 1). Los regímenes AAD que fracasaron fueron: SOF-RBV (1/1; 100%), 3D/2D (4/12; 33,3%), SOF-SMV (2/8; 25%), SOF-DCV (2/21; 9,5%), SOF-LDV (2/29; 7%) (p = 0,025). En 4 casos (36,5%) se realizaron test de resistencia: NSA5 (N = 3; 75%) (mutaciones: Y93H; N = 2, Q30 R; N = 1) y ausencia de mutaciones para polimerasa y proteasa. Las terapias de rescate utilizadas fueron: SOF-LDV+ RBV 24 semanas (N = 2), SOF-LDV+RBV (N = 1), SOF-LDV-SMV 24 semanas (N = 1). En 2 casos, las terapias de rescate fueron guiadas por test de resistencia.

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

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

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

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

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

Métodos: Diseño: estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes tratados en el Hospital Dr. Negrín entre abril/15 y abril/2016. Criterios de inclusión: pacientes con infección crónica por VHC, naïves o pretratados con fracaso a tratamientos previos, tratados con AAD, cuya fibrosis pudo ser evaluada con fibroscan y aceptaron participar en el estudio. Variables: se recogieron variables demográficas, virológicas y biológicas basalmente y durante el seguimiento. El grado de rigidez o fibrosis se obtuvo por fibroscan (Echosens). Se consideró cirrosis > 12.5 KPa, F3 entre 9.5 y 12.5, F2 entre 7.5 y 9.4 y < F2 aquellos con < 7,5 KPa. Técnicas moleculares: PCR COBAS Taq-Man V2.0 (Roche) para la cuantificación del RNA viral y RT-HCV genotype 2 (ABBOT) para genotipado. Tratamiento: todos recibieron tratamiento con AAD siguiendo las guías de tratamiento europeas. Las variables principales medidas: fueron: la rigidez hepática, albúmina, bilirrubina, INR, ALT, AST y carga viral; medidas basalmente y 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Se consideró RVS en semana 12 (RVS12) a la ausencia de RNA viral 12 semanas después de finalizar el tratamiento.

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

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

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

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

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

A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. Álvarez¹, M. García Deltoro², M. Jiménez³, D. Navarro⁴, D. Merino⁵, J.C. Alados⁶, A.M. Martínez-Sapiña⁷, F. Téllez⁸, J.M. Pascasio⁹, F. Vera¹⁰, S. García-Bujalance¹¹, A. Collado¹², M. Delgado³, M. Diago², M. Casado¹², J. Santos¹³, T. Aldamiz-Echevarría¹⁴, A. Rivero¹⁵, J.A. Pineda¹⁶, A. Poyato¹⁵, J. Salmerón¹⁷, I. Arata¹⁸, P. Viciano⁹, S. Reus¹⁹, M. Masiá²⁰, M.M. Lara²¹, C. Hidalgo¹⁷, M. Omar²², E. Bernal²³, C. Delgado²⁴, J. Antón²⁵, C. Mínguez²⁶, J.M. Fernández-Martín²⁷, J. Primo²⁸, R. Hernández²⁹, J. Guilarte³⁰, A. Fernández³¹, C. Galera³², V. Navarro³³, R. Alonso¹⁴, C. Guerrero³⁴ y F. García¹

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada-PTS, Granada;

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

Haya, Málaga; ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de

Compostela, Santiago de Compostela; ⁵Complejo Hospitalario de

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

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

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

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

Madrid; ¹²Complejo Universitario Torrecárdenas, Almería; ¹³Hospital

Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ¹⁴Hospital General

Universitario Gregorio Marañón, Madrid; ¹⁵Hospital Universitario Reina

Sofía, Córdoba; ¹⁶Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla;

¹⁷Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada; ¹⁸Hospital

General de Alicante, Alicante; ¹⁹Hospital General de Elche, Elche; ²⁰Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Tenerife; ²¹Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; ²²Hospital General Reina Sofía, Murcia; ²³Hospital Alto Guadalquivir, Andújar; ²⁴Centro Penitenciario de Albolote, Granada; ²⁵Centro Penitenciario Castellón II, Castellón de la Plana; ²⁶Hospital de Poniente, El Ejido; ²⁷Hospital de Sagunto, Sagunto; ²⁸Hospital Universitario de Torreveja, Torreveja; ²⁹Hospital de Baza, Baza; ³⁰Hospital Comarcal de Melilla, Melilla; ³¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; ³²Hospital Universitario de Vinalopó, Vinalopó; ³³Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

J.A. Fernández-Caballero¹, A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, M. García Deltoro², M. Jiménez³, D. Navarro⁴, D. Merino⁵, J.C. Alados⁶, A.M. Martínez-Sapiña⁷, F. Téllez⁸, J.M. Pascasio⁹, F. Vera¹⁰, S. García-Bujalance¹¹, A. Collado¹², M. Delgado³, M. Diago², M. Casado¹², J. Santos¹³, T. Aldamiz-Echevarría¹⁴, A. Rivero¹⁵, J.A. Pineda¹⁶, A. Poyato¹⁵, J. Salmerón¹⁷, I. Arata¹⁸, P. Viciana⁹, S. Reus¹⁹, M. Masiá²⁰, M.M. Lara²¹, C. Hidalgo²², M.O. Balghata²³, E. Bernal¹⁵, M.A. López-Garrido¹⁷, C. Delgado²⁴, J. Antón²⁵, C. Mínguez²⁶, J.M. Fernández-Martín²⁷, J. Primo²⁸, R. Hernández²⁹, J. Guilarte³⁰, A. Fernández³¹, C. Galera³², V. Navarro³³, R. Alonso¹⁴, C. Guerrero³⁴ y F. García¹

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

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

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

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

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

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

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

J.C. Alados Arboledas¹, A.B. Pérez², I. Pavón¹, M.D. Ocete³, M. Delgado⁴, J. Macías⁵, A. de la Iglesia⁶, I. Guerrero⁷, C. Freyre⁸, E. Reigadas⁹, A. Rivero¹⁰, M.C. Lozano¹¹, I. Viciana¹², J. Rodríguez-Granger¹³, E. Torres Martos¹ y N. Chueca²

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Discusión de Posters (II)

