

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Volumen 36, Especial Congreso 2, Septiembre 2018

Publicación mensual



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

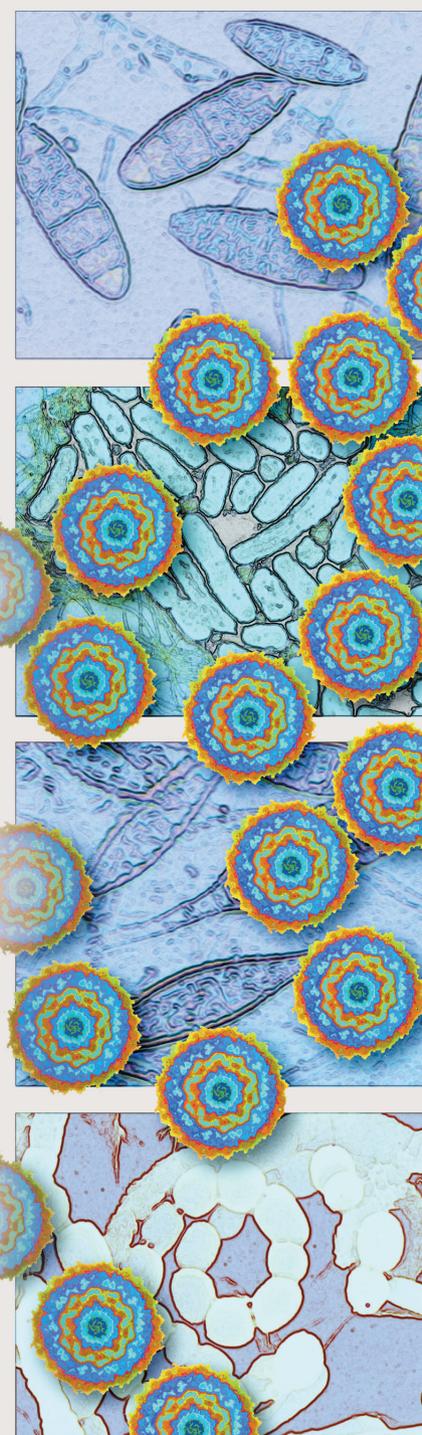
IV Congreso Nacional del Grupo  
de Estudio de las Hepatitis Víricas  
(GEHEP) de la SEIMC

Córdoba, 27-29 de septiembre de 2018



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

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



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

Córdoba, 27-29 de septiembre de 2018

## Comité de Honor

Excma. Sra. Dña. Marina Álvarez Benito  
*Consejera de Salud de la Junta  
de Andalucía*

Ilma. Sra. Dña. María de los Ángeles  
Luna Morales  
*Delegada Territorial de Igualdad, Salud  
y Políticas Sociales en Córdoba*

Excma. Sra. Dña. María Isabel  
Ambrosio Palos  
*Alcaldesa de Córdoba*

Dra. Dña. Valle García Sánchez  
*Directora Gerente del Hospital  
Universitario Reina Sofía de Córdoba*

Dr. D. Antonio Llergo Muñoz  
*Coordinador Asistencial del Hospital  
Universitario Reina Sofía de Córdoba*

Sr. D. José Carlos Gómez Villamandos  
*Rector Magnífico de la Universidad  
de Córdoba*

Sr. D. Justo Pastor Castaño Fuentes  
*Director Científico del Instituto  
Maimónides de Investigación Biomédica  
de Córdoba (IMIBIC)*

## Comité Organizador

*Presidente*  
Antonio Rivero Juárez

*Vicepresidenta*  
Ángela Camacho Espejo

*Vocales*  
Mario Frías Casas  
María de los Ángeles Risalde Moya  
Ignacio García Bocanegra  
Antonio Martínez Peinado  
Manuel de la Mata  
José Peña Martínez  
Luis Enrique Morano Amado  
José Rafael Granados Monzón  
Miguel García Deltoro  
Juan Antonio Pineda Vergara  
Federico García García  
Francisco Téllez Pérez  
Inés Pérez Camacho  
Rosario Palacios Muñoz  
Luis Miguel Real  
Nicolás Merchante  
Carlos Martín Ruiz  
David Rodríguez Lázaro  
Christian Gortazar  
Enrique Ortega González  
María José Galindo  
José Antonio Oteo  
Francisco Rodríguez Arrondo  
Cristina Tural  
Enrique Bernal  
José Joaquín Antón Basanta  
Luciano Cobos Luna  
José Miguel Cisneros

## Comité Científico

*Presidente*  
Jesús Santos González

*Vicepresidenta*  
Isabel Viciano Ramos

*Vocales*  
Elisa Fernández Fuertes  
Marcial Delgado Fernández  
Isabel Machuca Fernández  
Juan Macías Sánchez  
Ana Belén Pérez  
Álvaro Mena de Cea  
Antonio Aguilera Guirao  
Antonio Ocampo Hermida  
Celia Miralles Álvarez  
José Rafael Granados Monzón  
Miguel Ángel Von Wichmann de Miguel  
Josefa Muñoz Sánchez  
Gabriel Reina González  
Laura Pérez  
María Teresa Pérez Gracia  
Esperanza Merino de Lucas  
Sergio Creus  
Marta Montero Alonso  
Ignacio de los Santos Gil  
Ana Avellón  
Ana Moreno  
Manuel Cervantes García  
Julià Blanco Arbués  
Carlos Galera Peñaranda  
Pablo Sainz de la Hoya  
Andrés Marco

**Patrocinador platino de GEHEP: GILEAD**

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

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

*Volumen 36, Especial Congreso 2, Septiembre 2018*

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

Córdoba, 27-29 de septiembre de 2018

<b>Programa científico</b>		VHC: resistencia a antivirales	22
<b>Comunicaciones orales</b>		VHC: tratamiento	23
Comunicaciones Orales (I) – Viernes 28 de septiembre. 13 h	1	VHC: otros	25
Comunicaciones Orales (II) – Viernes 28 de septiembre. 16 h	5	Coinfección VIH/VHC	26
<b>Pósteres discutidos</b>		VHA	30
Pósteres discutidos (I) – Viernes 28 de septiembre. 09 h	10	VHB: epidemiología	30
Pósteres discutidos (II) – Sábado 29 de septiembre. 09 h	14	Coinfección VIH/VHB	31
<b>Presentaciones a pie de póster</b>		VHD	32
VHC: epidemiología	19	VHE	32
VHC: diagnóstico	20	VHC: tratamiento	34
		<b>Índice de autores</b>	35

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

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

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

Córdoba, 27-29 de septiembre de 2018

### Programa Científico

---

#### Jueves 27 de septiembre de 2018

---

##### Sala Medina Azahara B2

16:30-18:30 h **Curso de formación**

##### **Moderadores:**

- Miguel García Deltoro. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia*
- Iria Rodríguez Osorio. *Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Grupo de Virología Clínica, INIBIC-CHUAC*

##### **Casos:**

##### **1. Diagnóstico diferencial del paciente con hepatitis aguda sobre crónica**

Paloma Geijo Martínez. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca*

##### **2. Hepatocarcinoma en el paciente no cirrótico**

Nicolás Merchante Gutiérrez. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario de Valme, Sevilla*

##### **3. Paciente con anticore VHB positivo aislado**

Ignacio de los Santos Gil. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital La Princesa, Madrid*

##### **4. Hipertransaminasemia en HSH**

Carlos Mínguez Gallego. *Servicio de Medicina Interna, Hospital La Magdalena, Castellón*

18:30-19:00 h **Pausa-café. Sala Medina Azahara B3**

19:00-19:30 h **Acto inaugural**

19:30-20:15 h **Conferencia inaugural**

##### **Manejo no invasivo y consecuencias clínicas de la enfermedad hepática metabólica grasa**

Javier Ampuero Herrojo. *Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla*

20.30 h **Cóctel de bienvenida. Terraza Arruzafa**

#### Viernes 28 de septiembre de 2018

---

##### Sala Medina Azahara B2

09.00-10.00 h **Pósteres discutidos (I)**

##### **Moderadores:**

- Gabriel Reina González. *Servicio de Microbiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona*
- Elisa Fernández Fuertes. *Unidad de Medicina Tropical, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería*

##### **Comunicaciones: PO-01 a PO-10**

##### **PO-01**

Diagnóstico en un solo paso de nuevos casos de infección por el virus de la hepatitis C

##### **PO-02**

Evolución de la prevalencia de la coinfección VHC en pacientes infectados por VIH del área sur de Sevilla

##### **PO-03**

La simplificación del proceso de diagnóstico de la hepatitis C crónica es una estrategia coste-efectiva

##### **PO-04**

Diagnóstico de la hepatitis C activa en un solo paso: análisis tras 12 meses de la implementación

##### **PO-05**

Baja prevalencia de anticuerpos anti-VHC e infección activa en un cribado poblacional aleatorio usando un test rápido en fluido oral. Valencia, 2015-2017

##### **PO-06**

Impacto del uso de metadona y/o psicofármacos en la eficacia de los antivirales de acción directa pangenotípicos en la vida real

##### **PO-07**

Eficacia de la intervención de Enfermería en el nivel de adherencia y tasa de éxito del tratamiento frente a la hepatitis C

**PO-08**

Tratamiento de la hepatitis C crónica en un centro penitenciario

**PO-09**

Impacto de la edad y la comorbilidad en el potencial de interacciones farmacológicas con los nuevos antivirales pangenotípicos para el tratamiento de la hepatitis C

**PO-10**

Tratamiento de la infección aguda por VHC con agentes de acción directa (AAD) en pacientes con infección por el VIH

10.00-11.00 h **Simposio (I). MSD**

11.00-11.30 h **Pausa-café. Sala Medina Azahara B3**

11.30-13.00 h **Mesa redonda (I): Retos y desafíos actuales en hepatitis C**

**Moderadores:**

- Antonio Ocampo Hermida. *Consulta de seguimiento del VIH-Medicina Interna, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo*
- Manuel de la Mata García. *Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*

**Ponencias:****1. ¿Es el momento del cribado universal?**

Federico García García. *Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario San Cecilio, Granada*

**2. Retos para la erradicación en HSH**

Edward Cachay. *Department of Medicine, La Jolla, California; Medicine, University of California at San Diego, La Jolla, California*

**3. Retos en la erradicación PWID**

Pablo Ryan Murua. *Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid*

13.00-14.30 h **Comunicaciones orales (I)**

**Moderadores:**

- Enrique Ortega González. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia*
- Rafael Granados Monzón. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria*

**Comunicaciones: OR-01 a OR-10****OR-01**

Características de la infección por el virus de la hepatitis C en pacientes infectados por VIH-1 en Kinshasa, República Democrática del Congo (Cohorte OKAPI)

**OR-02**

Tasa de incidencia de reinfección e incidencia acumulada en presos tratados de hepatitis C con respuesta viral sostenida en 2002-2016

**OR-03**

Diferencias en las incidencias y factores asociados a seroconversión del VHC en una cohorte de adictos a drogas

**OR-04**

Incidencia de hepatitis aguda por VHC en pacientes infectados por VIH en Andalucía

**OR-05**

Significado de niveles bajos de ARN del virus de la hepatitis C (VHC) o antígeno core VHC en la práctica clínica

**OR-06**

Diagnóstico en un solo paso de la infección activa por el virus de la hepatitis C: implementación en la comunidad autónoma andaluza

**OR-07**

Cambios en el perfil de paciente y en la respuesta a antivirales de acción directa en España: 2015-2018

**OR-08**

Programa de eliminación del virus de la hepatitis C en los centros penitenciarios de Puerto I, II, III: ¿Objetivo alcanzado?

**OR-09**

Rescate de fallos a antivirales de acción directa frente al VHC basados en sofosbuvir más inhibidores de NS5A y NS3. Resultados de la cohorte GEHEP004

**OR-10**

Resultados en la vida real de elbasvir/grazoprevir en usuarios de drogas infectados por vhc: el estudio Zepalive

14.30-16.00 h **Almuerzo. Salón comedor del Parador**

16.00-17.30 h **Comunicaciones orales (II)**

**Moderadores:**

- Juan Macías Sánchez. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario de Valme, Sevilla*
- Esperanza Merino de Lucas. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante*

**Comunicaciones: OR-11 a OR-20****OR-11**

Impacto de la infección por VIH en la supervivencia del hepatocarcinoma en pacientes infectados por VHC

**OR-12**

El valor de la rigidez hepática en el momento de la RVS predice fiablemente la aparición de complicaciones hepáticas posteriores en pacientes VHC tratados con AAD

**OR-13**

Seroprevalencia de los virus de la hepatitis A y B en pacientes tratados por infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC)

**OR-14**

Búsqueda de factores genéticos relacionados con la resistencia a la infección por VHC mediante estudios de asociación de genomas completos

**OR-15**

Prevalencia de crioglobulinemia mixta en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en Gran Canaria y evolución tras el tratamiento antiviral

**OR-16**

Tratamiento de la hepatitis C genotipo 3 con glecaprevir/pibrentasvir: impacto de las RAS basales en NS3 y NS5A

**OR-17**

Epidemiología molecular y mutaciones del virus de la hepatitis B en Málaga en los últimos años

**OR-18**

Efecto de las mutaciones del receptor de la progesterona (RP) en la susceptibilidad y curso clínico de la infección por el VHE

**OR-19**

La tasa de infección por el virus de la hepatitis E en donantes de sangre asintomáticos sugiere la aplicación de cribado universal

**OR-20**

Cambios en la esteatosis hepática tras sustituir efavirenz por rilpivirina en pacientes infectados por VIH: estudio Riffle

17.30-18.30 h **Simposio (II). Gilead**

18.30-19.00 h **Pausa-café. Sala Medina Azahara B3**

19.00-19.30 h **El comité científico pregunta al experto**

### **Hepatitis inducida por fármacos**

– Pregunta: Jesús Santos González. *UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga*

– Responde: Raúl Andrade Bellido. *Unidad Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga*

19.30-20:30 h **Presentaciones a pie de póster. Sala de Pósteres**

### **Comunicaciones: P-01 a P-40**

#### **P-01**

Estimación del número de inmigrantes con hepatitis C procedentes de países endémicos en las CC. AA./provincias españolas según el país de origen

#### **P-02**

Estudio de los cambios genotípicos observados en el virus de la hepatitis C en un área sanitaria de Madrid durante 12 años

#### **P-03**

Comparación de la epidemiología de la infección por VHC en un hospital universitario en 2 periodos (2015 y 2018) desde la aprobación del PEAHC

#### **P-04**

Factores asociados al inicio del tratamiento con AAD en una cohorte de adictos a drogas con hepatitis crónica por VHC

#### **P-05**

Recuperar a pacientes con hepatitis C activa: una estrategia posible

#### **P-06**

Discordancia de la elastografía de transición, en mediciones simultáneas, en pacientes coinfectados por VIH/VHC

#### **P-07**

Estudio piloto de la rentabilidad del cribado poblacional etario (1945-1975) y reflejo de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C

#### **P-08**

*Linkage to care* en la época del interferón, ¿asignatura pendiente?

#### **P-09**

Impacto de una estrategia de derivación directa al especialista de pacientes con serología positiva al VHC desde los centros de tratamiento de adicciones de Málaga

#### **P-10**

Tratamiento de rescate en pacientes coinfectados VIH/VHC que fracasan a AAD

#### **P-11**

Modificación de diferentes parámetros biológicos tras el tratamiento con antivirales de acción directa (sofosbuvir/ledipasvir) en pacientes coinfectados con VIH en el Hospital General de Valencia

#### **P-12**

Papel de los inhibidores de la proteasa NS3/NS4A en la homeostasis lipídica durante la terapia frente al VHC

#### **P-13**

Tratamiento del virus de la hepatitis C en pacientes con patología psiquiátrica: análisis de efectividad y seguridad en la práctica clínica habitual

#### **P-14**

Tratamiento de la hepatitis C crónica con sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir en pacientes con fallo a tratamiento previo con antivirales de acción directa

#### **P-15**

Resultados en la vida real con glecaprevir/pibrentasvir

#### **P-16**

Experiencia con glecaprevir/pibrentasvir en la práctica clínica

#### **P-17**

Prevalencia de lúes latente en pacientes con infección crónica por virus C

#### **P-18**

Barreras para la eliminación de la infección por VHC en usuarios de drogas y otros colectivos con riesgo de exclusión social: proyecto HepCare Europe

#### **P-19**

Porfiria cutánea tarda y hepatitis C: oportunidades perdidas y respuesta al tratamiento

#### **P-20**

Empeoramiento del perfil lipídico en pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC) tras la erradicación viral con antivirales de acción directa (AAD)

#### **P-21**

Impacto de la coinfección por VIH sobre el desarrollo de complicaciones hepáticas en pacientes con VHC que logran respuesta viral sostenida con AAD

#### **P-22**

Síndrome de fragilidad y prefragilidad en pacientes VIH con RVS

#### **P-23**

Impacto del tratamiento de la hepatitis C con antivirales directos en los linfocitos CD4 y CD8 en una cohorte de pacientes coinfectados por VIH-VHC

#### **P-24**

Reinfección por VHC tras tratamiento con pautas con/sin interferón en individuos coinfectados VIH/VHC

#### **P-25**

Factores asociados a una menor implementación del tratamiento con AAD frente al VHC en pacientes coinfectados con el VIH

#### **P-26**

¿Es posible la eliminación del VHC en pacientes coinfectados VIH/VHC adictos a drogas por vía parenteral? Análisis de un modelo en Andalucía

#### **P-27**

Prevalencia y factores de riesgo del hígado graso no alcohólico en pacientes VIH con síndrome metabólico

#### **P-28**

Análisis descriptivo de la evolución de pacientes coinfectados por VIH/VHC con fibrosis avanzada tras el tratamiento con antivirales de acción directa

#### **P-29**

Valoración de la rigidez hepática en pacientes coinfectados por el VIH y el VHC tratados con AAD

#### **P-30**

Estudio descriptivo de un brote poblacional de hepatitis A en un hospital de segundo nivel de Madrid

#### **P-31**

Prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis B en pacientes infectados por VIH-1 en Kinshasa, República Democrática del Congo (cohorte OKAPI)

#### **P-32**

Análisis filodinámico y filogeográfico para comprender el elevado número de casos de VHB subgenotipo D4 en Santiago de Compostela

#### **P-33**

Reactivación del VHB y tratamiento del VHC en pacientes coinfectados. ¿Papel protector de los antirretrovirales? Análisis de una cohorte tratada entre 2001 y 2017 (n: 494)

**P-34**

Sobreinfección por virus de la hepatitis delta en España: ¿un problema olvidado?