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

Salón de Actos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

E. Poveda¹, B. Pernas¹, A. Tabernilla¹, P. Cid¹, I. Rodríguez-Osorio¹, M. Grandal¹, H. Mejjide¹, A. Mena¹, S. Pértega¹, J.A. Taboada², A. Malvar², X. Hervada² y A. Castro-Iglesias¹

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

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

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

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

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

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

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

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

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

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

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

Tabla 1. Datos basales

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

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

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

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

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

A. Marco Mouriño¹, F. Ruíz Rodríguez², P. Saiz de la Hoya Zamacoa³, A. Herrero Matías⁴, J.J. Antón Basantas⁵, C. Gallego Castellvi⁶ y G. Gráfico

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

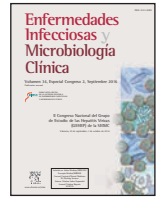
Resultados: Los aislados de VHC1a se separaron en dos clados, caracterizándose el clado I por un cluster de aislados que contenían la mayoría de los aislados con Q80K. La elevada prevalencia de Q80K en este clado se asoció con un efecto fundador de la epidemia de Q80K en Estados Unidos. Este país, junto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

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



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 Fustes¹, B. Pernas Souto¹, A. Tabernilla García¹, A. Mariño Callejo², H. Álvarez Díaz², A. Castro Iglesias¹, A. Mena de Cea¹, I. Rodríguez Osorio¹, M. Delgado Blanco¹ y E. Poveda López¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas, Universidad de A Coruña, A Coruña; ²Servicio 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 ± 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 ± ribavirina (51,5%), sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina (17,9%), ombitasvir + paritaprevir/ritonavir ± dasabuvir ± ribavirina (15,7%), sofosbuvir + simeprevir ± 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 (≥ 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-Morón¹, M.A. Jiménez-Sousa¹, M. Gutiérrez-Rivas¹, A. Álvaro-Meca², M. García-Álvarez¹, P.R. Harrigan³, C.G. Fedele¹, V. Briz¹, A. Fernández-Rodríguez¹, S. Gómez-Robles¹ y S. Resino¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda; ²Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón; ³British 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 PRISM 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 Cruz¹, M. Trigo², S. Pérez Castro³, F. García⁴ y A. Aguilera¹

¹Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ²Complejo Hospitalario Pontevedra, Pontevedra; ³Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo; ⁴Hospital 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. Navarro¹, P. Casas², L. Nieto³, I. Viciano⁴, A.M. Martínez-Sapiña⁵, M.J. Rodríguez⁶, E. Martró⁷, M.C. Domínguez⁸, E. Coletta⁹, L. Cardenoso¹⁰, A. Suárez¹¹, M. Trigo¹², J. Rodríguez-Granjer¹³, N. Montiel¹⁴, A. de la Iglesia¹⁵, J.C. Alados¹⁶, C. Vegas¹⁷, S. Bernal¹⁸, F. Fernández¹⁹, M.J. Peña²⁰, M. Fernández-Alonso²¹, S. García-Bujalance²², M.J. Echevarría²³, L. Benítez²⁴, S. Pérez-Castro²⁵, D. Ocete²⁶, I. García-Arata²⁷, C. Guerrero²⁸, M. Rodríguez-Iglesias²⁹, F. García² y A. Aguilera¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ²Hospital Universitario de San Cecilio, Granada; ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; ⁴Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; ⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; ⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; ⁸Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; ⁹Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid; ¹⁰Hospital Universitario de la Princesa, Madrid; ¹¹Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid; ¹²Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra; ¹³Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; ¹⁴Hospital Costa del Sol, Marbella; ¹⁵Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva; ¹⁶Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera; ¹⁷Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ¹⁸Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ¹⁹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; ²⁰Hospital Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; ²¹Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona; ²²Hospital Universitario La Paz, Madrid; ²³Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; ²⁴Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda; ²⁵Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo; ²⁶Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; ²⁷Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada; ²⁸Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia; ²⁹Hospital 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^{er} 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. Rincón¹, M. Mancebo¹, P. Casas², K. Neukam¹, N. Merchante¹, F. García², L.M. Real¹, J. Macías¹ y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Complejo 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 González¹, A. Esteban², R. Ros², M. García Deltoro¹, C. Jimerno¹, M.D. Ocete¹ y J. Monzón¹

¹Hospital General Universitario, Valencia; ²Consortio 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 sí 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 Cruz¹, F. García², J. Fernández-Castroagudín¹, E. Losada¹, S. Tomé¹, E. Molina¹, A. Antela¹, E. Otero¹, F. Gude¹ y A. Aguilera¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ²Hospital 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_{HCV} 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-Samaniego¹, J. Grebely², G. Dore², S. Zeuzem³, R. Aspinall⁴, R. Fox⁵, C. Hernández-López⁶, L. Han⁷, J. McNally⁷, A. Osinusi⁷, D. Brainard⁷, M. Subramanian⁷, G. Foster⁸, A. Mangia⁹, M. Sulkowski¹⁰ y J. Feld¹¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid; ²The Kirby Institute, Sydney; ³Johann Wolfgang Goethe University Medical Center, Frankfurt; ⁴Portsmouth Hospitals NHS Trust, Portsmouth; ⁵Brownlee Centre, Glasgow; ⁶Gilead Sciences, S.L., Madrid; ⁷Gilead Sciences, Inc, Foster City; ⁸Queen Mary University London, Londres; ⁹Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, San Giovanni Rotondo; ¹⁰Johns Hopkins University, Baltimore; ¹¹Toronto 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 Mouriño¹, A. da Silva², R. Planella³, C. Solé⁴, A.M. Sastre⁵, N. Teixidó⁶, C. Touzón⁷, C. Gallego², C. Sarriera¹, G. Almada⁶, L. Rodríguez⁷, I. Valls¹, A. Ruíz⁵, J. García-Vidal¹, R.A. Guerrero⁸, M. Espinosa⁸ y N. Doménech⁶

¹EAPP Model, Barcelona; ²EAPP Quatre Camins, Barcelona; ³EAPP Ponent, Lleida; ⁴EAPP Puig de les Basses, Girona; ⁵EAPP Brians 2, Barcelona; ⁶EAPP Brians-1, Barcelona; ⁷EAPP Lledoners, Barcelona; ⁸ICS, 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 χ^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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 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. Macías¹, L. Morano², F. Cuenca-López³, M. Serrano⁴, P. Jiménez-Aguilar⁵, M. Márquez⁶, D. Merino⁷, M. García Deltoro⁸, M.J. Ríos⁹, F. Téllez¹⁰, A. Collado¹¹, M. Suárez Santamaría², T. Brieva³ y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; ³Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ⁴Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; ⁵Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz; ⁶Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ⁷Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva; ⁸Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; ⁹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; ¹⁰Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz; ¹¹Hospital 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 posttratamiento ($p < 0,001$). 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-Samaniego¹, J. Grebely², S. Flamm³, S. Zeuzem⁴, C. Hernández-López⁵, R. Hyland⁶, P. Chang⁶, X. Ding⁶, C. Yun⁶, D. Brainard⁶, J. McHutchison⁶, X. Forns⁷, A. Mangia⁸ y G. Dore²

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid; ²Kirby Institute, Sidney;

³Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago;

⁴Johann Wolfgang Goethe University, Frankfurt; ⁵Gilead Sciences, S.L., Madrid; ⁶Gilead Sciences, Inc, Foster City; ⁷Hospital Clínic, Barcelona;

⁸IRCCS 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* (LLOD: 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 ± 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 IU/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 ≥ 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 Martínez¹, Y. Cabanes Hernández¹, C. Nardini¹, M.A. Fernández Navarrete², J.A. Monzó Cárcel¹, M.J. Fernández Blest³, P. Rubio Cuevas¹, E. Meneses Petersen¹, J.E. Ballester Belda¹, V. Abril López de Medrano¹, C. Ricart Olmos¹, M. García Rodríguez¹, M. Diago Madrid¹, J.J. Urquijo Ponce¹, J.C. Castellanos Cervera⁴, E. Ortega González¹ y M. García Deltoro¹

¹Consortio Hospital General de Valencia, Valencia; ²Hospital de Sagunto, Sagunto; ³Hospital de Manises, Manises; ⁴CP 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/mm³). 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 postratamiento 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. Pineda¹, G.J. Dore², F. Altice³, A.H. Litwin⁴, J. Grebely², O. Dalgard⁵, E.J. Gane⁶, O. Shibolet⁷, A. Luetkemeyer⁸, R. Nahass⁹, C.Y. Peng¹⁰, B. Conway¹¹, I.N. Gendrano¹², H.C. Huang¹², E. Chen¹², B.Y. Nguyen¹², Y. Wahl¹², E. Barr¹², M. Robertson¹² y H.L. Platt¹²

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla; ²The Kirby Institute, University of New South Wales, Sidney; ³Yale School of Medicine, New Haven; ⁴Montefiore Medical Center and Albert Einstein College of Medicine, New York; ⁵Institute of Clinical Medicine, Oslo; ⁶Auckland Clinical Studies, Auckland; ⁷Tel-Aviv Medical Center, Tel Aviv; ⁸University of California, San Francisco; ⁹ID Care, Hillsborough; ¹⁰China Medical University Hospital, Taichung; ¹¹Vancouver Infectious Diseases Centre, Vancouver; ¹²Merck & 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 ± 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 García¹, P. Ryan Murua¹, G. Cuevas Tascón¹, J. Valencia La Rosa², I. Escobar Rodríguez¹ y J. Solís Villa¹

¹Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; ²Madrid 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) | 24 sem (3) | 12 sem (1) | 24 sem (8) | 24 sem (1) |
| Datos basales | 12 sem (18) | 12 sem (10) | 24 sem (3) | 12 sem (1) | 24 sem (8) | 24 sem (1) |
| 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) |
| Respuesta | | | | | | |
| 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 | RVS12 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) | 15/16 (94) | |
| Total (N = 40) | 27 (68) | 13 (38) | SOF + DCV ± RBV: 32 (92) SOF/LDV ± RBV: 1 (3) 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/m². 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. Mogalian¹, L. Stamm¹, G. Shen¹, K. Sajwani¹, M. Sainz¹, A. Osinusi¹, J. McNally¹, A. Mathias¹ y M. García Deltoro²

¹Gilead Sciences Inc, Foster City; ²Hospital 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 pangénotípico 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_{máx} y C_{tau} 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 López¹, A. Ferrer Ribera², M. Mancebo Hernández¹, R. Granados³, P. Geijo Martínez⁴, F. Vera Méndez⁵, R. Ferrando Vilalta², J. Macías¹, R. Oltra Sempere², J.A. Pineda¹, M.J. Galindo Puerto² y K. Neukam¹

¹Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; ²Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia; ³Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; ⁴Hospital Virgen de la Luz, Cuenca; ⁵Hospital 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. Mena¹, H. Meijde², I. Rodríguez-Osorio¹, A. Castro¹, J. Baliñas¹, B. Pernas¹, J. Pedreira¹ y E. Poveda¹

¹Hospital Universitario de A Coruña/INIBIC, A Coruña; ²Hospital 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_{MONO} , TMH_{CHC} , TMH_{ACL}) 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: $(TMH_{CHC} - TMH_{MONO})/TMH_{CHC}$; así como de los VIH con aclaramiento espontáneo del VHC: $(TMH_{CHC} - TMH_{ACL})/TMH_{CHC}$. 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 $11,3 \pm 3,9$ 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_{MONO} ($\times 1.000$ pac-años) fue 3,88 (3,80-3,96), $TMH_{CHC} = 10,01$ (9,46-10,58), $TMH_{ACL} = 3,96$ (3,74-4,19); mientras que las THH fueron: $THH_{MONO} = 7,54$ (7,12-7,99), $THH_{CHC} = 29,39$ (26,41-32,70), $THH_{ACL} = 8,49$ (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 ($\times 3$) y de HH ($\times 4$) 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 Deltoro¹, D. Wyles², N. Brau³, S. Kottlilil⁴, E. Daar⁵, K. Workowski⁶, A. Luetkemeyer⁷, O. Adeyemi⁸, P. Ruane⁹, B. Doehle¹⁰, M. Sainz Guerra¹⁰, A. Osinusi¹⁰, J. McNally¹⁰, D. Brainard¹⁰, J. McHutchison¹⁰, S. Naggie¹¹ y M. Sulkowski¹²