**P-35**

Prevalencia de hepatitis E en pacientes con sospecha de daño hepático inducido por fármacos (DILI)

**P-36**

Hepatitis E aguda: revisión de casos en un hospital de Madrid (2013-2017)

**P-37**

Presencia del virus de la hepatitis E en testículos de jabalíes durante la fase aguda de la infección

**P-38**

Perfil clínico y analítico de pacientes infectados por el virus de la hepatitis E

**P-39**

Detección de anticuerpos anti-VHE: ensayo de quimioluminiscencia frente a ELISA

**P-40**

¿Podemos emplear los valores de antígeno core para estimar la carga viral de VHC?

21.30 h **Cena Oficial del Congreso. Caballerizas Reales de Córdoba**

## Sábado 29 de septiembre de 2018

---

### Sala Medina Azahara B2

09.00-10.00 h **Pósteres discutidos (II)**

**Moderadores:**

- Carlos Galera Peñaranda. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Arrixaca, Murcia*
- Dolores Merino Muñoz. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva*

**Comunicaciones: PO-11 a PO-20****PO-11**

Reinfección por el virus de la hepatitis C después de la curación de una infección previa en pacientes coinfectados con VIH

**PO-12**

Eficacia de los antivirales de acción directa pangenotípicos en vida real: Eplusa y Maviret

**PO-13**

Cohorte residual de coinfectados activos VIH/VHC: ¿por qué persiste la viremia a fecha de hoy?

**PO-14**

Impacto de la infección por VIH en los cambios de la rigidez hepática tras el uso de antivirales de acción directa

**PO-15**

Efectos a corto plazo de los agentes antivirales de acción directa sobre la microbiota intestinal en pacientes infectados con el virus de la hepatitis C

**PO-16**

El polimorfismo *IL7RA* rs6897932 se asocia con la progresión de la fibrosis hepática en pacientes con hepatitis C crónica: diseño de medidas repetidas

**PO-17**

Tratamiento de la hepatitis E en pacientes con trasplante de órgano sólido

**PO-18**

Estudio sobre la seroprevalencia de hepatitis E en donantes de sangre de la provincia de Granada

**PO-19**

Seroprevalencia del virus de la hepatitis E en una cohorte de pacientes con hepatopatía

**PO-20**

Situación epidemiológica del virus de la hepatitis E en ungulados domésticos y silvestres en el Parque Nacional de Doñana

10.00-11.00 h **Simposio (III). Abbvie**

11.00-11.30 h **Pausa-café. Sala Medina Azahara B3**

11.30-13.00 h **Mesa redonda (II): Retos y desafíos en hepatitis E**

**Moderadores:**

- José Antonio Oteo Revuelta. *Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores, Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, Logroño*
- María Teresa Pérez Gracia. *Área de Microbiología, Departamento de Farmacia, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada*

**Ponencias:**

- ¿Tiene que ser una enfermedad de declaración obligatoria en España? Realidad epidemiológica y clínica**  
Ana Avellón Calvo. *Laboratorio de Referencia e Investigación en Hepatitis Víricas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid*
- ¿Es necesario implementar el cribado universal en donantes de sangre y de órgano en España? Comparación con otros países de la UE**  
Lydia Blanco Peris. *Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León*
- ¿Cómo debemos actuar en sanidad animal y cadena alimentaria para prevenir la transmisión? Promoción del concepto *one health***  
David Rodríguez Lázaro. *Área de Microbiología, Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos, Facultad de Ciencias, Universidad de Burgos, Burgos*

13.00-14.00 h **Conferencia especial Guías GEHEP**

**Moderadores:**

- Benjamín Climent Díaz. *Unidad de Toxicología Clínica, Servicio de Medicina Interna, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia*
- Miguel Ángel von Wichman de Miguel. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Donostia, San Sebastián*

**Ponencias:**

- Actualización del documento de consenso sobre el tratamiento de la infección por el VHC**  
Juan Antonio Pineda Vergara. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario de Valme, Sevilla*
- Documento de consenso sobre el manejo de la infección por VHC en usuarios de drogas**  
Luis E. Morano Amado. *Unidad de Patología Infecciosa, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Fundación Biomédica Galicia Sur. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo*
- Documento de consenso sobre el manejo de la infección por el VHE. Comparación documento GEHEP con guías internacionales**  
Antonio Aguilera Guirao. *Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Departamento de Microbiología de la Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela*

14.00-14.15 h **Clausura del Congreso**



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones orales

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

Córdoba, 27-29 de septiembre de 2018

### Comunicaciones orales (I)

Viernes 28 de septiembre. 13 h

#### OR-01. CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 EN KINSHASA, REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DEL CONGO (COHORTE OKAPI)

D. Barquín<sup>1</sup>, A. Ndarabu<sup>2</sup>, M. Fernández-Alonso<sup>1</sup>, M. Rubio<sup>3</sup>, P. Sanz<sup>1</sup>, S. Carlos<sup>4</sup>, A. Holguín<sup>3</sup> y G. Reina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Centro Hospitalario Monkole, Kinshasa; <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid; <sup>4</sup>Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivo:** La OMS ha propuesto desarrollar estrategias para la eliminación global de la infección por virus hepatitis C (VHC) en 2030. Globalmente, aproximadamente 71 millones de personas tienen infección activa por VHC, pero los datos de África Subsahariana son escasos e imprecisos. En este contexto, la recogida y transporte de muestras de sangre seca (*Dried Blood Spots*, DBS) permite enviar fácilmente muestras a laboratorios que pueden llevar a cabo pruebas diagnósticas serológicas y moleculares. El objetivo de este estudio es describir la prevalencia y características de la infección por VHC observada en pacientes adultos infectados por VIH-1 en Kinshasa (República Democrática del Congo, RDC).

**Métodos:** Entre 2016 y 2017 se recogieron muestras en DBS de 269 pacientes entre 15-59 años atendidos en el Centro Hospitalario Monkole, Kinshasa (RDC) e integrados en la cohorte OKAPI (*Observational Kinshasa AIDS Prevention Initiative*), entre los cuales había 194 pacientes infectados por VIH-1. Éstas fueron congeladas y enviadas en hielo seco a nuestro centro. A partir de la sangre seca eluida se analizó la presencia de anticuerpos VIH y VHC mediante el sistema MiniVIDAS (bioMérieux) y se realizó extracción de ácidos nucleicos de dos gotas de sangre seca para detección molecular (reactivos HCV COBAS Taqman, Roche), genotipado mediante secuenciación (Core/NS5B) y caracterización del polimorfismo IL28B.

**Resultados:** La población estudiada tenía las siguientes características: edad media 44±13 años, 70,4% mujeres, media de 282 CD4/μL y 5 años

diagnosticados de infección por VIH. El estudio serológico indicaba una seroprevalencia de infección VHC del 4,5%, y un porcentaje de pacientes virémicos del 3,7%. La mediana de carga viral observada fue de 1.030.000 UI/mL. Un estudio previo realizado en C.H.Monkole sobre 9.275 donantes de sangre obtuvo una seroprevalencia del 5,8% en población general. El 75% de los pacientes con presencia de ARN VHC en sangre mostraban el polimorfismo de IL28B T/T. En cuanto a los genotipos infectantes, se detectaba principalmente el subtipo 1b. **Conclusiones:** La infección por VIH en África Subsahariana está relacionada con transmisión heterosexual principalmente, por lo que la coinfección VIH-VHC es menos frecuente que en Europa o EEUU. La prevalencia de infección activa por VHC (3,7%) es superior a los datos publicados de población general en RDC (2,1%). Estos datos de epidemiología local permitirán implementar estrategias preventivas y terapéuticas adecuadas para una eventual eliminación de la infección en la zona.

#### OR-02. TASA DE INCIDENCIA DE REINFECCIÓN E INCIDENCIA ACUMULADA EN PRESOS TRATADOS DE HEPATITIS C CON RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN 2002-2016

A. Marco<sup>1</sup>, R.A. Guerrero<sup>1</sup>, E. Turu<sup>1</sup> y Grup d'Estudi de Malalties Infeccioses de l'Àmbit Penitenciari (GRUMIP)<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut Català de la Salut, Barcelona; <sup>2</sup>Servicios Médicos Penitenciarios, Cataluña.

**Introducción y objetivo:** Hay pacientes que se reinfectan después de ser tratados y obtener respuesta viral sostenida (RVS). El objetivo de este estudio es calcular tasa de reinfección post-RVS, global y por categorías, en presos tratados de hepatitis C crónica, así como la incidencia acumulada de reinfección.

**Métodos:** Se estudia la tasa de reinfección en presos de Cataluña que tras tratamiento de la hepatitis C crónica en 2002-2016 presentaron RVS y en los que se había analizado una o más veces el ARN-VHC post-RVS. Se calcula la tasa de incidencia por 100 pacientes/año (pa) de seguimiento, global y por categorías, así como la incidencia acumulada por periodos anuales. Se compara la incidencia observada con la esperable, estimada mediante alisado exponencial

lineal, utilizando la prueba t de Student para muestras relacionadas. Las variables asociadas a la reinfección se han evaluado de forma bivalente mediante *log-rank test* y de forma multivalente mediante el modelo de regresión de riesgos proporcionales (*hazard ratio*) de Cox.

**Resultados:** Cumplían los criterios seleccionados 602 reclusos y 63 se reinfectaron. Todos los reinfectados eran UDI. La tasa de incidencia de reinfección global fue de 2,9 por 100 pa y fue significativamente mayor ( $p < 0,001$ ) en los usuarios de drogas intravenosas –UDI– (3,9 por 100 pa) y en los infectados por VIH (5,6 por 100 pa). La única variable predictiva de reinfección fue la infección por VIH (HR = 3,03; IC 95: 1,82-5,04). La incidencia acumulada fue del 10,5% y fue mayor: a) en los UDI (14,1%); b) en los infectados por VIH (15%); c) en los menores de 30 años (17,4%); d) en los IDU menores de 30 años (23,1%); y e) en los IDU menores de 30 años infectados por VIH (31,3%). La incidencia acumulada observada se redujo en los últimos 6 años de seguimiento el 32,7% respecto a la esperable ( $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La reinfección post-RVS en los reclusos ocurre en UDIs con o sin infección por VIH, aunque es más frecuente en coinfectados. La incidencia acumulada observada siguió una tendencia lineal, pero después de 6 años se redujo significativamente respecto a la esperable. Debe realizarse un seguimiento postratamiento de los presos UDI, combinando la información con la optimización de los actuales programas de reducción de daños.

### OR-03. DIFERENCIAS EN LAS INCIDENCIAS Y FACTORES ASOCIADOS A SEROCONVERSIÓN DEL VHC EN UNA COHORTE DE ADICTOS A DROGAS

J. Valencia la Rosa<sup>1</sup>, P. Ryan<sup>2</sup>, A. Álvaro-Meca<sup>3</sup>, J. Gutiérrez<sup>1</sup>, J. Troya<sup>2</sup>, A. Morro<sup>1</sup>, G. Cuevas<sup>2</sup> y S. Moreno<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Subdirección General de Actuación en Adicciones, Madrid; <sup>2</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid; <sup>3</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivo:** Se estima 3 a 4 millones de nuevas infecciones VHC principalmente debido a drogas inyectadas. Aunque intervenciones tales como el intercambio de jeringas y agujas ha demostrado disminuir nuevos diagnósticos VIH, los resultados son inconsistentes en prevención de VHC. Nuestro objetivo fue determinar la densidad de incidencia y los factores asociados a seroconversión del VHC en usuarios de drogas que asisten a Centros de Adicciones (CA) o a Unidades de Reducción del daño (URDs) en la Comunidad de Madrid.

**Métodos:** La muestra fue recogida de una cohorte de adictos a drogas que asisten a dos centros de adicciones y a dos URDs entre el periodo de enero 2013 y diciembre 2017. Kaplan-Meier fue empleado para estimar la densidad de incidencia de seroconversión VHC y reportada al IC95%. La fecha de seroconversión VHC fue estimada como el punto medio entre el primer test positivo y el último negativo. Participantes que permanecieron persistentemente negativos fueron seguidos en el tiempo hasta su más reciente test VHC. Test de chi cuadrado y regresión de Cox fueron empleados para establecer asociación.

**Resultados:** 890 usuarios de drogas con un test basal VHC negativo y con al menos un test VHC en el seguimiento fueron incluidos en el periodo del estudio. 466 usuarios de drogas iniciaron el seguimiento en un dos URDs y 424 en dos CA de la Comunidad de Madrid. La prevalencia de anticuerpos VHC global fue 52% en ambas URDs y 33,0% en ambos CA. Después de 5 años de seguimiento, 40 adictos a drogas seroconvirtieron (31 en las URDs y 9 provenientes de los CA). La densidad de incidencia global fue 3,95 (IC95% 3,57-4,33) por 100 PY de seguimiento y distribuida por Centros: URDs (HR 7,87 (IC95% 6,47-9,27)) y en ambos CA (HR 1,45 (1,07; 1,84)). La mediana de edad fue menor en los seroconvertidores y en el modelo de regresión de Cox univariante y multivariante, la edad HR 0,94 (0,89-0,98);  $p < 0,004$  y

los años de consumo de drogas por vía intravenosa HR 1,04 (IC95% 1,0-1,08);  $p < 0,042$ , permanecieron asociadas a seroconversión del VHC; mientras que el uso de drogas inyectadas fue fuertemente asociada a seroconversión en el análisis multivariado [AHR] = 19,7 (IC95% (8,02;48,37))  $p < 0,001$ . Variables como homeless, prisión previa, pareja consumidora, enfermedad psiquiátrica, trabajo sexual, uso de metadona y otras variables demográficas no fueron asociadas a seroconversión.

**Conclusiones:** A pesar de los esfuerzos en prevención, existe una desproporcionada y alta incidencia de seroconversión del VHC en las URDs. Los Centros de adicciones son lugares con menor riesgo para adquirir infecciones por VHC. Nuevas estrategias son necesarias de implementar principalmente en usuarios jóvenes que inician el consumo por vía intravenosa.

### OR-04. INCIDENCIA DE HEPATITIS AGUDA POR VHC EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN ANDALUCÍA

C. Sayago Carro<sup>1</sup>, J. Macías Sánchez<sup>1</sup>, R. Palacios<sup>2</sup>, T. Brieva<sup>3</sup>, F. Téllez<sup>4</sup>, C. Gómez-Ayerbe<sup>2</sup>, I. Reyes<sup>3</sup>, C.M. González-Dómenech<sup>2</sup>, J. Gómez-Mateos<sup>1</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>3</sup>Hospital General Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>4</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

**Introducción y objetivo:** Se han observado brotes de hepatitis aguda por VHC (HAC) en hombres que mantienen sexo con hombres (HSH), mayoritariamente infectados por VIH, fundamentalmente en países occidentales. En España, se han comenzado a identificar casos de HAC en HSH infectados por VIH en Barcelona y Madrid. Desconocemos la situación actual de la HAC en la infección por VIH en Andalucía. Por este motivo, evaluamos la incidencia y factores de riesgo de HAC en pacientes infectados por VIH en Andalucía.

**Métodos:** Estudio prospectivo de cohortes que incluye pacientes infectados por VIH seguidos en cuatro centros andaluces desde 2016. Se definió como HAC la presencia de seroconversión frente al VHC o reinfección (reaparición de ARN-VHC detectable con genotipo distinto o por una cepa filogenéticamente distinta a la inicial en pacientes anti-VHC positivo y ARN –VHC indetectable previos). Se realizó un cuestionario epidemiológico, al menos, cada 12 meses. Se estimó la incidencia de HAC y se analizaron los factores riesgo para HAC por medio de regresiones de Poisson.

**Resultados:** Se han incluido 850 pacientes, de los que 492 tienen al menos una visita de seguimiento, 403 (82%) eran hombres. La mediana (Q1-Q3) de edad fue 48 (39-54) años. Los grupos de riesgo fueron: HSH, 222 (45%); UDVP, 110 (23%); heterosexual, 111 (23%); otros, 49 (10%). Tras un seguimiento mediano (Q1-Q3) de 13 (8-16) meses, se identificaron 11 (2,2%) episodios de HAC, 4 fueron reinfecciones. La incidencia global fue 0,18 casos/100 personas-año. 10 (4,5%) HSH sufrieron una HAC (incidencia 0,59 casos/100 personas-año). Los hábitos sexuales de los pacientes con HAC vs. aquellos sin HAC fueron: No uso de preservativo, 10 (91%) vs. 226 (47%),  $p = 0,005$ ; sexo en grupo, 3 (27%) vs. 10 (2%),  $p < 0,001$ ; drogas durante el sexo, 10 (91%) vs. 27 (5,6%),  $p < 0,001$ ; prácticas con riesgo de sangrado, 4 (36%) vs. 19 (4%),  $p = 0,005$ ; mediana (Q1-Q3) parejas sexuales en los 6 meses previos, 1 (0-1) vs. 8 (2-20),  $p < 0,001$ . En el análisis multivariante, el número de parejas en los últimos 6 meses [razón de incidencias (RI) 1,05, intervalo de confianza 95% (IC95%) 1,001-1,1,  $p = 0,031$ ] y las drogas durante el sexo (IR 1,4, IC95% 1,02-1,9,  $p = 0,038$ ) se asociaron con HAC.

**Conclusiones:** En pacientes infectados por VIH seguidos en Andalucía actualmente, las HAC se observan mayoritariamente en los HSH. Los factores asociados con HAC comprenden hábitos sexuales de alto riesgo para la transmisión de ITS junto con el uso de drogas durante el sexo.

### OR-05. SIGNIFICADO DE NIVELES BAJOS DE ARN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) O ANTÍGENO CORE VHC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J.C. Alados Arboledas<sup>1</sup>, E. Torres<sup>1</sup>, P. Casas<sup>2</sup>, M. Rodríguez-Velasco<sup>3</sup>, F. García<sup>2</sup>, A. Vallejo<sup>3</sup>, J.M. Sánchez-Calvo<sup>1</sup>, A. Aguilera<sup>3</sup> y F. García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera; <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio e Instituto de Investigación Biosanitaria Iba, Granada; <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivo:** La detección de antígeno core del virus de la hepatitis C (AgVHC) ha sido propuesto como un marcador subrogado de viremia según las guías de la EASL, 2018. Sin embargo, una de las limitaciones de este marcador frente a la cuantificación del ARN del virus de la hepatitis C (ARN-VHC) es su menor sensibilidad analítica, equivalente según diferentes autores a 500-3.000 UI/ml. El objetivo de este trabajo ha sido analizar las viremias de bajo nivel detectadas en el laboratorio, así como estimar la pérdida potencial de diagnósticos generada con la utilización de la cuantificación del antígeno core VHC como único marcador de viremia, en la práctica clínica diaria.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que analiza los casos de viremias de bajo nivel por VHC, definidas por niveles de ARN-VHC entre 15-5.000 UI/ml y/ por los niveles de AgVHC entre 1 y 2,99 fmol/l y entre 3-10 (zona gris de la técnica). Las técnicas utilizadas fueron Cobas AmpliPrepTaqMan<sup>®</sup> Roche para ARN-VHC y HCV core antigen assay<sup>®</sup> Abbott, para AgVHC. El estudio, en el que se analizaron las muestras procedentes del periodo 2015-2018, se realizó en tres Centros Hospitalarios de Granada, Jerez y Santiago de Compostela.

**Resultados:** Durante el estudio se analizaron un total de 17.189 determinaciones de ARN-VHC y 2.735 de Ag-VHC. De ellas 595 (3,46%) correspondieron a niveles de ARN-VHC bajos y 80 (2,9%) a antigenemias en zona gris (3-10 fmol/l); también se detectaron valores de antigenemia entre 1 y 2,99 fmol/l en 83 muestras (3%). La mayoría de las viremias de bajo nivel (ARN-VHC entre 15-5.000 UI/mL) procedían de pacientes tratados y monitorizados, correspondiendo tan solo 64 (0,37%) a pacientes naïve. Por otra parte, en las antigenemias entre 3-10 fmol/l, únicamente 25 (0,9%) procedían de pacientes naïve. Además, en 34 muestras (1,2%) de estos pacientes naïves se detectaron valores de antígeno entre 1-2,99 fmol/l. Por último, se detectó ARN-VHC en 40 de las 59 muestras de pacientes naïve con antígeno 1-10 mol/l, en 6 de las 25 muestras 1-2,99 fmol/l y en 10 de las 15 muestras 3-10 fmol/l.

**Conclusiones:** 1. En la actualidad, la mayoría de las viremias de bajo nivel que se detectan en los laboratorios de microbiología clínica proceden de pacientes en tratamiento. 2. En la práctica clínica, encontrar pacientes naïve con infección crónica por VHC en los que se detecte antígeno core VHC por debajo del umbral de positividad es infrecuente.

### OR-06. DIAGNÓSTICO EN UN SOLO PASO DE LA INFECCIÓN ACTIVA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C: IMPLEMENTACIÓN EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA ANDALUZA

M.D.L.P. Casas<sup>1</sup>, I. Viciano<sup>2</sup>, N. Montiel<sup>3</sup>, A. de la Iglesia<sup>4</sup>, A. Domínguez<sup>5</sup>, C. Freyre-Carrillo<sup>6</sup>, V. Guillot<sup>7</sup>, A. Muñoz<sup>8</sup>, P. Cantudo<sup>9</sup>, F. Franco-Álvarez<sup>10</sup>, J.A. Reguera<sup>11</sup>, M.A. Romera<sup>12</sup>, T. Cabezas<sup>13</sup>, J. Vargas<sup>14</sup>, M. Ramírez-Arcos<sup>15</sup>, I. Guerrero<sup>16</sup>, Á. García-Navarrete<sup>17</sup>, M.J. Pérez-Santos<sup>18</sup>, J.C. Alados<sup>19</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs Granada, Granada; <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>3</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella; <sup>4</sup>Hospital Infanta Elena, Huelva; <sup>5</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; <sup>6</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real; <sup>7</sup>Hospital Ciudad de Jaén, Jaén; <sup>8</sup>Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda; <sup>9</sup>Hospital San Agustín, Linares; <sup>10</sup>Hospital Río Tinto, Río Tinto; <sup>11</sup>Hospital Baza, Baza; <sup>12</sup>Hospital Santa Ana, Motril; <sup>13</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería; <sup>14</sup>Hospital Universitario Virgen

de Valme, Sevilla; <sup>15</sup>Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos; <sup>16</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; <sup>17</sup>Hospital SAS la Línea, la Línea de la Concepción; <sup>18</sup>Hospital Serranía de Ronda, Ronda; <sup>19</sup>Hospital Universitario Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

**Introducción y objetivo:** El diagnóstico de infección activa por VHC (diagnóstico en un solo paso-Dx1P) es fundamental para un adecuado "linkage to care". Presentamos la metodología que hemos seguido y los resultados de la implementación del diagnóstico en un paso en nuestra comunidad autónoma.

**Métodos:** Estudio ambispectivo, observacional, en el ámbito de los Servicios de Microbiología del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA). En la primera fase se han identificado los pacientes que no han regresado a Atención Hospitalaria para ser evaluados para tratamiento frente al VHC en el año 2016. Antes de implementar el diagnóstico en un paso en 2017, se realizó una encuesta a los centros del SSPA para conocer las posibles barreras. En octubre de 2017 se implementa el Dx1P, alertando al médico peticionario de la importancia de la derivación a Atención Especializada de los pacientes virémicos.

**Resultados:** Las principales barreras para la implementación del Dx1P fueron: la falta de recursos (humanos y presupuestarios), la falta de consenso con hepatología y/o enfermedades infecciosas, y la diferente responsabilidad entre servicios de laboratorio para la determinación de los diferentes marcadores. En la fase retrospectiva hemos incluido un total de 1053 pacientes, que provenían de Atención Primaria (54%), Atención Hospitalaria (17%), prisión o centros especiales (19%); el 55% visitaron a un especialista para valoración de tratamiento, en una mediana de 70 días (IQR = 31-128) desde el diagnóstico. En la fase prospectiva, en la que se ha implementado el Dx1P, hasta la fecha hemos incluido un total de 623 pacientes y disponemos de una mediana de seguimiento de 194 días; de ellos, el 80% visitaron a un especialista, en una mediana de tiempo de 49 días (IQR = 27-77). En las prisiones, centros de drogodependencia y otros centros el porcentaje de derivación a especializada fue del 43% tanto en la fase retrospectiva como en la prospectiva.

**Conclusiones:** Aproximadamente la mitad de los nuevos diagnósticos de VHC de Andalucía no fueron derivados a atención hospitalaria para ser evaluados para tratamiento en el año 2016. La implementación del Dx1P ha tenido un efecto favorable para aumentar la derivación de los pacientes virémicos al especialista. Con la puesta en marcha de nuestro estudio hemos colaborado a superar las barreras administrativas facilitando la implementación del Dx1P en Andalucía.

### OR-07. CAMBIOS EN EL PERFIL DE PACIENTE Y EN LA RESPUESTA A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN ESPAÑA: 2015-2018

M. Rodríguez<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup>, S. Castro-Sánchez<sup>2</sup>, R. Granados<sup>3</sup>, F. Téllez<sup>4</sup>, T. Brievas<sup>5</sup>, D. Merino<sup>6</sup>, R. Palacios<sup>7</sup>, J. Cucurull-Canosa<sup>8</sup>, M. Paniagua-García<sup>9</sup>, F.J. Vera-Méndez<sup>10</sup>, L. García-Fraile<sup>11</sup>, H. Albendín-Iglesias<sup>12</sup>, M. García-Deltoro<sup>13</sup>, M. Pérez-Pérez<sup>14</sup>, A. Collado<sup>15</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Gran Canaria; <sup>4</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz; <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>6</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>8</sup>Hospital de Figueres-Fundació Salut Empordà, Figueras; <sup>9</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla; <sup>10</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena; <sup>11</sup>Hospital Universitario la Princesa, Madrid; <sup>12</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>13</sup>Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; <sup>14</sup>Hospital de la Línea de la Concepción, la Línea de la Concepción; <sup>15</sup>Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería.

**Introducción y objetivo:** Desde la implantación del Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el SNS (PEACH), se han comer-

cializado antivirales de acción directa (AAD) con perfiles de eficacia y seguridad que han mejorado progresivamente entre 2015 y 2018. Además, el espectro de pacientes con criterios de tratamiento contemplados por el PEACH se ha ido ampliando hasta abarcar a la totalidad de los infectados por VHC. Con combinaciones de AAD más eficaces y pacientes potencialmente más fáciles de tratar, las tasas de RVS deberían haber aumentado progresivamente. Por ello, analizamos los cambios en las tasas de RVS y en el perfil de paciente en las cohortes HEPAVIR-DAA y GEHEP-MONO desde 2015 a 2018.

**Métodos:** La cohorte HEPAVIR-DAA, que recluta pacientes coinfectados por VIH/VHC, y la cohorte GEHEP-MONO, que incluye individuos mono infectados por VHC, son cohortes prospectivas multicéntricas abiertas que incluyen pacientes que inician tratamiento frente a la infección por VHC. Se describió la proporción de UDVP, de pacientes con terapia sustitutiva con opiáceos (TAO), la distribución de genotipos, fibrosis hepática basal y las combinaciones de AAD anualmente. Se analizaron las tasas globales de RVS12 por intención de tratar (ITT), las suspensiones por efectos adversos y abandonos anuales (2015-2018).

**Resultados:** Se inició tratamiento con AAD en 3.902 pacientes, de los cuales 3.524 han alcanzado la fecha de evaluación de RVS12. La tabla resume las características principales y las respuestas a lo largo de los años analizados.

**Conclusiones:** Las tasas de RVS12 alcanzadas anualmente entre 2015 y 2017 fueron similares, a pesar de una menor frecuencia de recidivas y de suspensiones por efectos adversos. Este hecho se debe a una mayor proporción de abandonos, paralelo a la incorporación de más pacientes UDVP con TAO en los últimos años.

#### OR-08. PROGRAMA DE ELIMINACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LOS CENTROS PENITENCIARIOS DE PUERTO I, II Y III: ¿OBJETIVO ALCANZADO?

F. Téllez<sup>1</sup>, E. Campo Moneo<sup>2</sup>, C. Freyre Carrillo<sup>1</sup>, G. Davoodzadeh<sup>3</sup>, I. Domínguez<sup>4</sup>, A. Nieto<sup>2</sup>, J. Mateos del Valle<sup>4</sup>, J.A. Ramírez<sup>3</sup>, E. Ríos Sánchez<sup>1</sup> y C. Martínez Rubio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; <sup>2</sup>Centro Penitenciario Puerto III, El Puerto de Santa María; <sup>3</sup>Centro Penitenciario Puerto II, El Puerto de Santa María; <sup>4</sup>Centro Penitenciario Puerto I, El Puerto de Santa María.

**Introducción y objetivo:** En junio de 2016 se inició un programa cuyo objetivo era eliminar el virus de la hepatitis C (VHC) en los Centros Penitenciarios (CP) de Puerto I, II y III en el año 2018 dada la mayor

prevalencia de esta enfermedad en la población reclusa y por tanto, grupo de riesgo sin el cual no se alcanzará el objetivo de eliminación en la población general.

**Métodos:** Se diseñó un programa multidisciplinar con el personal de los CP que incluyó el estudio de toda la población reclusa (2.068 internos). En aquellos que presentaron serología VHC positiva se determinó la carga viral VHC y genotipo además de realizar Fibroscan para estadiar de la fibrosis hepática. Se obtuvo una prevalencia de infección activa del 9,86%. Inicialmente se priorizó la terapia según grado de fibrosis y en el último año, con independencia de la misma. El análisis se realizó por intención de tratar.

**Resultados:** Se incluyeron 169 pacientes mono infectados VHC y coinfectados VIH/VHC. El 71,6% (121 casos) eran mono infectados. El 67,5% (114) eran varones y el 86,4% (146) naïves. La distribución de genotipos globalmente: G1a: 57 (33,7%), G1b: 31 (18,3%), G2: 2 (1,2%), G3: 44 (26%), G4: 35 (20,7%). Respecto al grado de fibrosis: 46% (27,2) eran cirróticos, 14,8 (25) eran F3, 17,8% (30) fueron F2 y 39,6% (67) F0-1. Las pautas más prescritas: GLE/PIB: 28,4% (48), SOF/VEL: 20,7% (35), ELB/GZP: 16% (27) y SOF/LDV: 14,8% (25). El 31,7% usaban terapia sustitutiva opiáceos, 16% ribavirina y el 64,9% fueron tratados durante 12 semanas. De los que han finalizado, alcanzaron RFT: 94% (109/116) y RVSx12: 89,5% globalmente (85/95 internos). El 3,6% (6 pacientes) abandonaron el tratamiento y 1 (0,6%) por efectos adversos (descompensación hepática en cirrótico siendo exitus). 3 pacientes (3,2%) han recidivado (2 mono infectados uno G1a y otro 4 tratados con 3D y ELB/GZP; coinfectado G1b tratado con 3D. Los 3 internos eran < F3). En 1 caso, pérdida de seguimiento por traslado (0,6%). Los internos que van a ser puestos en libertad se les entrega un informe con el estudio completo realizado. Actualmente en los CP solo quedan pendientes de tratamiento los nuevos ingresos o los traslados de otros centros que nos llegan.

**Conclusiones:** La eliminación de la hepatitis C en los CP es posible con la implementación de un programa multidisciplinar. La eficacia de la terapia es similar a la población general siendo la tasa de abandonos ligeramente superior.

#### OR-09. RESCATE DE FALLOS A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VHC BASADOS EN SOFOSBUVIR MÁS INHIBIDORES DE NSSA Y NS3. RESULTADOS DE LA COHORTE GEHEP004

A. de Salazar<sup>1</sup>, M.D.L.P. Casas<sup>1</sup>, A. de la Iglesia<sup>2</sup>, J.M. Rosales<sup>3</sup>, M.A. Von Wichmann<sup>4</sup>, D. Merino<sup>5</sup>, J. González<sup>6</sup>, J. Crespo<sup>7</sup>, A.M. Sapiña<sup>8</sup>, F. Téllez<sup>9</sup>, E. Bernal<sup>10</sup>, F. Vera<sup>11</sup>, A. Collado<sup>12</sup>, M.M. Lara<sup>13</sup>, J.L. Gómez Sirvent<sup>14</sup>, C. Galera<sup>15</sup>, J.M. Pascasio<sup>16</sup> y F. García<sup>1</sup>

**Tabla.** Comunicación OR-07

Característica, n (%)	2015 (N = 1.852)	2016 (N = 1.034)	2017 (N = 638)	P para tendencias lineales
UDVP	58%	62%	61%	0,096
TAO	11%	16%	19%	< 0,001
VIH	53%	56%	47%	0,110
Genotipo VHC				< 0,001
1a/1b/1 otro	33%/26%/1%	29%/21%/13%	26%/24%/14%	
3	12%	16%	18%	
4	17%	19%	16%	
Cirrosis	48%	32%	20%	< 0,001
AAD				< 0,001
PR+AAD	2,7%	1,2%	0	
SOF+RBV	1,4%	1-6%	0,5%	
SOF+DCV±RBV	14%	14%	5%	
SOF+SMV±RBV	14%	4,4%	1,6%	
3D±RBV	19%	18%	9,6%	
2D±RBV	3,6%	5,8%	4,6%	
SOF/LDV±RBV	45%	52%	42%	
EBR/GZR	0,1%	1,7%	21%	
SOF/VEL	0	1,5%	15%	
GLE/PIB	0	0	0,6%	
RVS12	95%	96%	96%	0,568
Recidiva	2,8%	1,8%	1,6%	0,047
Abandono	1,2%	1,9%	3%	0,004
Suspensión e. adversos	0,8%	0,3%	0,2%	0,036

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada; <sup>2</sup>Hospital Infanta Elena, Huelva; <sup>3</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella; <sup>4</sup>Hospital Universitario Donostia, Donostia; <sup>5</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; <sup>6</sup>Hospital Universitario la Paz, Madrid; <sup>7</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; <sup>8</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; <sup>9</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real; <sup>10</sup>Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia; <sup>11</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; <sup>12</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; <sup>13</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; <sup>14</sup>Hospital Universitario Doctor Negrín, Gran Canaria; <sup>15</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>16</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** Desde la comercialización de Vosevi® (sofosbuvir, velpatasvir y voxilaprevir), las guías de tratamiento de VHC lo recomiendan como combinación de elección para el rescate de pacientes que han fallado a una primera línea de tratamiento con AADs. En la cohorte GEHEP004, a fecha de noviembre de 2017, cuando Vosevi se comercializó en España, hasta el 40% de los pacientes que habían fracasado no se habían rescatado. En este trabajo describimos las características de los pacientes que en esta cohorte se han rescatado con Vosevi®, y con otras combinaciones basadas en sofosbuvir y que incluyen además inhibidores de NS5A y de la proteasa.

**Métodos:** Se incluyen los pacientes de la Cohorte GEHEP-004 que hasta la fecha se han rescatado con combinaciones basadas en sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir, sofosbuvir-dasabuvir-paritaprevir-ombitasvir, o sofosbuvir-grazoprevir-elbasvir. Se recogieron los datos demográficos, virológicos (resistencias en NS5A, NS3 y NS5B) y de tratamiento de estos pacientes. Se presentan los datos de eficacia en el rescate de cada uno de estos tratamientos.

**Resultados:** En la cohorte GEHEP-004 se han rescatado 52 pacientes con estas nuevas combinaciones (90% hombres, mediana de edad de 54 años (IQR 50-59), mediana de carga viral de 6,12 log<sub>10</sub> copias/ml (IQR 5,39-6,74), 43% cirróticos). Los pacientes habían fallado mayoritariamente a regímenes basados en inhibidores de NS5A (sofosbuvir-ledipasvir, 62%; sofosbuvir-daclatasvir, 13%; 3D/2D, 23%). Antes del rescate, el 80% de los pacientes tenían RAS en al menos una de las tres dianas. 20 (38%) pacientes han iniciado rescate con sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir. Hasta la fecha hemos analizado dos fallos a esta combinación, en dos pacientes GT3, detectando resistencias en el fallo en ambos; 26 (50%) pacientes se han rescatado con sofosbuvir/grazoprevir/elbasvir consiguiendo RVS12 en el 12/13 (92%); 6 (12%) pacientes se rescataron con sofosbuvir/dasabuvir/paritaprevir/ombitasvir, consiguiendo SVR12 en el 4/4 (100%) de los pacientes.