¹Hospital General Universitario, Valencia; ²División de Enfermedades Infecciosas, Universidad de California, San Diego; ³Facultad de Medicina Icahn del Hospital Monte Sinaí, Centro Médico de Veteranos, Nueva York; ⁴Instituto de Virología Humana, Universidad de Maryland, Baltimore; ⁵Facultad de Medicina David Geffen, Universidad de California, Los Ángeles; ⁶Universidad de Emory, Atlanta; ⁷Universidad de California, California, San Francisco; ⁸Centro Médico de la Universidad de Rush, Chicago; ⁹Instituto de Salud Médica y Hepática Ruane, Los Ángeles; ¹⁰Gilead Sciences Inc, Foster City; ¹¹Universidad de Duke, Durham; ¹²Facultad 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 González¹, M. García Rodríguez¹, J.E. Ballester Belda¹, J.A. Monzó Cárcel¹, M.A. Fernández Navarrete², D. Quiles García¹, Y. Cabanes Hernández¹, M. Vidal Marín³, C. Nardini¹, M. García Deltoro¹, V. Abril López de Medrano¹ y C. Ricart Olmos¹

¹Hospital General de Valencia, Valencia; ²Hospital de Sagunto, Sagunto; ³Hospital 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 Deltoro¹, C. Mínguez Gallego², J. Flores Cid³, M.J. Galindo Puerto⁴, M. Montero Alonso⁵, S. Reus Bañuls², J. Carmena Carmena⁶, F. Gutiérrez Roderó⁷, C. Amador Prous⁸, C. Tornero Estébanez⁹, J.E. Ballester Belda², A. Ferrer Llusar⁴, M. Tacias⁵, V. Abril López de Medrano², P. Rubio Cuevas² y E. Ortega González¹

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

Politécnico La Fe, Valencia; ⁶Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia; ⁷Hospital General Universitario, Elche; ⁸Hospital Comarcal de la Marina Baixa, Villajoyosa; ⁹Hospital 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/mm³, CD4+ basales 642 ± 395/mm³. 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. Mena¹, H. Meijide¹, S. Pertega², I. Rodríguez-Osorio¹, A. Castro¹, B. Pernas¹, G. Rodríguez³ y E. Poveda¹

¹Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña; ²Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña; ³Unidad 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/mm³, 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).

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% | < 0,0000000001 |
| 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 COINFECTADOS VHC/VIH-1 CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

D.E. Loaza 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

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.

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 Méndez¹, B. Alcaraz Vidal¹, P. Escribano Viñas¹, R. Rojano Torres¹, J. Trujillo Santos¹, E. Bernall Morell², E. Ruiz Belmonte¹, L. Martínez Fernández¹, C. Capozzi¹, A. Jimeno Almazán¹, N. Cobos Trigueros¹, M.J. del Amor Espín¹, A. García Pérez¹, M. Alcalde Encinas¹, J. García García¹ y O. Martínez Madrid¹

¹Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena; ²Hospital 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 \pm 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 Zapirain¹, A. Bargailla Arribas², N. Parraza¹, G. Arroita¹, L. Garro¹, E. Sáez de Adana¹, S. Cantera¹, A. Ibáñez de Gauna¹ y M. Santamaría¹

¹Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz; ²Universidad 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) | Evolución |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------|
| 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 Moreno¹, D. Pineda Tenor², M.A. Jiménez Sousa³, J.J. Sánchez Ruano¹, T. Artaza Varasa¹, J. Saura Montalbán¹, P. Ryan⁴ y S. Resino³

¹Hospital Virgen de la Salud, Toledo; ²Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada; ³Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda; ⁴Hospital 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. Mínguez¹, M. Serrano-Balaguer², E.J. Vera-Remartínez³ y A. Herrero-Matías²

¹Hospital General Universitario de Castellón, Castellón; ²Centro Penitenciario Castellón-II, Albocácer; ³Centro 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 Souto¹, M. Grandal Fustes¹, A. Tabernilla García¹, A. Mariño Callejo², H. Álvarez Díaz², A. Castro-Iglesias¹, L. Margusino Framiñán³, P. Cid Silva² y E. Poveda López¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas, Universidad de A Coruña, A Coruña; ²Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Sergas, Ferrol; ³Complejo 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 Cuevas¹, M. García Deltoro¹, M. Fernández Blest², J. Monzó Cárcel¹, C. Nardini¹, M. Descalzo Alfonso¹, D. García Quiles¹, J.E. Ballester Belda¹, V. Abril López de Medrano¹, M. García Rodríguez¹, C. Ricart Olmos¹, M. Vidal Marín³, P. Ortega García¹ y E. Ortega González¹

¹Consorcio Hospital General Universitari de València, Valencia; ²Hospital de Manises, Valencia; ³Hospital 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 Punschke¹, A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, E. Fuentes², J. Guilarte³, F. Téllez⁴, A. Collado⁵, C. Hidalgo⁶, J.M. Pascasio⁷, S. García Bujalance⁸ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada; ²Hospital de Poniente, Almería; ³Hospital de Baza, Baza; ⁴Hospital de la Línea, La Línea, Cádiz; ⁵Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; ⁶Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; ⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; ⁸Hospital 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 Cuevas¹, M. García Deltoro¹, M. Diago Madrid¹, J.J. Urquijo Ponce¹, V. Abril López de Medrano¹, J.E. Ballester Belda¹, M. García Rodríguez¹, C. Ricart Olmos¹, J. Monzó Cárcel¹, M. Peinado Martínez¹, Y. Cabanes Hernández¹, M.D. Ocete Mochón¹, F. García García² y E. Ortega González¹