**Conclusiones:** En la cohorte GEHEP-004 se ha rescatado un importante número de pacientes con combinaciones de triple diana basadas en sofosbuvir. Aunque estas combinaciones consiguen elevadas tasas de curación, aún sigue existiendo un porcentaje de pacientes que fracasan, la mayoría de ellos con combinaciones complejas de sustituciones asociadas a resistencia.

#### OR-10. RESULTADOS EN LA VIDA REAL DE ELBASVIR/GRAZOPREVIR EN USUARIOS DE DROGAS INFECTADOS POR VHC: EL ESTUDIO ZEPALIVE

M. Conde Virtudes<sup>1</sup>, J. Macías Sánchez<sup>1</sup>, L.E. Morano Amado<sup>2</sup>, F. Téllez Pérez<sup>3</sup>, M.J. Ríos Villegas<sup>4</sup>, R. Granados<sup>5</sup>, A. Collado<sup>6</sup>, C. Galera<sup>7</sup>, F. Vera<sup>8</sup>, D. Merino<sup>9</sup>, O. Rincón<sup>10</sup> y J.A. Pineda Vergara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz; <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>5</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Gran Canaria; <sup>6</sup>Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería; <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>8</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; <sup>9</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; <sup>10</sup>Medical Department MSD-Spain, Salamanca.

**Introducción y objetivo:** La combinación elbasvir/grazoprevir (EBR/GZR) ha demostrado alta eficacia y tolerabilidad en diferentes perfiles de pacientes. En pacientes usuarios de drogas (UD) que reciben tratamiento con agonistas opiáceos (TAO), la eficacia y seguridad de EBR/GZR está respaldada por un ensayo clínico específico. En vida real, es necesario confirmar eficacia y seguridad en los UD, particularmente porque presentan mayor riesgo de reinfecciones y de suspensiones por eventos adversos. Por lo tanto, nuestro objetivo fue evaluar las tasas de RVS12 de EBR/GZR en UD con y sin TAO en vida real.

**Métodos:** La cohorte HEPVIR-DAA, que recluta pacientes coinfectados por VIH/VHC, y la cohorte GEHEP-MONO, que incluye individuos mono infectados por VHC, son cohortes prospectivas multicéntricas abiertas que incluyen pacientes que inician tratamiento frente a la infección por VHC. Se analizaron los pacientes que iniciaron EBR/GZR incluidos en las cohortes. Se analizaron las tasas globales de RVS12 por intención de tratar (ITT) así como las discontinuaciones debidas a efectos adversos y abandonos. Se realizó el mismo análisis en UD, activos o pasados, con o sin tratamiento con TAO, y en no UD.

**Resultados:** Se inició tratamiento con EBR/GZR en 271 pacientes, de los cuales 171 han alcanzado la fecha de evaluación de RVS12. De estos 171 pacientes, 84 (49%) eran UD y 32 (18%) estaban en TAO. 49 (29%) pacientes presentaban coinfección VIH/VHC. 112 (66%) eran hombres y la mediana de edad (Q1-Q3) fue de 48 (37-55) años. La distribución por genotipos del VHC fue: 1a, 21%; 1b, 46%; 1 otros subtipos, 5%; 4, 28%. 5 (2,9%) pacientes se trataron 16 semanas, 6 (3,7%) recibieron ribavirina (RBV) y el resto se programaron para 12 semanas sin RBV. Un paciente no UD abandonó y no ha habido ninguna discontinuación por decisión clínica. La tasa de RVS12 global (IC95%) fue del 95% (91-98%). La frecuencia de RVS12 por grupo fue: No UD, 83/87 (95%); UD sin TAO 49/52 (94%); UD con TAO 31/32 (97%). Se observaron 3 (1,8%) recidivas, 2 en UD sin TAO y 1 en UD con TAO, y 3 (1,8%) rebrotos de viremia, 2 en no UD y 1 en UD sin TAO.

**Conclusiones:** En este análisis preliminar, las tasas de RVS alcanzadas con EBR/GZR fueron altas en condiciones de vida real. Esta combinación resultó una opción segura y efectiva para el tratamiento de la infección por VHC en UD con y sin TAO en práctica clínica.

## Comunicaciones orales (II)

*Viernes 28 de septiembre. 16 h*

### OR-11. IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LA SUPERVIVENCIA DEL HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES INFECTADOS POR VHC

M. Rodríguez Fernández<sup>1</sup>, N. Merchante<sup>1</sup>, B. Figueruela<sup>2</sup>, F. Rodríguez-Arrondo<sup>3</sup>, B. Revollo<sup>4</sup>, S. Ibarra<sup>5</sup>, E. Merino<sup>6</sup>, M.J. Galindo<sup>7</sup>, M. Montero<sup>8</sup>, F. Téllez<sup>9</sup>, A. Rivero-Juárez<sup>10</sup>, M. García-Deltoro<sup>11</sup>, I. de los Santos<sup>12</sup>, K. Aguirrebengoa<sup>13</sup>, M. Delgado-Fernández<sup>14</sup>, J. Portu<sup>15</sup>, F.J. Vera-Méndez<sup>16</sup>, M.A. García<sup>17</sup>, M.J. Ríos-Villegas<sup>18</sup>, M.R. Alemán-Valls<sup>19</sup>, M. Villalobos<sup>20</sup>, C. Mínguez<sup>21</sup>, M.A. López-Ruz<sup>22</sup>, C. Galera<sup>23</sup>, M. Raffo<sup>24</sup>, M. Omar<sup>25</sup>, R. Silvarriño<sup>26</sup>, L. Metola<sup>27</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Unidad de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>3</sup>Hospital Donostia, San Sebastián; <sup>4</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>5</sup>Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao; <sup>6</sup>Hospital General Universitario, Alicante; <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia; <sup>8</sup>Hospital Universitario la Fe, Valencia; <sup>9</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; <sup>10</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>11</sup>Hospital General

de Valencia, Valencia; <sup>12</sup>Hospital la Princesa, Madrid; <sup>13</sup>Hospital Txagorritxu, Vitoria; <sup>14</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; <sup>15</sup>Hospital de Cruces, Bilbao; <sup>16</sup>Hospital General Universitario de Santa Lucía, Cartagena; <sup>17</sup>Hospital de Galdakao, Galdakao; <sup>18</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>19</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de la Laguna, Tenerife; <sup>20</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>21</sup>Hospital la Magdalena, Castellón; <sup>22</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; <sup>23</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>24</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; <sup>25</sup>Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; <sup>26</sup>Hospital de San Eloy, Barakaldo; <sup>27</sup>Hospital de San Pedro, Logroño.

**Introducción y objetivo:** Estudios previos han sugerido que el hepatocarcinoma (HCC) presenta una mayor mortalidad en los coinfectados VIH/VHC. Aunque esto se ha atribuido a un efecto negativo del propio VIH, las diferencias en la supervivencia podrían deberse a un diagnóstico más tardío y/o a un menor acceso al tratamiento. Objetivo: evaluar el impacto de la infección VIH en la supervivencia del HCC en pacientes infectados por VHC.

**Métodos:** Estudio de cohortes (1999-2017). Se incluyeron 339 pacientes coinfectados VIH/VHC con HCC de la cohorte GEHEP-002 y un grupo control de 118 casos de HCC diagnosticados en mono infectados VHC del HU-Valme durante el mismo periodo. Se analizó la supervivencia tras el diagnóstico de HCC, así como los factores asociados a la misma, incluida la infección VIH.

**Resultados:** El estadio BCLC al diagnóstico fue: 0-A 133 (39,6%), B 28 (8,3%), C 118 (35,1%) y D 57 (17%) en los VIH; y 0-A 63 (53,4%), B 21 (17,8%), C 27 (22,9%) y D 7 (5,9%) en los no VIH ( $p < 0,001$ ). Tras el diagnóstico, 103 (77,4%) de los pacientes VIH diagnosticados en estadio 0-A frente a 44 (69,8%) de los mono infectados VHC en dicho estadio recibieron tratamiento curativo ( $p = 0,09$ ). Igualmente, 20 (71,5%) y 13 (61,9%) de los pacientes con y sin infección VIH en estadio B recibieron tratamiento ( $p = 0,5$ ). 334 (73,1%) pacientes fallecieron, 269 por HCC, 34 por causa hepática no-HCC, 4 por SIDA y 27 por otras causas. La mediana (Q1-Q3) de supervivencia fue de 13,7 (10,4-17) meses. La probabilidad de fallecer a 1 y 2 años fue del 53% y 65% en los VIH frente al 35% y 57% en los no VIH ( $p = 0,13$ ). En una regresión de Cox ajustada por sexo, edad, consumo de alcohol, infección VIH y RVS previa, las variables asociadas de forma independiente con la muerte fueron el estadio BCLC, la alfa-fetoproteína y el diagnóstico dentro de un programa de cribado. La infección VIH no mostró asociación independiente (Hazard Ratio 1,07; IC95%: 0,74-1,54;  $p = 0,7$ ).

**Conclusiones:** La coinfección por VIH no influye de forma independiente en la supervivencia tras el diagnóstico de HCC en los pacientes infectados por VHC. Aunque la mortalidad tras el diagnóstico es algo mayor en los pacientes coinfectados, estas diferencias se deben a un diagnóstico más tardío en estos pacientes y no a la propia infección VIH o a un menor acceso al tratamiento.

#### OR-12. EL VALOR DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA EN EL MOMENTO DE LA RVS PREDICE DE FORMA FIABLE LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES HEPÁTICAS POSTERIORES EN PACIENTES VHC TRATADOS CON AAD

A. Corma-Gómez<sup>1</sup>, M. Iglesias García<sup>1</sup>, L.E. Morano Amado<sup>2</sup>, F. Téllez<sup>3</sup>, P. López-López<sup>4</sup>, M. Santos Peña<sup>5</sup>, M.J. Ríos Villegas<sup>6</sup>, F. Vera-Méndez<sup>7</sup>, J. Santos González<sup>8</sup>, P. Geijo<sup>9</sup>, D. Merino Muñoz<sup>10</sup>, I. de los Santos Gil<sup>11</sup>, M.Á. López-Ruz<sup>12</sup>, S.J. Reus Bañuls<sup>13</sup>, I. Pérez-Camacho<sup>14</sup>, J. Macías Sánchez<sup>1</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz;

<sup>4</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Universidad de Córdoba, Córdoba; <sup>5</sup>Hospital de Jerez, Jerez; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen

de la Macarena, Sevilla; <sup>7</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena; <sup>8</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>9</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca; <sup>10</sup>Hospitales Juan Ramón Jiménez e Infanta Elena, Huelva; <sup>11</sup>Hospital Universitario la Princesa, Madrid; <sup>12</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; <sup>13</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; <sup>14</sup>Hospital de Poniente, Almería.

**Introducción y objetivo:** Determinar los factores que predicen la aparición de complicaciones hepáticas en pacientes portadores del VHC con fibrosis avanzada, que alcanzan respuesta viral sostenida (RVS) tras el tratamiento con antivirales de acción directa (AAD).

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo multicéntrico de cohortes. Se seleccionaron pacientes de las cohortes GEHEP y HEPAVIR que cumplieran los siguientes criterios: 1) haber recibido un régimen con al menos un AAD; 2) rigidez hepática (RH) previa al inicio del tratamiento  $\geq 9,5$  KPa; 3) haber logrado RVS 12 semanas tras la finalización del tratamiento; 4) medición de la RH en el momento de la RVS disponible. La variable primaria fue el tiempo hasta el desarrollo de una complicación hepática o requerir trasplante hepático. Se analizaron covariables sociodemográficas, clínicas, analíticas y elastográficas. Los posibles predictores de la variable desenlace se analizaron mediante test de log-rank y regresión multivariante para riesgos competitivos.

**Resultados:** Se incluyeron 762 pacientes, 66% coinfectados por VIH. El 58,3% presentaba RH basal  $\geq 14$  KPa. Un 4,7% había desarrollado alguna complicación hepática previa y el 93,7% fue tratado con una pauta libre de interferón. Después de un tiempo de seguimiento mediano (Q1-Q3) de 22 (14-25) meses, hubo 18 [2,1% IC95% (1,3-3,5)] sujetos con complicaciones hepáticas y/o trasplante y 17 pacientes [2,2%, IC95% (1,3-3,5)] fallecieron. Ningún paciente con RH en RVS menor de 14 KPa desarrolló eventos hepáticos o requirió trasplante. En el análisis multivariado, el valor de la RH en RVS [HR = 1,05 IC95% (1,01-1,08)  $p = 0,011$ ] se asoció con el desarrollo de complicaciones hepáticas o trasplante. Haber recibido un régimen libre de interferón [HR = 0,16 IC95% (0,40-0,64)  $p = 0,009$ ] también se asoció a un menor riesgo de complicaciones hepáticas. 160 (33,5%) de los pacientes con RH  $> 14$  KPa antes del tratamiento tuvieron un valor inferior a este nivel en la RVS.

**Conclusiones:** Un valor de RH menor de 14 KPa en el momento de la RVS identifica a los pacientes tratados con combinaciones basadas en DAA que luego no desarrollarán complicaciones hepáticas. La aplicación de este parámetro podría permitir la interrupción de las medidas de cribado de complicaciones hasta en la tercera parte de los pacientes con cirrosis antes del tratamiento.

#### OR-13. SEROPREVALENCIA DE LOS VIRUS DE LA HEPATITIS A Y B EN PACIENTES TRATADOS POR INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

M. Serrano, A. Alaoui, E. Sáez, K. Mohamed, J.M. Martín y J.R. Granados

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

**Introducción y objetivo:** La infección aguda por VHA o VHB puede ocasionar una hepatitis fulminante e incluso la muerte en pacientes con enfermedad hepática crónica subyacente. Además, se ha descrito un aumento del riesgo de reactivación del VHB durante el tratamiento del VHC con antivirales de acción directa. Por ello es vital determinar el estado serológico para VHA y VHB en estos pacientes, que además difiere según el área geográfica, y en los casos necesarios, proceder a su vacunación. El objetivo es estimar la prevalencia de marcadores serológicos de VHA y VHB en pacientes tratados por infección crónica por VHC.

**Métodos:** Diseño: estudio retrospectivo de la cohorte de pacientes tratados por VHC en medicina interna del H.U. de Gran Canaria Dr. Negrín entre marzo/2015-julio/2018. Pacientes: se incluyeron todos

los tratados por VHC que aceptaron participar. Prevalencia de marcadores serológicos: Se revisaron las historias y se recogieron los marcadores serológicos de VHA y VHB antes del inicio del tratamiento del VHC. Los pacientes con marcadores de VHB fueron clasificados como infección pasada (HBsAg negativo con AntiHBs y Anti-HBc positivos); infección activa (HBsAg positivo); anticore aislado (solo Anti-HBc positivo) o vacunados (anti-HBs positivo aislado).

**Resultados:** Evaluamos 422 pacientes de los cuales disponían de serología de VHA el 78% (329/422) y de VHB el 97% (410/422). Respecto de los testados para VHA, estaban inmunes el 82,3% (2718/329). Los mayores de 65 años tenían mayor prevalencia de inmunidad que los < 65 años (94,2% vs 80,1%;  $p = 0,01$ ). De los 58 pacientes no inmunes, el 36,2% (21/58) tenían un grado de fibrosis avanzado (10, F3 y 11, F4). Respecto de los 410 testados para el VHB, tenían serología negativa el 79,7% (327/410), infección pasada el 18,3%(75/410) y anticore aislado el 2%(8/410). Ocho de los negativos estaban correctamente vacunados (antiHBs >10 UI/L). El 50% de los no inmunes tenían fibrosis avanzada (63 F3 y 96 F4).

**Conclusiones:** En el momento de iniciar el tratamiento del VHC en nuestra cohorte: 1. Un 22% no disponían de serología de VHA. 2. Un elevado porcentaje eran susceptibles de sufrir una infección por VHA (el 17,7%) o por VHB (el 79,7%). 3. El 36% de los no inmunes al VHA y el 50% de los no inmunes al VHB tenían un grado de fibrosis avanzado (F3 o F4) y por tanto una mayor probabilidad de descompensación en caso de sobreinfección aguda, lo que refuerza la importancia de la vacunación.

#### OR-14. BÚSQUEDA DE FACTORES GENÉTICOS RELACIONADOS CON LA RESISTENCIA A LA INFECCIÓN POR VHC MEDIANTE ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN DE GENOMAS COMPLETOS

M. Fernández-Fuertes<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup>, A. Rivero-Juárez<sup>2</sup>, F. Téllez<sup>3</sup>, D. Merino<sup>4</sup>, S. Moreno-Grau<sup>5</sup>, A. Orellana<sup>5</sup>, J. Gómez-Salgado<sup>6</sup>, J. Santos<sup>7</sup>, M.E. Sáez<sup>8</sup>, M. Frías<sup>2</sup>, A. Corma-Gómez<sup>1</sup>, N. Merchant<sup>1</sup>, A. Ruiz<sup>5</sup>, A. Caruz<sup>9</sup>, J.A. Pineda<sup>1</sup> y L.M. Real<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; <sup>4</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; <sup>5</sup>Fundació ACE-Institut Català de Neurociències Aplicades, Barcelona; <sup>6</sup>Universidad de Guayaquil, Guayaquil; <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>8</sup>Caebis S.L., Sevilla; <sup>9</sup>Universidad de Jaén, Jaén.

**Introducción y objetivo:** Una proporción pequeña de individuos expuestos al VHC no se infectan. Los objetivos de nuestro trabajo fueron: i) averiguar si existen factores genéticos de protección a la infección por VHC que puedan explicar la mayoría de los casos de individuos resistentes, y ii) identificar que procesos biológicos pueden estar involucrados en la resistencia.

**Métodos:** Se seleccionaron todos aquellos individuos caucásicos que habían sido atendidos en nuestra unidad por presentar o haber presentado infección por VHC y de los que hubiera disponible una muestra sanguínea o de ADN. Además, se reclutaron, de cuatro hospitales, muestras de individuos caucásicos seronegativos para VHC que hubieran compartido jeringuillas durante al menos tres meses (expuestos no infectados o ENI). A todas estas muestras se las sometió a un genotipado masivo de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) y, además, se imputaron genotipos adicionales usando el panel "Haplotype Reference Consortium". Tras un exhaustivo control de calidad, se realizaron estudios de asociación de los SNPs con el fenotipo de resistencia de forma univariante. Además, se identificaron los genes que tuvieron mayor densidad media de SNPs asociados ( $p < 0,01$ ) al fenotipo. De éstos, los mejores fueron usados para la identificación de procesos biológicos implicados, según la clasificación de categorías "GO".

**Resultados:** Se reclutaron un total de 892 individuos seropositivos para HCV y 30 ENIs. Sin embargo, 780 (87,5%) y 27 (90,0%) individuos,

respectivamente, superaron los controles de calidad de genotipación. Ninguno de los 7 millones de polimorfismos generados en cada individuo se asoció a la resistencia a la infección por VHC con un valor de  $p$  significativo para este tipo de estudios ( $p < 5 \times 10^{-8}$ ). Sin embargo, se detectaron 523 SNPs con un posible papel en la baja susceptibilidad a la infección por VHC ( $p < 1 \times 10^{-4}$ ). Por otro lado, se identificaron 850 genes con un exceso de SNPs asociados ( $p < 0,01$ ) al fenotipo de resistencia a la infección (SNP-wise mean  $p$  value  $< 0,05$ ). Los 200 mejores se utilizaron para analizar en qué procesos biológicos estaban implicados. Estos estudios identificaron 11 procesos biológicos en donde se aglutinaron los genes seleccionados de forma estadísticamente significativa ( $p$  corregida  $< 0,02$ ) y relacionados, principalmente, con el metabolismo de los flavonoides, del ácido glucurónico y de los xenobióticos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que no existe un único marcador genético que pueda explicar ampliamente la resistencia a la infección por VHC. Al contrario, la resistencia puede ser un carácter poligénico que involucra diversos procesos biológicos.

#### OR-15. PREVALENCIA DE CRIOGLOBULINEMIA MIXTA EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE HEPATITIS C (VHC) EN GRAN CANARIA Y EVOLUCIÓN TRAS EL TRATAMIENTO ANTIVIRAL

M. Serrano, J.M. Robaína, K. Mohamed, E. Sáez, A. Alaoui y R. Granados

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

**Introducción y objetivo:** La crioglobulinemia mixta (CM) tipo II o III es frecuente en pacientes con infección por virus de hepatitis C (VHC), con prevalencias que varían entre el 20 y el 50% según los diferentes estudios y las áreas geográficas estudiadas, aunque solo un pequeño porcentaje cursa con clínica. Se desconoce su prevalencia en los pacientes con infección por VHC de nuestro medio. El objetivo es conocer la prevalencia de CM y vasculitis crioglobulinémica (VC) en infectados por VHC en nuestro medio y su evolución tras el tratamiento con antivirales de acción directa (AAD).

**Métodos:** Diseño y ámbito: estudio retrospectivo sobre una cohorte de pacientes infectados por VHC tratados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Negrín de Gran Canaria entre marzo/15-julio/15. Criterios de inclusión: pacientes con infección crónica por VHC tratados con AAD. Prevalencia de crioglobulinemia: Se revisaron las historias electrónicas y se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y analíticas incluyendo la presencia o ausencia de crioglobulinas, tipo, criocrito y presencia o ausencia de manifestaciones de vasculitis crioglobulinémica, antes, y al menos 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Respuesta inmunológica (RI): Se consideró RI a la ausencia de crioglobulinas después de conseguir la respuesta viral sostenida, entendida como ausencia de RNA viral 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Técnicas moleculares: PCR-Cobas Taq-man V2.0 (Roche) para cuantificar el RNA-VHC y el RT-HCV genotype 2 (Abbot) para el genotipado. Estadística: Los datos fueron procesados y analizados con el paquete SPSS V20.0.

**Resultados:** Se evaluaron 422 pacientes, de los cuales disponían de determinación de crioglobulinas antes del tratamiento 202 cuyas características se muestran en la tabla. De ellos, 34 (16,8%) tenían crioglobulinemia mixta, 6 tipo II (17,6%) y 28 tipo III (82,3%) y solo 5/34 (14,7%) presentaron manifestaciones clínicas de vasculitis. De los 34 con crioglobulinemia, 25 disponían de seguimiento completo y determinación de crioglobulinas tras la RVS, siendo negativas en 23/25 (92%).

**Conclusiones:** Un 16,8% de nuestros pacientes tratados por infección crónica por VHC presentaron una crioglobulinemia mixta, de los que solo el 14,7% tuvieron síntomas de vasculitis. Tras la RVS, un 92% presentó respuesta inmunológica.

## Características de los pacientes

Características	Grupo Crio (+) (N = 34)	Grupo Crio (-) (N = 168)	Valor p
Edad media	59 ± 7,5	54 ± 11	p = 0,001
Sexo mujer (n/%)	17 (50%)	120 (28,6%)	p = 0,015
Cirrosis (n/%)	13 (38,2%)	34 (20,2%)	p = 0,024

### OR-16. TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C GENOTIPO 3 CON GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR: IMPACTO DE LAS RAS BASALES EN NS3 Y NS5A

N. Chueca<sup>1</sup>, A.B. Pérez<sup>2</sup>, P. Rincón<sup>3</sup>, J. Antón<sup>4</sup>, M. Omar<sup>5</sup>, M.A. Von Wichmann<sup>6</sup>, F. Téllez<sup>7</sup>, A. Collado<sup>8</sup>, M. García-Deltoro<sup>9</sup>, E. Bernal<sup>10</sup>, O. Martínez<sup>11</sup>, A. Sánchez<sup>1</sup>, M.D. Mérida<sup>1</sup>, J. Santos<sup>12</sup>, J.M. Pascasio<sup>13</sup>, J.A. Pineda<sup>3</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Cecilio, Granada; <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>4</sup>Centro Penitenciario de Albolote, Granada; <sup>5</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén; <sup>6</sup>Hospital Donostia, San Sebastián; <sup>7</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; <sup>8</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería; <sup>9</sup>Consortio Hospitalario General de Valencia, Valencia; <sup>10</sup>Hospital Reina Sofía, Murcia; <sup>11</sup>Hospital Santa Lucía, Cartagena; <sup>12</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>13</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** Las guías de tratamiento (AASLD, EASL, SEIMC-AEEH) realizan diferentes recomendaciones acerca de cómo tratar los pacientes infectados por genotipo 3 con glecaprevir/pibrentasvir (G/P) y sofosbuvir/velpatasvir (Sof/Vel). La guía SEIMC-AEEH recoge los datos del ENDURANCE 3 para GT3 no-cirróticos para recomendar el empleo de G/P durante 8 o 12 semanas. En nuestro trabajo describimos la prevalencia de RAS en NS3 y en NS5A en pacientes infectados por GT3 en España.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes VHC genotipo 3 naïve de la cohorte GEHEP-004 en la que se disponía de una secuencia fasta de la región NS3 y/o NS5A. Las secuencias de NS3 y NS5A se obtuvieron mediante secuenciación tipo Sanger. Las RAS en NS3 y NS5A RASs se definieron utilizando el consenso de Sorbo de 2018 (doi: 10.1016/j.drug.2018.01.004).

**Resultados:** Se incluyeron 141 pacientes VHC GT3 nunca tratados con inhibidores de NS3, la mayoría hombres (82%), con una edad media de 52 años (IQR 47-57) y una carga viral media (Log UI/ml) de 6,29 (IQR 5,79-6,72), 41% cirróticos; el 10% (8/77) tenían alguna RAS en NS3: 3 pacientes con Q168R (FC a glecaprevir = 54) y 5 con S166T (FC = 4). En cuanto a las RAS basales en NS5A, el 13% de los pacientes (18/141) presentaban RAS en NS5A, aunque sólo el 6% presentaron cambios en posición 30 (A30K/S, n = 9; Y93H, n = 9).

**Conclusiones:** Presentamos el primer estudio a nivel nacional en el que se describe la prevalencia de RAS en NS3 en VHC genotipo 3. Aunque la prevalencia de RAS basales en NS3 con un impacto importante sobre el FC de glecaprevir en GT3 es baja, la prevalencia total de RAS en NS3 afecta a 1 de cada 10 pacientes.

### OR-17. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y MUTACIONES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN MÁLAGA EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

G. Santillana, I. Viciano, C. García-Pérez, P. Bardón, C. González-Domenech, J.C. Gavilán, R. Alcántara, R. Palacios, J. Santos y E. Clavijo

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivo:** La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es uno de los problemas de mayor impacto en salud pública, dada su amplia distribución a nivel mundial y su relación directa con el desarrollo de cirrosis y carcinoma hepatocelular. Se han caracteriza-

do 8 genotipos (A-H), que se han relacionado con la epidemiología y posible respuesta al tratamiento. El objetivo es estudiar las características epidemiológicas y moleculares así como las resistencias a tratamiento en pacientes con infección por VHB en el periodo 2016-2018.

**Métodos:** Hemos incluido pacientes con infección crónica por VHB en el periodo 2016-2018 a los que se les realizó detección de genotipo y resistencias con el kit HBV Sequencing (Abbott) en nuestra área de referencia. Se analizaron datos de sexo, edad, coinfección con VIH, VHC y VHD, genotipo y mutaciones de resistencias al tratamiento, mediante el programa informático SPSS 22.0.

**Resultados:** Características de la población de estudio: 98 pacientes, 56 (57,1%) hombres, con mediana de edad de 45 años (IQR 15-85) y mediana de carga viral de 3,7 log (UI/mL) (IQR 1,89-8,23 log). 52 (53,1%) eran pacientes españoles. Otras procedencias: 17 (17,3%) China, 11 (11,2%) África y 10 (10,2%) Europa del Este. Vía predominante de transmisión: desconocida (80%). Coinfección con VIH 6,1%, VHC 2% y VHD 1%. El 53% de pacientes tenía HBeag negativo. Distribución de genotipos: Genotipo A: 18 (18,4%). B: 7 (7,1%). C: 10 (10,2%). D: 55 (56,1%). E: 6 (6,1%), H: 2 (2%). No encontramos diferencias significativas por sexo. Los genotipos A y D fueron más frecuentes en pacientes de Europa y África; B y C en pacientes de nacionalidad China (p < 0,005). Los genotipos B, C y D fueron más frecuentes en menores de 50 años (p < 0,005). 9 pacientes presentaron alguna mutación de resistencia del gen de la polimerasa. Destacaron por su frecuencia las mutaciones L180M+T184I+M204V+ S202G (2,6%) que confieren resistencia a lamivudina y entecavir, siendo estas cepas sensibles a tenofovir y adefovir. En relación con las mutaciones de resistencia para adefovir, hemos detectado 2 pacientes (1,7%) que tenían la mutación 181V/T y otros 2 (1,7%) la 236T. En ningún caso detectamos mutaciones relacionadas con tenofovir.

**Conclusiones:** La distribución de genotipos de VHB en nuestra zona varía en función de la edad y el área geográfica de procedencia. La presencia de coinfección con otros virus en nuestra población ha sido baja. Tenofovir mantiene sensibilidad en el 100% de los pacientes con mutaciones de resistencia, por lo que debe considerarse tratamiento de elección.

### OR-18. EFECTO DE LAS MUTACIONES DEL RECEPTOR DE LA PROGESTERONA (RP) EN LA SUSCEPTIBILIDAD Y CURSO CLÍNICO DE LA INFECCIÓN POR EL VHE

P. López López, I. Zafra, L. Ruiz Torres, M. Frías, T. Brieva, I. Reyes, I. Machuca, Á. Camacho, A. Rivero y A. Rivero Juárez

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

**Introducción y objetivo:** La hepatitis E (VHE) es una causa emergente de hepatitis aguda en Europa. Estudios asocian la mutación del gen receptor de la progesterona (RP) con mayor susceptibilidad y peor pronóstico de la infección por el VHE. Nuestro objetivo fue evaluar la influencia de las mutaciones del receptor de la progesterona en la susceptibilidad y desarrollo clínico de la infección por el VHE en pacientes VIH.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se incluyeron pacientes infectados por el VIH perteneciente a 3 grupos: i) infección reciente por el VHE, definidos como ARN-VHE positivos y/o IgM positivo, ii) infección pasada por el VHE, definidos como IgG positivos aislados, y iii) nunca infectados por el VHE, definidos como ARN-VHE negativos y seronegativos IgG e IgM. En el grupo i los pacientes se subclasificaron en sintomáticos y asintomáticos. En todos los pacientes se determinó el genotipo del RP mediante PCR específica del intron G. Los pacientes se clasificaron como homocigotos Wildtype (hWT), ii) homocigotos PROGINS (hPROGINS), y iii) heterocigotos (htg). Se comparó la proporción de los grupos genotípicos en los diferentes grupos de pacientes.

**Resultados:** Se incluyeron 311 pacientes, 191 hombres (61,4%) y 120 mujeres (38,6%). De estos, 39 presentaban infección reciente, 131 infección pasada, y 141 nunca infectados. La distribución de los pacientes según RP fue, 198 hWT (63,7%), 22 hPROGINS (7,1%), y 91 htg (29,3%). Entre los pacientes con infección reciente, 26 (66,7%) eran hWT, 5 (12,8%) hPROGINS y 8 (20,5%) htg. En los pacientes con infección pasada la distribución fue 81 (61,8%) hWT, 8 (6,1%) hPROGINS, y 42 (32,1%) htg. La distribución en pacientes nunca infectados fue 91 (64,5%) hWT, 9 (6,4%) hPROGINS y 41 (29,1%) htg. En pacientes con infección reciente, se observaron 5 pacientes sin alelo WT (12,8%), de los cuales ninguno era sintomático, y 34 pacientes que presentaban al menos un alelo WT (87,2%), de los cuales 16 eran sintomáticos ( $p = 0,046$ ) (tabla).

Pacientes con infección reciente (n = 39)

Clínica	WT-	WT+	p valor
Asintomática	5 (21,7%)	18 (78,3%)	0,046
Sintomática	0 (0%)	16 (100%)	
Hombres (n = 32)			
Clínica	WT-	WT+	p valor
Asintomática	5 (27,8%)	13 (72,2%)	0,032
Sintomática	0 (0%)	14 (100%)	
Mujeres (n = 7)			
Clínica	WT-	WT+	p valor
Asintomática	0 (0%)	5 (100%)	NC
Sintomática	0 (0%)	2 (100%)	

**Conclusiones:** En nuestro estudio la mutación PROGINS en el gen RP tuvo un papel protector frente a la infección por el VHE, y asociación con formas subclínicas de la enfermedad en pacientes infectados por el VIH.

#### OR-19. LA TASA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN DONANTES DE SANGRE ASINTOMÁTICOS SUGIERE LA APLICACIÓN DE CRIBADO UNIVERSAL

P. López López, I. Zafra, L. Ruiz Torres, M. Frías, T. Brieva, I. Reyes, I. Machuca, Á. Camacho, A. Rivero y A. Rivero Juárez

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

**Introducción y objetivo:** El virus de la hepatitis E (VHE) representa un importante problema de salud en todo el mundo. Debido a que el curso de la infección por VHE es a menudo subclínico, los pacientes asintomáticos podrían representar una importante fuente de transmisión, sobretodo mediante donaciones de sangre y tejidos. Antes de que se pueda implementar la detección universal del VHE en las donaciones de sangre, las guías de práctica clínica recomiendan la evaluación de la prevalencia de la infección para establecer el riesgo potencial de transmisión.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio muestras de suero de donantes de sangre procedentes del Centro de Transfusiones de Ciudad Real recolectadas entre septiembre de 2017 y Enero de 2018. Todas las muestras fueran testadas por detección de ácidos nucleicos del VHE. Para ello se realizó extracción de ARN de la muestra en mini-pools de 8 donantes. Se realizó RT-PCR del VHE, por el cual se amplifica la región ORF3 del virus. Los mini-pools positivos fueron extraídos y testados para cuantificación de la carga viral de manera individual. Se realizó look-back de las transfusiones sanguíneas, evaluando a los pacientes que recibieron donaciones identificadas como positivas. Tanto en los donantes positivos como en los receptores se evaluó IgG e IgM frente al VHE mediante ELISA. Se calculó la prevalencia de infección por el VHE sobre el total de donaciones.

**Resultados:** Se analizaron un total de 7.444 donantes durante el período de estudio. Cuatro donaciones de sangre pertenecientes a cuatro donantes diferentes fueron positivas. La prevalencia de infección

por VHE fue del 0,05% (IC95%: 0,017-0,13%), lo que significó una proporción de 1 donación positiva por cada 1.861 donaciones. Todos los donantes fueron negativos para IgM anti-VHE en el momento de la donación. Cinco pacientes recibieron transfusiones de donaciones de sangre VHE positivas, ninguno de ellos mostró un aumento de los niveles de ALT después de la transfusión, falleciendo 4 de ellos durante el seguimiento.

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra una alta prevalencia de infección por VHE en donantes de sangre del centro-sur de España. En base a estos resultados, los bancos de sangre españoles deberían considerar cuidadosamente la posibilidad de realizar pruebas de detección del VHE en donantes de sangre.

#### OR-20. CAMBIOS EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA TRAS SUSTITUIR EFAVIRENZ POR RILPIVIRINA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH: ESTUDIO RIFLE

C. Sayago Carro, J. Macías Sánchez, M. Conde Virtudes, N. Merchante, M. Fernández-Fuertes, A. Corma, L.M. Real y J.A. Pineda

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

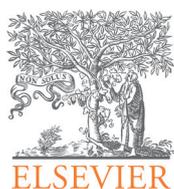
**Introducción y objetivo:** La enfermedad hepática grasa no alcohólica puede ser un problema emergente en la infección por VIH y la terapia antirretroviral puede estar relacionada con su desarrollo. Por esto, evaluamos los cambios en la esteatosis hepática, determinada por medio del parámetro de atenuación controlada (CAP), en pacientes infectados por VIH que sustituyeron regímenes antirretrovirales que incluían efavirenz (EFV) por combinaciones basadas en rilpivirina (RPV).