¹Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; ²Hospital 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 (%) | F2 (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. Pérez¹, N. Chueca¹, M. Álvarez¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. Mancebo², M.J. Álvarez-Osorio², F. Téllez³, M. Pérez³, F. Cuenca-López⁴, M. Frías⁴, F.J. Salmerón¹, R. Quiles¹, A. Collado⁵, M.C. Gálvez⁵, J. Santos⁶, M. Márquez⁶, M. Omar⁷, M.A. Gómez-Vidal⁷, E. Bernal⁸, A. Muñoz⁸, E. Fernández⁹, A.B. Lozano⁹, F. Vera¹⁰, O. Martínez¹⁰ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada-PTS, Granada; ²Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; ³Hospital de La Línea, La Línea de la Concepción; ⁴Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ⁵Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; ⁶Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; ⁷Complejo Hospitalario Universitario de Jaén, Jaén; ⁸Hospital General Reina Sofía, Murcia; ⁹Hospital de Poniente, El Ejido; ¹⁰Hospital 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 log₁₀ 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. Montero¹, C. Mínguez², M. García Deltoro³, J. Flores⁴, J. Carmena⁵, M.J. Galindo⁶, J. Uso², E. Ortega² y Grupo de Estudio COINFECOVA

¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; ²Hospital General Universitario de Castellón, Castellón; ³Hospital General de Valencia, Valencia; ⁴Hospital Arnau de Vilanova, Valencia; ⁵Hospital Dr. Peset, Valencia; ⁶Hospital 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-López¹, I. Zafra Soto¹, M. Frías¹, A. Martínez-Peinado², T. Brieva², L. Ruiz Torres¹, A. Camacho², A. Rivero² y A. Rivero-Juárez¹

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba; ²Hospital 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-

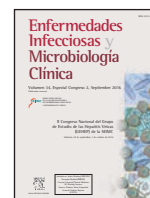
sados en IPs. De éstos, 47 fueron tratados con LDV/SOF (57%), 83% hombres, edad 51 años (47-51). Genotipos de VHC: 1 (68,1%); 3 (10,6%); 4 (21,3%). La duración fue de 8 semanas (5 pacientes); 12 semanas (33 pacientes); 24 semanas (9 pacientes). Veinticinco pacientes eran no cirróticos (59,6%). Los IPs 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.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Índice de autores

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

Valencia, 29 de septiembre-1 de octubre de 2016

- Abril López de Medrano, V., 4, 5, 28, 29, 32, 37, 43, 44
 Acosta Rodríguez, P., 23
 Adeyemi, O., 36
 Adrover, A., 11
 Adrover Nicolau, A.A., 5
 Aguilar Jiménez, P., 8
 Aguilera, A., 1, 19, 21, 22, 23, 24, 26, 43, 44
 Aguilera García, M., 17
 Aguilera Guirao, A., 23, 24, 41
 Aguirrebengoa, K., 16
 Alados, J.C., 11, 12, 14, 22
 Alados Arboledas, J.C., 14, 27
 Albendín Iglesias, H., 39
 Albert Antequera, C., 28, 30
 Alcalde Encinas, M., 10, 40
 Alcaraz Vidal, B., 10, 40
 Aldamiz Echevarría, T., 11, 12, 14
 Alemán Valls, R., 16
 Almada, G., 25
 Alonso, R., 11, 12, 14
 Alonso Monje, E., 17
 Altice, F., 31
 Álvarez, M., 1, 2, 11, 12, 45
 Álvarez Díaz, H., 20, 42
 Álvarez Osorio, M.J., 45
 Álvarez Ossorio López, M.J., 4, 35
 Álvaro Meca, A., 20
 Amador Prous, C., 37
 Antela, A., 23, 24, 26, 41, 43, 44
 Antelo Cuéllar, K., 35
 Antón Basantas, J.J., 18
 Antón, J., 11, 12, 14
 Aparisi, N., 21, 30
 Aparisi Valero, N., 8, 38
 Arata, I., 11, 12, 14
 Arbulu, M., 6
 Argumániz García, D., 15
 Ariza, A., 8
 Armendáriz, L., 45
 Arrizabalaga Asenjo, M., 38
 Arroita, G., 40
 Artacho, A., 3
 Artaza Varasa, T., 41
 Aspinall, R., 25
 Balghata, M.O., 14
 Baliñas, J., 36
 Ballester Belda, J.E., 4, 5, 28, 29, 32, 37, 43, 44
 Bargailla Arribas, A., 40
 Barr, E., 31
 Bascuñana, E., 9
 Benítez, L., 22
 Berenguer, M., 3
 Bernal, E., 11, 12, 14, 45
 Bernal, S., 22
 Bernall Morell, E., 10, 40
 Blanco Rodríguez, M.J., 27
 Blasco Segura, P., 32, 34
 Boix, V., 29, 31, 34
 Boix Martínez, V., 31, 33
 Bonache, F., 6
 Brainard, D., 25, 27, 36
 Brau, N., 36
 Bresó, M., 8
 Bresó, M.C., 38
 Brieva, T., 6, 17, 26, 47
 Brieva Herrero, M.T., 15
 Brieva Herrero, T., 16
 Briz, V., 20
 Briz Sebastián, V., 1
 Cabanes Hernández, Y., 4, 29, 37, 44
 Camacho, A., 15, 47
 Camacho Espejo, A., 16, 17
 Campos, E., 8
 Cantera, S., 6, 40
 Capozzi, M.C., 10, 40
 Cardeñoso, L., 22
 Carmena, J., 46
 Carmena Carmena, J., 37
 Carrasco de Jaureguizar, C., 15
 Carrascosa García, S., 4
 Carratalá Blasco, C., 38
 Carrizo, E., 6, 40
 Casabona, J., 9
 Casado, J., 47, 48
 Casado, M., 11, 12, 14
 Casas, P., 22
 Casas Hidalgo, M.D.L.P., 1
 Castellanos Cervera, J.C., 29
 Castillo López, G., 28, 30
 Castro, A., 36, 37
 Castro González, S., 17
 Castro Iglesias, A., 17, 20, 28, 42
 Cepero, C., 27
 Cepero León, C., 3
 Cervantes, M., 46
 Chang, P., 27
 Chen, E., 31
 Chueca, N., 2, 11, 12, 14, 19, 44, 45
 Cid, P., 17, 28
 Cid Silva, P., 42
 Cifuentes Luna, C., 38
 Cobos Trigueros, N., 10, 40
 Coletta, E., 22
 Collado, A., 2, 4, 6, 11, 12, 14, 26, 44, 45
 Conway, B., 31
 Costa, J.J., 1
 Costa, X., 23, 43
 Cucurull, J., 3, 6, 13
 Cuenca López, F., 3, 4, 6, 13, 15, 16, 17, 26, 45, 47
 Cuevas Tascón, G., 15, 32
 Cumbreño, B., 8
 Cuyppers, L., 19
 Da Silva, A., 25
 Daar, E., 36
 Daivozadeh, G., 8
 Dalgard, O., 31
 De la Iglesia, A., 14, 22
 De los Santos Gil, I., 2, 17, 18, 39
 Del Amor Espín, M.J., 40
 Del Campo, S., 47
 Del Toro, M., 16
 Delgado, C., 11, 12, 14
 Delgado, M., 11, 12, 14, 28
 Delgado Blanco, M., 20
 Delgado Fernández, M., 2, 7
 Descalzo Alfonso, M., 43
 Diago, M., 11, 12, 14
 Diago Madrid, M., 4, 5, 28, 29, 30, 32, 34, 44
 Díaz, M., 31, 34
 Díez, M., 29, 31, 33
 Ding, X., 27
 Doehle, B., 36
 Dolci, G., 15
 Doménech, N., 25
 Domínguez, I., 8
 Domínguez, M.C., 22
 Dore, G., 25, 27, 31
 Echevarria, M.J., 22
 Escobar Rodríguez, I., 15, 32
 Escribano Viñas, P., 10, 40
 Espinosa, M., 25
 Esteban, A., 22
 Estellés, J., 35
 Fedele, C.G., 20
 Feld, J., 25
 Fernández, A., 11, 12, 14
 Fernández, E., 45
 Fernández, F., 22
 Fernández, L., 9, 46
 Fernández Alonso, M., 22, 45
 Fernández Baca, V., 38
 Fernández Blest, M.J., 4, 5, 29, 43
 Fernández Caballero, J.A., 2, 11, 12, 14, 45
 Fernández Caballero Rico, J.A., 12