**Métodos:** En este estudio observacional retrospectivo, se incluyeron pacientes infectados por VIH que cumplían: 1) Tratamiento previo con un régimen que contuviese EFV durante > 4 semanas; 2) Cambio de EFV a RPV; 3) ARN-VIH en plasma < 50 c/ml, al menos durante las 24 semanas previas al cambio; 5) Mediciones de CAP disponibles en los 6 meses anteriores y 12+3 meses después del inicio de RPV. Se definió esteatosis significativa,  $\geq 10\%$  hepatocitos esteatósicos, como un CAP  $\geq 238$  dB/m y esteatosis grave,  $\geq 66\%$  hepatocitos esteatósicos, como un CAP  $\geq 290$  dB/m. Se analizaron los valores del CAP desde el inicio de RPV hasta la evaluación a los 12 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 60 sujetos, 48 (60%) de ellos eran varones. La edad mediana (Q1-Q3) fue 48 (40-50) años. La mediana de CD4 fue 576 células/ $\mu$ l y 55 (92%) individuos mostraron ARN-VIH plasmático indetectable en el momento de cambio. Veinticinco (42%) individuos presentaban coinfección por VHC. Treinta y cuatro (57%) tenían un IMC de 25-30 y 6 (10%) de 30-35 Kg/m<sup>2</sup>. Cincuenta y cuatro (90%) tomaban tenofovir (TDF)/FTC/EFV y 4 (6,7%) abacavir (ABC)/3TC + EFV antes del cambio. Cincuenta y uno (85%) pasaron a TDF/FTC/RPV y cinco (8,3%) a ABC/3TC + RPV. Los cambios en el CAP y en parámetros metabólicos se muestran en la tabla. Mostraron esteatosis significativa 36 (60%) pacientes en el momento del cambio y 30 (50%) al final del seguimiento ( $p = 0,210$ ). Las cifras correspondientes a esteatosis grave fueron 30% y 18% ( $p = 0,022$ ).

Valor, mediana (Q1-Q3)	Basal	Visita 12 mes	p
CAP dB/m	257 (201-305)	237 (203-274)	0,042
Rigidez hepática KPa	5,7 (4,4-7,6)	5,9 (4,7-8,2)	0,838
GGT UI/L	63 (42-180)	32 (21-53)	< 0,001
GPT UI/L	32 (21-57)	25 (17-39)	0,013
Triglicéridos plasmáticos mg/dL	91 (82-100)	88 (82-96)	0,026
Glucemia en ayunas mg/dL	91 (82-100)	88 (82-96)	0,026

**Conclusiones:** La sustitución de combinaciones basadas en EFV por regímenes que incluyen RPV conduce a una mejoría en la esteatosis hepática en pacientes infectados por VIH. Cuanto mayor es el grado de esteatosis, más marcado es el efecto del cambio.



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósteres discutidos

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

Córdoba, 27-29 de septiembre de 2018

### Pósteres discutidos (I)

Viernes 28 de septiembre. 09 h

#### PO-01. DIAGNÓSTICO EN UN SOLO PASO DE NUEVOS CASOS DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A. Ruedas López, A. Arribi Vilela, C.M. Rico Luna y A. Suárez Moya

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción y objetivo:** El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en un sólo paso (determinación de anticuerpos, viremia y genotipo, si procede, en una misma muestra) es lo recomendado por las sociedades científicas en el momento actual. Aunque la mayoría de los hospitales españoles dispone de medios para realizar este diagnóstico, no se realiza en todos los centros. El objetivo de este estudio fue evaluar si estamos cumpliendo todas las recomendaciones actuales.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo durante 2 años y medio (enero del 2016 a junio del 2018) que hemos realizado en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, revisando los diagnósticos de infección por VHC, esto es, pacientes con anticuerpos positivos por primera vez, a los que se les realizó estudio confirmatorio y determinación de Carga Viral (CV). La determinación de anticuerpos frente al VHC se realizó con Advia Centaur® XPT Immunoassay System (Siemens®), el estudio confirmatorio con Inno-LIA HCV Score (Siemens®) y las CVs con Versant-kPCR HCV (Siemens®).

**Resultados:** Se analizaron los datos de todas las peticiones recibidas desde el 1 de enero de 2016 al 20 de junio de 2018 y de ellas seleccionamos un total de 368 pacientes con determinación de anticuerpos positiva frente a virus C. El porcentaje de pacientes con CV indetectable fue del 21,1% en 2016, del 25,9% en 2017 y del 23,3% en 2018. Los porcentajes de pacientes a los que no se solicitó ni se realizó estudio de la CV, a pesar de presentar anticuerpos frente al virus C, fue 32% en el 2016, 31% en el 2017 y 30% en el período estudiado de 2018. Los datos se reflejan en la tabla.

**Conclusiones:** Todavía es alto el número de pacientes infectados por virus C a los que no se les realiza carga viral en un sólo paso, y por tanto, desconocemos si su infección está activa. De acuerdo a los resultados obtenidos, vamos a implementar una estrategia de mejora en la detección de hepatitis C activa, generando, desde el laboratorio

de Microbiología, una alerta para la derivación de los pacientes a Atención Especializada.

	2016 n (%)	2017 n (%)	2018 (enero-junio) n (%)	Total (2016-2018) n (%)
HCLIA+,CV <sup>1</sup>	106 (67,95)	95 (68,35)	51 (69,86)	252 (68,48)
HCLIA sin CV <sup>2</sup>	50 (30,05)	44 (31,65)	22 (30,14)	116 (31,52)
HCLIA+ <sup>3</sup>	156 (100)	139 (100)	73 (100)	368 (100)

HCLIA: confirmatorio VHC; CV: carga viral; <sup>1</sup>HCLIA positivo con petición de CV. <sup>2</sup>HCLIA positivo sin petición de CV. <sup>3</sup>Total de HCLIA positivos.

#### PO-02. EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE LA COINFECCIÓN POR VHC EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH DEL ÁREA SUR DE SEVILLA

P. Rincón Mayo, F. Mula Falcón, M. Iglesias García, C. Sayago Carro, M. Conde Virtudes, A. Corma Gómez, L.M. Real Navarrete, N. Merchante Gutiérrez, J. Macías Sánchez y J.A. Pineda Vergara

Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** La prevalencia de coinfección por VIH/VHC en nuestra área ha descendido progresivamente en los últimos, en parte por el cambio en la forma de transmisión del VIH, debido a la disminución del uso de drogas por vía parenteral y, en parte, por la disponibilidad de los AAD. Objetivo: comprobar si se ha conseguido la microeliminación de la coinfección por VHC en pacientes infectados por VIH de nuestra área.

**Métodos:** Estudio de prevalencia seriada. Se incluyeron los pacientes infectados por el VIH que acudieron a la consulta de Enfermedades Infecciosas de un hospital universitario de Sevilla en cinco periodos: septiembre/2008-febrero/2009, enero-junio de 2013, 2016 y 2017 y enero-mayo/2018. Se analizó la frecuencia de exposición a VHC y de infección activa.

**Resultados:** Se analizaron, por periodos, 487, 627, 683, 634 y 474 pacientes, respectivamente. El factor de riesgo de transmisión del VIH en estos periodos evolucionó del siguiente modo: UDVP: 61%, 53%, 48%, 46% y 46% ( $p < 0,001$ ); MSM: 14%, 23%, 27%, 29% y 29% ( $p < 0,001$ ). La prevalencia de anti-VHC por periodos fue 68%, 57%, 54%, 52% y 53% ( $p < 0,001$ ), respectivamente, y la de ARN-VHC detectable en la po-

**Tabla 1.** Póster PO-02

Periodo	GT 1A n (%)	GT 1B n (%)	GT 1 otros n (%)	GT 3 n (%)	GT 4 n (%)
2008-2009	75 (28)	71 (26)	9 (3%)	65 (24%)	48 (18%)
2013	93 (30%)	72 (24%)	7 (2%)	81 (27%)	52 (17%)
2016	89 (29%)	71 (23%)	10 (3%)	76 (25%)	59 (19%)
2017	52 (29%)	43 (24%)	5 (3%)	40 (22%)	39 (22%)
2018	35 (25%)	33 (24%)	5 (4%)	33 (24%)	33 (24%)

**Tabla 2.** Póster PO-02

Periodo	F0-F1 (< 7,3 KPa)	F2 (7,3-9,5 KPa)	F3 (9,5-14,6 KPa)	F4 (< 14,6 KPa)
2008-2009	75 (58%)	23 (18%)	12 (9%)	20 (15%)
2013	209 (59%)	38 (11%)	59 (17%)	49 (14%)
2016	197 (57%)	59 (17%)	48 (14%)	50 (14%)
2017	201 (62%)	51 (16%)	35 (11%)	38 (12%)
2018	172 (71%)	29 (12%)	21 (9%)	21 (9%)

blación global fue 50%, 37%, 22%, 15% y 7% ( $p < 0,001$ ). La distribución genotípica del VHC por periodos se muestra en la tabla 1. El incremento porcentual de pacientes con GT 4 mostró tendencia a la significación estadística ( $p = 0,135$ ). El nivel de fibrosis hepática en los enfermos expuestos al VHC en los que se determinó mediante elastografía transitoria se presenta en la tabla 2. El descenso de la proporción de pacientes con fibrosis avanzada F3F4 alcanzó significación estadística ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia global de infección por el VHC en sujetos portadores del VIH continúa bajando, y de forma muy marcada. Sin embargo, hay todavía un porcentaje notable de pacientes con infección activa, que nos mantiene lejos de la microeliminación en esta población. Como consecuencia de ello, el nivel de pacientes coinfectados con cirrosis hepática ha caído también significativamente. La prevalencia de la infección por genotipo 4 de VHC parece estar aumentado, lo que podría ser consecuencia de que los pacientes que aún no han recibido terapia son UDVP con dificultades importantes para ser tratados.

### PO-03. LA SIMPLIFICACIÓN DEL PROCESO DE DIAGNÓSTICO DE LA HEPATITIS C CRÓNICA ES UNA ESTRATEGIA COSTE-EFECTIVA

F. García<sup>1</sup>, R. Domínguez-Hernández<sup>2</sup>, J.C. Alados<sup>3</sup>, M. Casado<sup>4</sup>, J. Macías<sup>5</sup>, F. Téllez<sup>6</sup>, J.M. Pascasio<sup>7</sup> y M.A. Casado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada), Granada; <sup>2</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Jerez, Cádiz; <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; <sup>5</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>6</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz; <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, IBIS, CIBERehd, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** Aumentar las tasas de diagnóstico es clave para avanzar en la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC). Los circuitos habituales de diagnóstico son complejos y algunos pacientes no son remitidos al especialista para su evaluación y tratamiento. Un diagnóstico de infección activa en la misma muestra de suero, simplificaría el proceso y establecería un acceso rápido de los pacientes al tratamiento. El objetivo del análisis fue estimar el impacto sanitario y económico del diagnóstico de la infección crónica en un solo paso (D1P) comparado con el diagnóstico tradicional (DTRA) en Andalucía.

**Métodos:** Se realizó un árbol de decisión para estimar la derivación de los pacientes infectados con VHC, las pérdidas de seguimiento y el acceso al tratamiento, además de los costes asociados al diagnóstico de la infección, para ambos procesos de diagnóstico. La población sin determinación previa de anticuerpos para el VHC (anti-VHC) estimada para solicitar la serología fue de 269.526. El circuito asistencial para el diagnóstico se basó en la primera visita al especialista (67% atención primaria; 33% atención hospitalaria), anticuerpos para el VHC (anti-

VHC), carga viral, genotipo y visitas sucesivas para valoración de la enfermedad y tratamiento. La distribución de pacientes para cada circuito fue obtenida de un panel de expertos. Los costes unitarios (€, 2018) de los recursos sanitarios se obtuvieron de bases de datos de hospitales de Andalucía, sin considerar el coste farmacológico.

**Resultados:** Del total de la población estimada, 2.830 tendrían anti-VHC+ y 1.876 con carga viral positiva. De los pacientes virémicos, 1.389 serían derivados al especialista en el D1P y 1.063 en el DTRA, siendo tratados 1.320 y 1.009, respectivamente. Con el D1P ningún paciente con carga viral negativa sería remitido al especialista frente a los 540 con el DTRA. Comparado al D1P, con el DTRA un 63% más de pacientes virémicos no serían derivados al especialista para su valoración y en un 30% se produciría una pérdida de seguimiento. Además, el D1P generaría un ahorro de costes de 184.928€ frente al DTRA (15.671.493€ vs 15.856.421€). Al comparar el D1P frente a DTRA, el ahorro por paciente con carga viral positiva derivado al especialista fue de 3.644€ (11.279€ vs 14.923€).

**Conclusiones:** El diagnóstico en un solo paso supondría un aumento de pacientes diagnosticados, aumentaría el acceso de los pacientes crónicos al tratamiento, y generaría un ahorro de costes, demostrando su eficiencia en el sistema sanitario en Andalucía.

### PO-04. DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS C ACTIVA EN UN SOLO PASO: ANÁLISIS TRAS 12 MESES DE LA IMPLEMENTACIÓN

C. Freyre Carrillo, F.D.P. Téllez Pérez, I. Virto Peña y C. Martínez Rubio

Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real.

**Introducción y objetivo:** La eliminación de la hepatitis C se relaciona con una importante reducción de la morbimortalidad. Teniendo en cuenta que se trata de una infección que se cura en más de un 95% de los casos con los nuevos antivirales acción directa (AAD), la principal barrera para dicha eliminación es la fracción de pacientes no diagnosticados, que en España se estima superior al 50%. El objetivo es evaluar los resultados obtenidos en el diagnóstico de hepatitis C activa tras la implementación del diagnóstico en un solo paso.

**Métodos:** Hemos realizado un estudio prospectivo de junio de 2017 a mayo 2018 para identificar a todos los pacientes con infección activa de novo por el virus de la hepatitis C (VHC), mediante la detección de anticuerpos IgG frente al VHC (Architect, Abbott) a demanda de los facultativos. Ante un resultado positivo, mediante el SIL y Diraya Atención Especializada (DAE) descartamos diagnóstico previo. En la misma muestra de suero determinamos la viremia mediante antígeno del core de VHC (AgVHC), y a los negativos la carga viral (Cobas 6800, Roche) para descartar niveles bajos. Quedaron excluidos los pacientes no virémicos. Si el AgVHC resultó positivo, se determinó el genotipo, y generado un informe indicando la necesidad de derivación al especialista de Infecciosos o Digestivo. Se ha añadido una mejora al proceso

que ha consistido en el informe verbal vía telefónica al facultativo responsable para comunicarle personalmente el diagnóstico.

**Resultados:** Se han estudiado 9.812 pacientes, siendo catalogados de infección activa *de novo* 40 (16 mujeres, 24 hombres) con una media de 58 años. Su procedencia fue: atención primaria 26 (65%), CCEE 7 (17.5%), pacientes ingresados 4 (10%) y centro penitenciario 3 (7.5%). Se derivaron al Hospital 36/40 (90%). La citación a digestivo/infecciosos ha sido prácticamente a partes iguales (44% vs 55%). Los casos no seguidos fueron: 2 por edad avanzada (89 y 92 años), 1 era un indigente y el último un paciente sin más contacto con el sistema sanitario.

**Conclusiones:** La estrategia para la detección de pacientes con infección activa *de novo* por VHC en un solo paso ha tenido excelentes resultados. Casi la totalidad de los nuevos diagnósticos (90%) han sido estudiados en atención especializada. El contacto telefónico directo con el médico solicitante, es una mejora de la estrategia que ha tenido como consecuencia un incremento muy importante en la derivación, asegurando el acceso al tratamiento.

#### PO-05. BAJA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-VHC E INFECCIÓN ACTIVA EN UN CRIBADO POBLACIONAL ALEATORIO USANDO UN TEST RÁPIDO EN FLUIDO ORAL. VALENCIA, 2015-2017

Â. Carvalho-Gomes<sup>1</sup>, A. Cubells<sup>2</sup>, C. Pallarés<sup>1</sup>, V. Hontangas<sup>2</sup>, I. Conde<sup>3</sup>, T. di Maira<sup>2</sup>, S. Peiró<sup>4</sup>, G. Sanfélix-Gimeno<sup>4</sup>, F.X. López-Labrador<sup>5</sup> y M. Berenguer<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria la Fe y CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Valencia; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria la Fe, Valencia; <sup>3</sup>Hospital Universitario la Fe, Valencia; <sup>4</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Salud Pública), Valencia; <sup>5</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Salud Pública) y CIBEResp, Instituto de Salud Carlos III, Valencia; <sup>6</sup>Hospital Universitario la Fe y CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Valencia.

**Introducción y objetivo:** Para escoger las estrategias de cribado más efectivas, es necesario obtener datos fiables sobre la prevalencia real de la infección por virus de la hepatitis C (VHC) en la población general. Nuestro objetivo ha sido establecer un programa piloto de cribado gratuito del VHC en el departamento de salud asignado a un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Desde finales de 2015 ofrecemos de forma gratuita la detección de anticuerpos anti-VHC a la población general del departamento de Salud 7 de Valencia (La Fe), a través de un muestreo aleatorio del censo de población asignada, contacto mediante correo postal y refuerzo telefónico. Hasta ahora, se ha ofrecido el test a 11.500 individuos mayores de 18 años. El cribado se realiza mediante un test rápido no invasivo (OraQuick-HCV rapid test) en fluido oral. Todos los participantes cumplimentan una encuesta sobre datos demográficos y factores de riesgo de infección por VHC. Los resultados positivos obtenidos con el test OraQuick-HCV se confirman mediante inmuensayo y RNA-VHC.

**Resultados:** 1.206 personas han participado hasta ahora en el estudio (tasa de respuesta: 11,16%). Se han detectado anticuerpos anti-VHC en 19 (1,60%) casos (tasa estandarizada por edad y sexo: 1,31%; IC95% 0,82-2,07), pero sólo 8 mostraron RNA-VHC positivo (tasa estandarizada por edad y sexo: 0,56%; IC95% 0,28-1,14). Todos los individuos con anti-HCV positivo ya conocían su infección, y no se identificaron casos silentes. La mayoría (89%) de los casos positivos son nacidos antes de 1965 y el 74% de ellos tenía al menos un factor de riesgo conocido para la infección por VHC.

**Conclusiones:** La prevalencia de anticuerpos anti-VHC en el departamento de Salud 7 de Valencia (La Fe) es baja, y no se han identificado nuevos casos. Estos datos preliminares sugieren que, al menos

en nuestro entorno, los casos infradiagnosticados en la población general no son habituales. En consecuencia, para identificar casos silentes, se pueden considerar otras alternativas al cribado poblacional, tales como la búsqueda activa en poblaciones vulnerables, y en función de factores de riesgo.

#### PO-06. IMPACTO DEL USO DE METADONA Y/O PSICOFÁRMACOS EN LA EFICACIA DE LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PANGENOTÍPICOS EN LA VIDA REAL

P. Rubio Cuevas, M. García Deltoro, C. Ricart Olmos, E.M. Martínez Olivares, M. García Rodríguez, J.E. Ballester Belda, V. Abril López de Medrano, J. Gutiérrez Isadora, J.I. Mateo González, Y. Cabanes Hernández, M. Peinado Martínez, A. Vallejo Antolín, L. García Llabata, M. Diago Madrid y E. Ortega González

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivo:** Las personas que son o han sido usuarias de drogas intravenosas (UDVP, ex-UDVP) son una población afectada notablemente por la hepatitis C en todo el mundo. Esta población está caracterizada por su falta de adherencia, poca motivación, presencia de problemas psicológicos, riesgo de reinfección y la necesidad de una buena infraestructura que asegure su correcto seguimiento. Sin embargo, con los nuevos regímenes AAD pangenotípicos menos tóxicos, más efectivos y con una pauta más sencilla y mejor tolerada, se ha observado que se alcanzan tasas de respuesta similares a la población general. Aun así, hay pocos datos sobre la RVS en esta población. El objetivo es determinar la respuesta a los antivirales de acción directa (AAD) en pacientes con el virus de la hepatitis C (VHC) en terapia sustitutiva con agonistas opiáceos (TSO) y/o psicofármacos frente a las tasas de RVS 12 en la población general, así como describir las características basales de estos pacientes.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes que iniciaron tratamiento frente al VHC basado en AAD en práctica clínica desde abril del 2017 hasta junio del 2018. Se analizaron las tasas de RVS por intención de tratar alcanzada en nuestra cohorte en función de si los pacientes se encontraban en TSO y/o psicofármacos.

**Resultados:** En total, 190 pacientes iniciaron AAD. Tenemos datos de consumo de metadona y/o psicofármacos en 158. De ellos 89/158 (56,3%) se encontraban en tratamiento con TSO y/o psicofármacos, 57% eran varones y un 15,2% pretratados. Obtuvimos datos de RVS12 evaluables en 74 de ellos. De estos, 35/74 (51,4%) estaban en tratamiento con TSO y/o psicofármacos. No encontramos diferencias estadísticamente significativas analizando estos fármacos en conjunto ( $p = 0,288$ ) ni por separado (tabla).

Tabla de características basales población

	MET y/o psicofármacos	No MET y/o psicofármacos
N	89	69
Edad media	53,45 (DE 711,59)	53,7 (DE 11,59)
Sexo masculino	65,2%	73,91%
Pretratados	18%	11,6%
Distribución por genotipos (%)		
1	48,3	43,8
2	4,5	5,7
3	28,1	40,5
4	18	5,8
5	0	1,4
Mixto	1,1	2,8

**Conclusiones:** En la muestra estudiada el porcentaje de respuesta viral sostenida a los AAD es superior al 95% en los 2 grupos, 100% de RVS12 en el grupo de no consumidores y 97,14% en los consumidores de metadona y/o psicofármacos. Por lo que la eficacia del tratamiento en los pacientes con TSO y/o psicofármacos es similar a la de la población general.

### PO-07. EFICACIA DE LA INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA EN EL NIVEL DE ADHERENCIA Y TASA DE ÉXITO DEL TRATAMIENTO FRENTE A LA HEPATITIS C

E.M. Martínez Olivares, P. Rubio Cuevas, Y. Cabanes Hernández, A. Moreno Hernández, M.S. Huete Brines, M. Peinado Martínez, C. Ricart Olmos, J.E. Ballester Belda, V. Abril López de Medrano, M. García Deltoro, M. García Rodríguez y E. Ortega González

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivo:** La llegada de los nuevos antivirales pangenotípicos del virus C (VHC) ha aumentado más si cabe la eficacia en los ensayos clínicos con cifras de eficacia cercanas al 100%. Sin embargo, en la práctica clínica diaria los pacientes que nos quedan por tratar son cada vez más dificultosos, primero porque la gran mayoría vienen de las unidades de conductas aditivas, y segundo, porque en general al tener fibrosis de bajo grado no suelen tener conciencia de ninguna enfermedad y cuesta mucho ligarlos al sistema sanitario. El objetivo es estimar la adherencia y tasa de éxito de los pacientes que inician actualmente tratamiento para el VHC, tras implementar una estrategia activa de seguimiento de enfermería en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital General de Valencia.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento para el VHC en nuestro Servicio desde diciembre de 2017 hasta junio de 2018. A los pacientes se les ha realizado un seguimiento seriado desde el inicio de tratamiento día 0, a las 2, 4, 8 y 12 semanas, presencial o telefónico, según elección del paciente, y se les ha ido realizando encuestas.

**Resultados:** Nuestra cohorte incluye 49 pacientes, el 75,5% hombres, con una edad media de 55 años. El 59,2% toma alcohol habitualmente y el 36,7% consumen drogas, además, 13 pacientes son exconsumidores de drogas y 10 pacientes están en tratamiento con metadona actualmente. El 81,6% de los pacientes se encuentra entre fibrosis 0-2 y el genotipo más frecuente con un 42,9% es el 1a. El 69,4% han sido tratados con sofosbuvir/velpatasvir, 20,4% con glecaprevir/pibrentasvir y 10,2% con grazoprevir/elbasvir. A fecha de junio-2018 han finalizado tratamiento 40 pacientes (81,63%), con una tasa de éxito de tratamiento (RVS12) del 98%. Sólo 1 paciente abandonó el tratamiento en la semana 4 con fracaso de la respuesta viral.

**Conclusiones:** 1. El seguimiento activo por parte de la enfermería ha mejorado la adherencia al tratamiento del VHC, especialmente con la dificultad de los pacientes actuales, consiguiendo una tasa de éxito del 98% de RVS12. 2. Las consultas seriadas han ayudado a resolver dudas y errores surgidas de la toma y los pequeños efectos adversos de la medicación evitando el abandono o confusiones de administración en el tratamiento.

### PO-08. TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CRÓNICA EN UN CENTRO PENITENCIARIO

L. García Llabata, J.J. Urquijo Ponce, A. Vallejo Antolín, C. Albert Antequera, C. Alventosa Mateu, P. Marqués García, P. Rubio Cuevas, M. García Deltoro y M. Diago Madrid

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivo:** Los reclusos de centros penitenciarios presentan elevada prevalencia de VHC y alto riesgo de transmisión, cons-

tituyendo un grupo de especial atención en el Plan Nacional de Hepatitis C. La introducción de los antivirales de acción directa (AAD) ha facilitado su tratamiento. El objetivo es conocer las características de los pacientes afectados por VHC en el Centro Penitenciario de Picassent (CPP) (2200 reclusos) y valorar la eficacia y seguridad de los nuevos AAD en este grupo.

**Métodos:** Estudio ambispectivo de pacientes con hepatitis crónica C tratados con AAD en el CPP desde abril de 2015 a julio de 2018. Al ingreso en prisión se realiza test VHC remitiendo aquellos que presentan viremia para completar estudio, incluyendo Fibroscan y tratamiento según práctica clínica habitual. Se realiza nueva determinación de carga viral a la semana 12 postratamiento para valorar respuesta viral sostenida (RVS).

**Resultados:** Se han tratado 232 pacientes con estas características epidemiológicas: edad media 45,8 años (varones el 91,8%); 96 pacientes (41,3%) eran ex-ADVP y el 32,3% presentaban coinfección con VIH. Del total, el 82% eran naïve. En cuanto al grado de fibrosis, un 33,6% presentaban un F0-1, un 25% F2, un 19% F3 y el 22,4% F4. La prescripción y control final de respuesta se ha realizado por hepatólogos e infectólogos y la evolución por un médico del CPP. Se han empleado distintas combinaciones de AAD según práctica real atendiendo a comorbilidades, interacciones, y evitando el uso de RBV. Las pautas de tratamiento fueron: 128 pacientes (55,4%) con SOF + LDV ± RBV, de ellos, la mayoría (105) a 12 semanas; 34 (14,7%) con SOF+DAC ± RBV; 24 (10,4%) con SOF+VEL; 12 (5,2%) con OMB/PTV/r ± DSV ± RBV; 17 (7,4%) con GLE/PIB; 9 (3,9%) con SOF+SMV; 6 (2,6%) con EBV+GZV ± RBV; 1 (0,4%) con EBV+GZV+SOF+RBV y 1 (0,4%) con SOF+RBV. Disponemos de resultados en semana 12 postratamiento de 182 (78,7%), obteniendo RVS en 178 (97,8%) y observando 4 recidivas: 2 pacientes con SOF+LDV 12 semanas, 1 con SOF+LDV+RBV 24 semanas y 1 con OMB/PTV/r + RBV 12 semanas. No se apreciaron efectos adversos graves ni exitus. El seguimiento ha sido dificultoso por entradas, salidas y cambio de prisión.

**Conclusiones:** En la población tratada ha habido predominio de varones, siendo la mayoría naïve. El más utilizado ha sido SOF/LDV. No se evidenciaron efectos adversos graves durante el tratamiento. La RVS es muy alta.

### PO-09. IMPACTO DE LA EDAD Y LA COMORBILIDAD EN EL POTENCIAL DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES PANGENOTÍPICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

A. Sicras Mainar<sup>1</sup>, R. Navarro Artieda<sup>2</sup>, I. Hernández<sup>1</sup> y R. Morillo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Real Life Data, Madrid; <sup>2</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona;

<sup>3</sup>Hospital Universitario Valme, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** La disponibilidad de antivirales directos pangenotípicos (AADp) proporciona la oportunidad de expandir el tratamiento y maximizar la curación en pacientes con hepatitis C crónica (VHC). El objeto del estudio fue determinar el perfil de comorbilidades y analizar las potenciales interacciones farmacológicas (IFs) entre los AADp y la medicación concomitante asociada en práctica clínica habitual en España.

**Métodos:** Diseño observacional, no intervencionista. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de VHC, visitados durante el año

Tabla. Póster PO-09

Potenciales interacciones farmacológicas según los antivirales directos pangenotípicos y la medicación concomitante por rangos de edad

Tipo de Interacción/AAD/edad	< 50 años			≥ 50 años		
	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOL	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX
Interacción débil	0,3%	1,5%	1,7%	1,0%	5,1%	4,1%
Interacción significativa	9,6%	14,5%	12,0%	43,8%	62,9%	55,4%
Contraindicación	0,5%	0,9%	1,2%	1,2%	7,3%	9,6%

Valores expresados en porcentaje de pacientes.

2017. Se diferenciaron dos grupos en función de los rangos de edad (< 50 y ≥ 50 años). Las variables recogidas fueron: demográficas (edad, género), comorbilidad general/específica y farmacológicas (medicación concomitante y potenciales interacciones-medicamentosas [www.hep-druginteractions.org, abril-2018]. Los AADp analizados fueron: a) Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL), b) Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) y c) Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX). Se realizó un análisis bivariante,  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se reclutaron 3.430 pacientes, edad-media de 56,9 años (DE: 13,4) y el 60,3% varones. El promedio del índice Charlson fue 0,8 puntos. Distribución por rangos de edad: 18-49 (28,9%) y ≥ 50 años (71,1%). Comorbilidades más frecuentes: ansiedad-generalizada (36,3%) e hipertensión-arterial (26,5%). Medicación más utilizada: antiinfecciosos (55,4%), metabolismo (46,2%) y músculo-esquelético (40,4%). El promedio de medicamentos fue: 3,6 (DE: 2,7) por paciente/año. El porcentaje total de potenciales IFs fue: 8,8% débil, 40,5% clínicamente significativas y 10,0% medicación contraindicada. Estas interacciones fueron mayores en los pacientes ≥ 50 años (8,6%; 43,8% y 12,4%, respectivamente,  $p < 0,001$ ). Para todas las edades, SOF/VEL en comparación con GLE/PIB y SOF/VEL/VOX presentó un menor porcentaje de interacciones-débiles (1,3% vs. 6,6% y 5,9%,  $p < 0,001$ ); interacciones clínicamente significativas (53,4%, vs. 77,4% y 66,3%,  $p < 0,001$ ) y medicación contraindicada (1,7% vs. 8,3% y 10,7%,  $p < 0,001$ ). Estos resultados se confirman en población mayor y menor de 50 años (ver tabla 1).

**Conclusiones:** Los sujetos con VHC se asocian a una elevada comorbilidad y consumo de medicación concomitante, especialmente en los pacientes de mayor edad; circunstancia que repercute en una mayor exposición a potenciales interacciones medicamentosas. El uso del AADp SOF/VEL, puede producir una menor proporción de interacciones medicamentosas clínicamente relevantes.

#### PO-10. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN AGUDA POR VHC CON AGENTES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

C. Gómez Ayerbe<sup>1</sup>, R. Palacios<sup>1</sup>, F. Téllez<sup>2</sup>, C. Sayago<sup>3</sup>, M.J. Ríos<sup>4</sup>, A. Martín-Aspas<sup>5</sup>, A. Camacho<sup>6</sup>, L. Muñoz<sup>7</sup> y J. Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria/IBIMA, Málaga;

<sup>2</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>5</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz;

<sup>6</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>7</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

**Introducción y objetivo:** La infección aguda por VHC con frecuencia es poco sintomática y puede pasar desapercibida a menos que se haga cribado periódico. El tratamiento precoz (en la fase aguda) ofrece doble ventaja, por un lado la respuesta viral sostenida (RVS) suele ser muy elevada incluso con pautas cortas y por otro lado permite disminuir drásticamente el tiempo infectivo de los sujetos tal como se hace en la infección por el VIH (*treatment as prevention*). El objetivo de este trabajo es describir los casos de infección aguda por VHC tratados con AAD en siete hospitales andaluces.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico de pacientes con infección por el VIH tratados del VHC durante la infección aguda desde 11/15 hasta 12/17. Se incluyen los casos que recibieron tratamiento para el VHC con AAD en los primeros seis meses tras el diagnóstico de la infección aguda. Se analizan variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, terapéuticas y evolutivas.

**Resultados:** Se incluyen 18 episodios de infección aguda por el VHC en 17 pacientes (3 casos eran re-infecciones); todos eran HSH, con una edad media de 41,5 años y una mediana de tiempo de infección por el VIH de 36,9 meses. Todos estaban en TAR con carga viral indetectable menos dos que presentaban 65 y 68 copias/ml y la mediana del recuento de CD4 era 762 (IQR: 579-959). Once pacientes (64,7%) tenían episodios previos o coincidentes de otras infecciones de trans-

misión sexual (ITS): 10 sífilis, 2 LGV, 1 clamidia y 2 gonococo. De los 18 episodios de infección aguda 14 (77,7%) fueron asintomáticos. La distribución por genotipos se repartió al 50% entre el G1a y G4. La mediana de tiempo de inicio del tratamiento frente al VHC fue de 4,2 (1,6-5,5) meses y la mediana de ARN-VHC al inicio del mismo 6 log (IQR: 5,6-6,8). Se trataron con SOF-LDV 15 episodios (8 semanas 8 y 12 semanas 7), con GRZ/ELB 2 durante 12 semanas y un paciente con 2D+R. Presentaron RVS todos los pacientes menos el tratado con 2D+R (94,4%). No hubo ninguna suspensión por efectos adversos.

**Conclusiones:** Todos los episodios fueron en HSH con buena situación inmuno-virológica. Más de la mitad de los sujetos presentaban antecedentes de otras ITS. La infección por el VHC fue asintomática en un porcentaje elevado de casos lo que obliga al cribado sistemático en determinadas poblaciones. El tratamiento de la infección aguda con AAD fue eficaz y seguro.

#### Pósteres discutidos (II)

Sábado 29 de septiembre. 09 h

#### PO-11. REINFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C DESPUÉS DE LA CURACIÓN DE UNA INFECCIÓN PREVIA EN PACIENTES COINFECTADOS CON VIH

M.J. Pena López, M. Hernández Febles, R. Granados Monzón, J.M. Zarzalejos Andes y M.A. Cárdenas Santana

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

**Introducción y objetivo:** Después de la curación de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es necesario seguir a las personas con prácticas de riesgo por la posibilidad de una reinfección. El objetivo del estudio fue conocer la incidencia de reinfección por el VHC en pacientes coinfectados con VIH, tras la curación de una infección previa.

**Métodos:** Se incluyeron 88 pacientes VIH con curación del VHC en seguimiento en 2018 en nuestra área (83 por tratamiento y 5 por eliminación espontánea confirmada), con un tiempo de seguimiento tras la curación superior a un año. Los pacientes tratados se consideraron curados si la detección del ARN-VHC (PCR) era negativa 12 semanas después del tratamiento, y los que tuvieron una eliminación espontánea, cuando la PCR era negativa 24 semanas después del primer resultado negativo. En todos se realizó PCR de control anualmente. La reinfección se definió como una PCR positiva tras curación por tratamiento o por eliminación espontánea confirmada. Se analizaron las características clínico-epidemiológicas de estos pacientes.

**Resultados:** El tiempo medio de seguimiento de los 88 pacientes desde la curación fue de 4,7 (1-15) años. Seis (6,8%) pacientes se reinfectaron, 5 curados tras tratamiento y uno por resolución espontánea. El tiempo medio desde la curación hasta que se documentó la reinfección fue de 3,2 (rango 1-6,6) años. De los 6 pacientes, 4 (66,7%) eran varones y la edad media en el momento de la reinfección fue de 45,2 (rango 38-50) años. El factor de riesgo fue en dos pacientes la adicción a drogas inyectadas, en dos el contacto sexual entre hombres y en dos el contacto heterosexual y adicción a drogas no inyectadas. En 3 (50%) pacientes la reinfección se produjo en el último año. Tres (50%) pacientes tenían la carga viral del VIH detectable en el momento de la reinfección. En 4 casos la reinfección se produjo por diferente genotipo, en uno por el mismo y un caso está pendiente de genotipar. Dos pacientes se curaron con tratamiento y los otros 4 están pendientes de iniciarlo.

**Conclusiones:** La tasa de reinfección por el VHC fue del 6,8%, inferior a la descrita en otras áreas. El genotipo viral causante de la reinfección fue diferente al inicial en la mayoría de los casos. Las reinfecciones se produjeron en personas con prácticas de riesgo sexual y abuso de drogas, la mitad de las cuales eran susceptibles de transmitir el VIH.