- Fernández Castroagudín, J., 23, 24, 26, 41, 43, 44
 Fernández Dávila, P., 9
 Fernández Martín, J.M., 11, 12, 14
 Fernández Navarrete, A., 5
 Fernández Navarrete, M.A., 29, 37
 Fernández Rodríguez, A., 20
 Ferrando Vilalta, R., 35
 Ferrer, L., 9
 Ferrer Llusar, A., 37
 Ferrer Ribera, A., 35
 Flamm, S., 27
 Flores, J., 46
 Flores Cid, J., 37
 Folch, C., 9
 Font, B., 46
 Forns, X., 27
 Foster, G., 25
 Fox, R., 25
 Freyre, C., 14
 Frías, M., 15, 17, 45, 47
 Frías Casas, M., 16
 Fuentes, E., 44
- Galera, C., 11, 12, 14
 Galera Peñaranda, C., 39
 Galindo, M.J., 7, 46
 Galindo Puerto, M.J., 35, 37
 Gallego, C., 25
 Gallego Castellvi, C., 18
 Gálvez, M.C., 45
 Gane, E.J., 31
 García, F., 1, 2, 11, 12, 14, 19, 21, 22, 24, 44, 45
 García, M.A., 7
 García, X., 24, 41
 García Álvarez, M., 20
 García Arata, I., 22
 García Blanco, M.J., 17
 García Bocanegra, I., 16
 García Bujalance, S., 11, 12, 14, 22, 44
 García Deltoro, M., 2, 3, 4, 5, 11, 12, 14, 21, 22, 26, 28, 29, 30, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 43, 44, 46
 García-Fraile Fraile, L.J., 17, 18, 39
 García García, F., 10, 44
 García García, J., 10, 40
 García Gasalla, M., 38
 García Pedro, J.D., 35
 García Pérez, A., 10, 40
 García Quiles, D., 43
 García Rodríguez, M., 4, 5, 29, 30, 32, 37, 43, 44
 García Rubio, P., 30
 García Samaniego, J., 25, 27
 García Vidal, J., 25
 Garro, L., 40
 Geijo Martínez, P., 35
 Gendrano, I.N., 31
 Gimeno, C., 21
 Gimeno, L., 31
- Gimeno Cardona, C., 8, 30, 38
 Giner, L., 29, 31, 33, 34
 Giner Olcina, L., 31
 Gómez, D., 8
 Gómez, I., 6, 40
 Gómez Ayerbe, C., 47, 48
 Gómez Mateos, J., 15
 Gómez Moreno, A.Z., 41
 Gómez Robles, S., 20
 Gómez Rubio, M.A., 35
 Gómez Sanz, A., 1
 Gómez Vidal, M.A., 45
 Gómez Villamandos, J.C., 16
 González, J., 7
 González, P., 31, 34
 González de la Aleja, P., 29, 31, 33
 González Muñoz, C., 32
 Gráfico, G., 18
 Granados, R., 2, 3, 11, 28, 35
 Granados Monzón, R., 5
 Grandal Fustes, M., 20, 42
 Grandal, M., 17, 28
 Grebely, J., 25, 27, 31
 Grigorita, L., 35
 Grupo de Estudio COINFECOVA 46
 Guaraldi, G., 15
 Gude, F., 23, 24, 26, 41, 43, 44
 Gueijo Martínez, P., 3
 Guerrero, C., 11, 12, 14, 22
 Guerrero, I., 14
 Guerrero, R.A., 25
 Guilarte, J., 11, 12, 14, 44
 Gutiérrez Rivas, M., 1, 20
 Gutiérrez Rodero, F., 37
- Han, L., 25
 Harrigan, P.R., 20
 Hernández, R., 11, 12, 14
 Hernández López, C., 25, 27
 Hernández Quero, J., 3, 13
 Herrero, J.I., 45
 Herrero Matías, A., 18, 42
 Hervada, X., 17
 Hidalgo, C., 11, 12, 14, 44
 Homar Borrás, F., 38
 Huang, H.C., 31
 Hyland, R., 27
- Ibáñez de Gauna, A., 6, 40
 Ibarra, S., 16
- Jiang, X., 1
 Jiménez Aguilar, P., 4, 26
 Jiménez Sousa, M.A., 1, 20, 41
 Jiménez, M., 9, 11, 12, 14
 Jimeno Almazán, A., 10, 16, 40
 Jimerno, C., 22
 Jover, F., 7
 Juan, P., 45
- Kottlilil, S., 36
- Lara, M.M., 11, 12, 14
 León, R., 29, 31, 34
- León Allocca, R., 31, 33
 Liébana Fiederling, A.I., 38
 Litwin, A.H., 31
 Loaiza Ortiz, D.E., 39
 López, J., 12
 López Bueno, J., 2
 López Garrido, M.A., 14
 López Góngora, S., 46
 López Labrador, F.X., 3
 López Prieto, M.D., 27
 López Ruz, M.A., 7
 Losa, C., 45
 Losada, E., 23, 24, 26, 41, 43, 44
 Loureiro, E., 9
 Lozano, A.B., 45
 Lozano, M.C., 14
 Luetkemeyer, A., 31, 36
- Macías, J., 2, 4, 6, 7, 13, 14, 15, 22, 26, 35, 41
 Macías Sánchez, J., 8
 Madolell, R., 8, 21, 30
 Malvar, A., 17
 Mancebo, M., 3, 7, 8, 15, 22, 26, 41, 45
 Mancebo Hernández, M., 35
 Mangia, A., 25, 27
 Manso, T., 23, 26
 Marco Lattur, M.D.L.D., 35
 Marco Mouriño, A., 18, 25
 Margusino, L., 28
 Margusino Framiñán, L., 42
 Marín, J.M., 3, 4, 13
 Mariño Callejo, A., 20, 42
 Márquez, M., 4, 7, 13, 26, 45
 Marroyo, M., 6
 Martín, J.M., 11, 28
 Martín Rico, P., 35
 Martín Suárez, J.M., 5
 Martínez, D., 8
 Martínez, O., 45
 Martínez, R.C., 8
 Martínez Fernández, L., 10, 40
 Martínez Madrid, O., 10, 40
 Martínez Peinado, A., 15, 16, 17, 47
 Martínez Sapiña, A.M., 11, 12, 14, 22
 Martró, E., 3, 9, 22
 Masiá, M., 11, 12, 14
 Mathias, A., 35
 McHutchison, J., 27, 36
 McNally, J., 25, 35, 36
 Medina, R., 21
 Medina González, R., 8, 30, 38
 Meijide, H., 17, 36, 37
 Mena, A., 17, 28, 36, 37
 Mena de Cea, A., 20
 Meneses Petersen, E., 29
 Merchante, N., 7, 8, 15, 16, 22, 26, 41
 Mérida, M.D., 2, 12
 Merino, D., 3, 4, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 26
 Merino, E., 7, 16, 29, 31, 34
 Merino de Lucas, E., 31, 33
- Merino Martín, V., 32, 34
 Merlan, A., 28
 Merlán Hermida, A., 5
 Metola, L., 7
 Mínguez, C., 7, 11, 12, 14, 42, 46
 Mínguez Gallego, C., 37
 Mogalian, E., 35
 Molina, E., 23, 24, 26, 41, 43, 44
 Montero, M., 7, 46
 Montero Alonso, M., 4, 37
 Montiel, N., 22
 Monzó Cárcel, J., 5, 43, 44
 Monzó Cárcel, J.A., 4, 29, 37
 Monzón, J., 22
 Morales, C., 6
 Morales Carmona, A., 9
 Morano, L., 13, 26
 Morano Amado, L., 3
 Morano Amado, L.E., 2, 4, 6
 Moreno, A., 47, 48
 Moreno, M., 11, 28
 Moreno, S., 47, 48
 Moreno Santanta, M., 5
 Morey Torrandell, C., 38
 Morillas, R.M., 3
 Muñoz, A., 45
 Muñoz, R., 9
- Naggie, S., 36
 Nahass, R., 31
 Nardini, C., 4, 29, 37, 43
 Navarro, D., 1, 11, 12, 14, 22
 Navarro, G., 46
 Navarro, M., 46
 Navarro, V., 11, 12, 14
 Navarro de la Cruz, D., 21, 23, 24, 26, 41, 43, 44
 Navas, E., 48
 Neukam, K., 2, 3, 4, 6, 22, 26, 35, 41
 Nguyen, B.Y., 31
 Nieto, L., 22
 Nieto Pérez, M.D.L.A., 8
 Núñez Torres, R., 15
- Ocampo Hermida, A., 2, 4
 Ocete, D., 22
 Ocete, M.D., 14, 21, 22
 Ocete Mochón, M., 8, 28, 30, 38, 44
 Ojeda, G., 7
 Olmedo, E., 45
 Oltra Sempere, R., 35
 Omar, M., 4, 11, 12, 16, 45
 Ortega, E., 3, 6, 21, 46
 Ortega García, M.P., 32, 34
 Ortega García, P., 28, 30, 43
 Ortega González, E., 4, 5, 22, 29, 30, 32, 34, 37, 38, 43, 44
 Ortiz, E., 47
 Osinusi, A., 25, 35, 36
 Otero, E., 23, 24, 26, 41, 43, 44
- Padilla, S., 16
 Pampliega, M., 29, 31, 33, 34
 Pampliega Mayoral, M., 31

- Pareja Bezares, A., 38
 Parra, P., 8
 Parraza, N., 40
 Pascasio, J.M., 11, 12, 14, 44
 Pavón, I., 14, 27
 Payeras Cifre, A., 38
 Pedreira, J., 36
 Peinado Martínez, M., 4, 5, 29, 44
 Pellicer Cabo, A., 35
 Pena, M.J., 22
 Peng, C.Y., 31
 Pérez, A.B., 2, 11, 12, 12, 14, 19, 44, 45
 Pérez, M., 45
 Pérez Camacho, I., 6
 Pérez Castro, S., 21, 22
 Pérez Elías, M., 47, 48
 Pérez Navarro, E., 26
 Pérez Serrano, J., 15
 Pernas, B., 17, 28, 36, 37
 Pernas Souto, B., 20, 42
 Pértega, S., 17, 37
 Pineda, J.A., 2, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 22, 26, 31, 35, 41
 Pineda Tenor, D., 41
 Planellla, R., 25
 Platt, H.L., 31
 Poquet Catalá, I., 35
 Portilla, I., 29, 31, 33, 34
 Portilla, J., 29, 31, 34
 Portilla Sogorb, J., 31, 33
 Portilla Tamarit, I., 31
 Portu, J., 6, 16, 40
 Portu Zapirain, J., 40
 Poveda, E., 17, 28, 36, 37
 Poveda López, E., 20, 42
 Poyato, A., 11, 12, 14
 Primo, J., 11, 12, 14
 Pulido, F., 7
- Quereda, C., 47, 48
 Quiles, R., 45
 Quiles García, D., 37
- Raffo, M., 16
 Ramírez, J.A., 8
 Ramos, G., 2, 19
 Ramos Punschke, G., 44
 Real, L.M., 15, 22, 26, 41
- Rech, G., 3
 Reigadas, E., 14
 Reina, G., 2, 19, 45
 Resino, S., 1, 20, 41
 Reus, S., 11, 12, 14, 29, 31, 34
 Reus Bañuls, S., 2, 3, 31, 33, 37
 Revollo, B., 7, 16
 Ribadulla, I., 1
 Ricart Olmos, C., 4, 5, 28, 29, 33, 37, 43, 44
 Rincón, P., 22
 Ríos, M.J., 2, 4, 6, 13, 26
 Ríos Villegas, M.J., 7
 Risalde Moya, M.D.L.A., 16
 Rivero, A., 7, 11, 12, 14, 15, 17, 47
 Rivero Juárez, A., 7, 15, 16, 17, 47
 Rivero Román, A., 16
 Robertson, M., 31
 Roda Puchalt, N., 38
 Rodríguez, A., 11, 28
 Rodríguez, G., 37
 Rodríguez, L., 25
 Rodríguez, M.J., 22
 Rodríguez Arrondo, F., 7, 16
 Rodríguez Cano, D., 16
 Rodríguez Cortés, P., 17
 Rodríguez Gómez, A., 32, 34
 Rodríguez Granger, J., 14, 22
 Rodríguez Iglesias, M., 22
 Rodríguez Osorio, I., 17, 20, 28, 36, 37
 Rodríguez Velasco, M., 24, 43
 Rojano Torres, R., 10, 40
 Romero León, J., 13
 Romero Palacios, A., 3, 6, 8, 13, 16
 Ros, R., 22
 Ruane, P., 36
 Rubio Cuevas, P., 4, 29, 37, 43, 44
 Rubio Marín, P., 27
 Ruiz, A., 25
 Ruiz, P., 6, 40
 Ruiz Belmonte, E., 10, 40
 Ruiz Rodríguez, F., 18
 Ruiz Torres, L., 15, 16, 17, 47
 Ryan, P., 41
 Ryan Murua, P., 15, 32
- Sáez de Adana, E., 40
 Sainz, M., 35
- Sainz Guerra, M., 36
 Saiz de la Hoya Zamacola, P., 18
 Sajwani, K., 35
 Sala, M., 46
 Salinas Botrán, A., 35
 Salmerón, F.J., 45
 Salmerón, J., 11, 12, 14
 Salom Vallespir, A., 38
 Saludes, V., 3, 9
 Salvatierra, K., 3
 Sánchez, A., 2
 Sánchez, G., 29
 Sánchez, J.A., 12
 Sánchez Carrillo, M., 1
 Sánchez Conde, M., 48
 Sánchez Ruano, J.J., 41
 Sánchez Sánchez, G., 31, 33, 34
 Sangro, B., 45
 Santamaría, M., 6, 40
 Santos, J., 6, 11, 12, 14, 45
 Sanz Sanz, J., 18, 39
 Sarriera, C., 25
 Sastre, A.M., 25
 Saura Montalbán, J., 41
 Sausol, F., 7, 8
 Serrano, M., 2, 6, 11, 26, 28
 Serrano Balaguer, M., 42
 Serrano Bujarance, A., 38
 Serrano Fuentes, M., 5
 Serrano López de las Hazas, J., 38
 Sevilla, J.A., 27
 Shen, G., 35
 Shibolet, O., 31
 Sierra, J.F., 27
 Solé, C., 25
 Solís Villa, J., 15, 32
 Stamm, L., 35
 Suárez, A., 22
 Suárez Santamaría, M., 2, 3, 4, 6, 13, 26
 Subramanian, M., 25
 Sulkowski, M., 25, 36
 Sumoy, L., 3
- Tabernilla, A., 17, 28
 Tabernilla García, A., 20, 42
 Taboada, J.A., 17
 Tásias, M., 37
 Teixidó, N., 25
 Téllez Pérez, F., 8
- Téllez, F., 2, 3, 4, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 26, 44, 45
 Tomé, S., 23, 24, 26, 41, 43, 44
 Tornero Estébanez, C., 37
 Torrecillas, M., 8, 21, 30
 Torres, A., 46
 Torres Martos, E., 14, 27
 Torrús Tendero, D., 31, 33
 Torrús, D., 29, 31, 34
 Touzón, C., 25
 Toyas Miazza, C., 2
 Trastoy, R., 24, 41
 Trastoy Pena, R., 44
 Trigo, M., 21, 22
 Troya García, J., 15, 32
 Trujillo Santos, J., 10, 40
- Urquijo Ponce, J.J., 4, 5, 28, 29, 30, 32, 34, 44
 Uso, J., 46
- Valencia La Rosa, J., 15, 32
 Valero, I., 8, 30, 38
 Vallejo, A., 26, 44
 Valls, I., 25
 Vandamme, A.M., 19
 Vázquez Morón, S., 1, 20
 Vegas, C., 22
 Ventayol Aguiló, L., 38
 Vera, F., 11, 12, 14, 45
 Vera Méndez, F., 3, 10, 35
 Vera Méndez, F.J., 10, 40
 Vera Remartínez, E.J., 42
 Viciano, I., 14, 22
 Viciano, P., 11, 12, 14
 Vidal, S., 30
 Vidal Marín, M., 37, 43
 Villoslada Gelabert, A., 38
 Vivancos Gallego, M., 47, 48
 Vrancken, B., 19
- Wahl, Y., 31
 Workowski, K., 36
 Wyles, D., 36
- Yun, C., 27
- Zafra Soto, I., 15, 16, 17, 47
 Zeuzem, S., 25, 27
 Zurita, A., 29, 31, 34
 Zurita Estarrona, A., 31, 33