## PO-12. EFICACIA DE LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PANGENOTÍPICOS EN LA VIDA REAL: EPCLUSA Y MAVIRET

P. Rubio Cuevas, M. García Deltoro, E.M. Martínez Olivares, C. Ricart Olmos, J.E. Ballester Belda, M. García Rodríguez, V. Abril López de Medrano, J. Gutiérrez Isadora, Y. Cabanes Hernández, M. Peinado Martínez, A. Vallejo Antolín, L. García Llabata, M. Diago Madrid y E. Ortega González

*Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.*

**Introducción y objetivo:** El tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) en la hepatitis crónica por VHC ha demostrado elevadas tasas de curación con excelente seguridad. Recientemente se han comercializado dos fármacos pangenotípicos con tasas de RVS superiores al 95% prácticamente en todos ellos. Con los AAD de la generación anterior existían datos contradictorios entre la eficacia de coinfectados y mono infectados, que, siendo muy buena en ambos, parecía ligeramente inferior en los primeros, al menos en algunas cohortes (HEPAVIR vs GEHEP Mono). El objetivo es evaluar la eficacia y seguridad en vida real de la combinación a dosis fija de SOF/VEL 12 semanas y GLE/PIB durante 8-12 semanas en pacientes tanto naïve como pretratados, coinfectados o no, con o sin cirrosis compensada en todos los genotipos.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes que inician tratamiento frente al VHC basado en AAD en práctica clínica. Se analizaron las tasas de RVS globales por intención de tratar alcanzada en nuestra cohorte desde abril del 2017 hasta junio del 2018.

**Resultados:** Hemos incluido 190 pacientes, 53 (27,75%) coinfectados, 66,8% eran varones y un 14,2% (27/190) pretratados. Obtuvimos datos de RVS12 evaluables en 82; de ellos 59 pacientes (72%) mono infectados. Las RVS12 fueron (22/23) 95,65% en coinfectados y un (59/59) 100% en mono infectados ( $p = 0,115$ ). El paciente coinfectado que fracasó, fue debido a que abandono su tratamiento tras 4 semanas. Las características basales de la población de estudio se muestran en la tabla.

	VIH	No VIH
N	53	137
Edad media	50,66 (DE 7,689)	55,03 (DE 13,37)
Sexo masculino	77,4%	62,8
Pretratados	13,2%	14,6
Distribución por genotipos (%)		
1	47	53,4
2	3,8	4,3
3	24,6	31,4
4	20,8	8
5	0	1,5
Mixto	3,8	1,4

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes tratados con AAD alcanza RVS. A pesar de los resultados publicados en cohortes más numerosas, nuestros datos no muestran diferencias en RVS12 entre coinfectados y mono infectados con estas combinaciones de fármacos estudiadas. Hacen falta más estudios y un mayor número de pacientes para evaluar estas diferencias en las tasas de respuesta viral sostenida.

## PO-13. COHORTE RESIDUAL DE COINFECTADOS ACTIVOS VIH/VHC: ¿POR QUÉ PERSISTE LA VIREMIA A FECHA DE HOY?

Y. Cabanes Hernández<sup>1</sup>, E. Martínez Olivares<sup>1</sup>, M. Descalzo Alfonso<sup>1</sup>, M. Peinado Martínez<sup>1</sup>, C. de Andrés David<sup>1</sup>, C. Nardini<sup>1</sup>, P. Herrero Rodríguez<sup>1</sup>, J. Pitarch Fabregat<sup>1</sup>, F. Alonso Ecenarro<sup>1</sup>, Ó. Lorente Furió<sup>1</sup>, Á. García Campos<sup>1</sup>, M.Á. Martínez Pascual<sup>2</sup>, L. Pérez Pérez<sup>3</sup>, P. Rubio Cuevas<sup>1</sup>, M. García Deltoro<sup>1</sup> y E. Ortega González<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Hospital de Gandía y Centro de Especialidades Francisc de Borja, Gandía;

<sup>3</sup>Hospital la Plana, Vila-Real.

**Introducción y objetivo:** Con los avances en el tratamiento del VHC en un futuro próximo la coinfección VIH/VHC será excepcional en nuestras consultas. Sin embargo, a fecha de hoy todavía se mantiene una cohorte residual de pacientes coinfectados que en 2018 todavía son virémicos para VHC. Analizamos los motivos de infección activa y si existen características comunes que puedan ayudarnos a desarrollar estrategias para conseguir su erradicación.

**Métodos:** Realizamos un análisis de nuestra cohorte de infección VIH con seguimiento activo a fecha de 31-mayo-2018 (N = 1.238 pacientes), de ellos 421 pacientes (34%) con serología antiVHC positiva, y finalmente, 10,6% (N = 45) con RNAVHC todavía positivo. Revisamos sus datos retrospectivos de la historia electrónica hasta el año 2001. Los datos fueron obtenidos de nuestra base de datos Mediadd y el análisis estadístico se realizó con SPSS vs 24.0.

**Resultados:** Nuestra cohorte incluye 45 pacientes VHC/VIH con viremia positiva para VHC. Las características generales de la muestra son una edad media de 49,87 (DE 6,844) años, 80% hombres. Todos llevaban pautado tratamiento antirretroviral, mayoritariamente con esquemas de inhibidores de la proteasa potenciados (64,4%) y con viremia VIH la mayoría < 50 copias/ml (82,2%), aunque no todos con analítica actualizada. Sobre los datos de VHC: genotipo más frecuente el 1a (51,5% casos), viremia basal VHC mediana 3.354.000.000 UI/ml (IQR 1.482.500-5.452.500), fibrosis mayoritariamente F0 (35,6%), aunque destaca que un 42,2% no tenían datos de Fibroscan en la historia electrónica. Un 20% de pacientes había sido tratado previamente con interferón pegilado/ribavirina ± simeprevir, e inclusive 1 paciente con sofosbuvir/ledipasvir. 3 de ellos habían presentado RVS y reinfección posterior. En cuanto a los motivos de no tratamiento registrados en la historia electrónica destacan: 38,9% pérdida de seguimiento de visitas en consultas, 16,7% con tratamiento pedido y está pendiente de su inicio o de completarlo, 11,1% exitus fuera del hospital y no registrado, 19,4% casos no figura ninguna razón registrada en la historia clínica, 13,9% otros motivos. Por último, destaca que 29,5% estaban en tratamiento sustitutivo con metadona, así como un 68,9% consumía otro tipo de psicofármacos (sobre todo benzodiazepinas y trazodona).

**Conclusiones:** Los nuevos fármacos de VHC son cada vez mejores, pero sigue quedando una cohorte residual de pacientes coinfectados VIH/VHC que son cada vez más difíciles de tratar dada la poca adherencia a las consultas médicas, por lo que tendremos que potenciar o desarrollar nuevas medidas para conseguir ligarlos al Sistema Sanitario.

## PO-14. IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LOS CAMBIOS DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA TRAS EL USO DE ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

N. Merchante<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup>, F. Téllez<sup>2</sup>, D. Merino<sup>3</sup>, M. Paniagua<sup>4</sup>, S. Reus<sup>5</sup>, M.A. Gómez Vidal<sup>6</sup>, F.J. Vera Méndez<sup>7</sup>, R. Palacios<sup>8</sup>, P. Rincón<sup>1</sup>, E. Campo Moneo<sup>9</sup>, M. Raffo<sup>3</sup>, M.J. Ríos Villegas<sup>4</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real;

<sup>3</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva;

<sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla; <sup>5</sup>Hospital General Universitario, Alicante;

<sup>6</sup>Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén;

<sup>7</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga;

<sup>9</sup>Centro Penitenciario El Puerto III, El Puerto de Santa María.

**Introducción y objetivo:** Evaluar el impacto de la infección VIH en los cambios de rigidez hepática (RH) de pacientes infectados por VHC tratados con AAD.

**Métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo de cohortes (2013-2018). Criterios de inclusión: 1) Infección VHC, 2) Tratamiento con AAD sin interferón, 3) Determinación de RH pre-tratamiento y al año de fina-

lizar AAD. Se analizaron los cambios en la RH tras AAD en función de la presencia de coinfección VIH.

**Resultados:** 255 pacientes, 194 (76%) coinfectados por VIH y 148 (58%) cirróticos. Globalmente, la mediana (Q1-Q3) de RH basal fue 15,9 (9,5-27,4) KPa y 11,8 KPa (7,6-19,4) al acabar el tratamiento ( $p < 0,001$ ). Al año de finalizar AAD, la RH descendió hasta 10,1 (6,1-17,5) KPa ( $p < 0,001$  para la comparación con RH basal y  $p < 0,001$  para la comparación con RH al finalizar tratamiento). La mediana (Q1-Q3) del descenso de RH fue -3,7 (-8,9, -1,3) KPa. En 72 (30,3%) pacientes con RH basal  $\geq 7,2$  KPa, 53 (35,8%) con RH  $\geq 12,5$  KPa y en 37 (42,5%) con RH  $\geq 21$  KPa, la RH descendió por debajo de dichos niveles. La mediana (Q1-Q3) de RH basal en los coinfectados fue 17,6 (10-31,2) KPa mientras que fue 11,4 (7,8-18,4) KPa en los mono infectados ( $p < 0,001$ ). Al año de finalizar AAD, la RH fue 11,4 (6,7-21,6) KPa y 7,2 (5,6-10,8) KPa en los pacientes con y sin coinfección VIH, respectivamente ( $p < 0,001$ ). La mediana (Q1-Q3) del descenso de RH fue -4,1 (-9,7, -1,2) KPa en los coinfectados y -2,8 (-6,7, -1,3) KPa en los mono infectados ( $p = 0,2$ ). Hubo una menor proporción de pacientes coinfectados con mejoría de al menos una categoría de RH al año del tratamiento. Así, el 27% de los coinfectados frente al 41,5% de los mono infectados con RH basal  $\geq 7,2$  KPa mostraron descensos de la RH por debajo de dicho nivel ( $p < 0,001$ ). Igualmente, el 32% de los coinfectados con cirrosis mostraron una RH  $< 12,5$  KPa al año del tratamiento frente al 53,8% de los mono infectados ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La RH desciende de forma significativa en el primer año tras el uso de AAD en los pacientes infectados por VHC con y sin infección VIH. Sin embargo, la probabilidad de lograr descensos clínicamente significativos de la RH en el primer año tras el uso de AAD es menor en los pacientes coinfectados por el VIH. Este hecho parece deberse a la presencia de valores de RH significativamente mayores al inicio del tratamiento en estos pacientes.

#### PO-15. EFECTOS A CORTO PLAZO DE LOS AGENTES ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

P. Pérez-Matute<sup>1</sup>, M. Íñiguez<sup>1</sup>, M.J. Villanueva-Millán<sup>1</sup>, E. Recio-Fernández<sup>1</sup>, A. Morano Vázquez<sup>2</sup>, S. Castro Sánchez<sup>2</sup>, L.E. Morano<sup>4</sup> y J.A. Oteo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica de la Rioja (CIBIR), Logroño; <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid; <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo; <sup>4</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro-Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo; <sup>5</sup>Centro de Investigación Biomédica de la Rioja (CIBIR)-Hospital Universitario San Pedro, Logroño.

**Introducción y objetivo:** La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) representa una de las principales causas de enfermedad hepática crónica y hepatocarcinoma. Todo ello se acompaña de disbiosis intestinal y de un estado inflamatorio crónico con efectos no bien conocidos en el tiempo. Los nuevos antivirales (AADs) son capaces de eliminar el VHC del organismo. Sin embargo, se desconocen sus efectos a corto/medio plazo a nivel de la flora intestinal. Los objetivos de este trabajo fueron investigar el impacto de la infección VHC en la composición de la microbiota intestinal y analizar si la eliminación del VHC se acompaña, a corto plazo, de un restablecimiento de la flora alterada.

**Métodos:** Estudio de 23 individuos sanos (grupo 1: control) y 22 pacientes con hepatopatía crónica VHC (grados de fibrosis: 0-3, METAVIR). No se incluyeron pacientes con cirrosis establecida (F4) para evitar los efectos del daño hepático avanzado y de la hipertensión portal sobre el intestino. Evaluación de la microbiota en heces (análisis del gen 16S rRNA por ultrasecuenciación masiva, MiSeq, Illumina) antes del inicio del tratamiento (grupo 2), después de completar el tratamiento antiviral (grupo 3) y 3 meses tras el fin de la terapia (grupo 4).

**Resultados:** La infección por el VHC se asoció con un aumento en la abundancia de los filos *Actinobacteria* y *Firmicutes* y, por el contrario, un descenso de *Tenericutes* y *Verrucomicrobia*. Estos resultados sólo se observaron en elevados grados de fibrosis (F2-3). Al comparar los cuatro grupos, 6 filos, 15 géneros y 9 especies bacterianas resultaron diferencialmente abundantes. Estas diferencias fueron menores en aquellos pacientes con bajos grados de fibrosis hepática (F0-1). La terapia con AADs restauró la abundancia de los géneros *Lachnospira* y *Dorea*. De las 9 especies bacterianas, únicamente *Bacteroides coprophilus* y *Akkermansia muciniphila* resultaron disminuidas tras la infección por el VHC. Los AADs no consiguieron restablecer la abundancia de ninguna de las especies bacterianas alteradas tras la infección.

**Conclusiones:** La infección por el VHC produce importantes cambios en la composición de la microbiota intestinal. Los cambios son menores con bajos grados de fibrosis. Ni el tratamiento con AADs ni estar 3 meses en respuesta viral sostenida contrarrestan la mayoría de los cambios inducidos por el VHC a nivel de la microbiota. Estos resultados subrayan la necesidad de comenzar el tratamiento lo antes posible y de llevar a cabo un seguimiento a los pacientes incluso después de la eliminación del VHC.

#### PO-16. EL POLIMORFISMO IL7RA RS6897932 SE ASOCIA CON LA PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA: DISEÑO DE MEDIDAS REPETIDAS

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

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

**Introducción y objetivo:** Determinar la influencia de polimorfismos genéticos de un solo nucleótido en el gen de la cadena  $\alpha$  del receptor de la interleucina 7 (IL7RA) sobre la progresión de la fibrosis hepática en pacientes infectados por el VHC.

**Métodos:** Realizamos el estudio retrospectivo en 187 pacientes infectados por el VHC con una muestra de ADN disponible y con valores de rigidez hepática (LSM). Se genotiparon los polimorfismos de IL7RA rs6897932, rs987106 y rs3194051 utilizando la plataforma MassARRAY de Agena Bioscience y la tecnología iPLEX® Gold assay (CEGEN). La variable desenlace fue la rigidez hepática (LSM). Los puntos de corte utilizados fueron:  $< 7,1$  kPa (F0-F1), 7,1-9,4 kPa (F2, fibrosis significativa), 9,5-12,4 kPa (F3, fibrosis avanzada) y  $\geq 12,5$  kPa (F4; cirrosis).

**Resultados:** La mediana del tiempo de seguimiento fue 47,9 meses. Los valores basales de LSM no mostraron diferencias significativas para los distintos genotipos de IL7RA ( $p > 0,05$ ). En el análisis univariante, el alelo rs6897932 T tuvo una relación positiva con el aumento de LSM (ratio de la media aritmética (RMA) = 1,21;  $p = 0,001$ ), progresión a fibrosis avanzada ( $F \geq 3$ ) (OR = 2,51;  $p = 0,006$ ) y progresión a cirrosis (F4) (OR = 2,71;  $p = 0,069$ ). En el análisis multivariante, el alelo rs6897932 T también se relacionó con un mayor aumento de LSM durante el seguimiento (RMA ajustada (aRMA) = 1,27;  $p < 0,001$ ) y mayor probabilidad de tener progresión a fibrosis avanzada (aOR = 4,46;  $p = 0,001$ ), y a cirrosis (aOR = 3,92;  $p = 0,015$ ). Respecto a los polimorfismos rs987106 and rs3194051, no obtuvimos resultados significativos excepto para la asociación entre rs987106 y el incremento de los valores de LSM (aOR = 1,12;  $p = 0,015$ ).

**Conclusiones:** El polimorfismo IL7RA rs6897932 parece estar relacionado con un mayor riesgo de progresión de fibrosis hepática en pacientes infectados por el VHC. Por lo tanto, el polimorfismo rs6897932 podría estar relacionado con la fisiopatología de hepatitis crónica C y podría usarse para estratificar el riesgo de progresión de la fibrosis hepática.

### PO-17. TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS E EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

T. Valdés Lacasa, A. Pérez Rivilla, R. Muñoz Gómez e I. Fernández Vázquez

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

**Introducción y objetivo:** La infección por el virus de la hepatitis E (VHE) puede evolucionar a la cronicidad en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en pacientes trasplantados de órgano sólido. El tratamiento de esta infección no está bien establecido. El objetivo de este estudio fue analizar las características y el tratamiento de pacientes trasplantados de órgano sólido infectados por el VHE en nuestro hospital.

**Métodos:** Se recogieron los datos de los pacientes con trasplante de órgano sólido infectados por el VHE detectados por el Servicio de Microbiología entre 2015 y 2017 de un hospital terciario. El diagnóstico del VHE se realizó mediante técnicas serológicas de enzimoimmunoanálisis (para detección de anticuerpos totales e inmunoglobulinas M), confirmándose con pruebas moleculares mediante detección de ARN (carga viral) por RT-PCR. La hepatitis crónica E se definió como la persistencia del ARN en sangre durante más de 6 meses.

**Resultados:** Se detectaron tres pacientes trasplantados de órgano sólido con hepatitis E. En los tres casos la infección se presentó como una alteración del perfil hepático clínicamente asintomática. Los tres pacientes recibieron ribavirina. Caso 1: varón de 49 años con trasplante páncreato-renal en tratamiento con tacrolimus y micofenolato, con hepatitis E aguda. Sin factor de riesgo conocido para la infección. Recibió tratamiento con ribavirina durante 6 meses, con resolución mantenida de la infección. Presentó anemia leve durante el tratamiento. Caso 2: varón de 57 años con trasplante hepático en tratamiento con tacrolimus. Manipulaba y consumía carne de jabalí habitualmente. Se diagnosticó de hepatitis E crónica. Recibió ribavirina durante 16 meses ya que la carga del VHE no fue indetectable hasta el 12º mes de tratamiento. Alcanzó respuesta virológica sostenida. La anemia obligó a disminuir la dosis de ribavirina. Caso 3: varón de 54 años con trasplante pulmonar en tratamiento con tacrolimus y azatioprina, que presentó una infección por VHE crónica. Recibió un primer tratamiento con ribavirina durante 3 meses que se suspendió por anemia, con carga del VHE indetectable. Sin embargo, presentó recidiva de la infección posteriormente. En el momento actual, se encuentra en el quinto mes del segundo ciclo de ribavirina, siendo detectable la viremia.

**Conclusiones:** La ribavirina fue eficaz en el tratamiento de la hepatitis E en pacientes inmunosuprimidos. Son necesarios estudios que permitan establecer la dosis y duración del tratamiento, aunque probablemente deba individualizarse en cada paciente. La anemia es un efecto adverso frecuente que hay que vigilar durante este tratamiento.

### PO-18. ESTUDIO SOBRE LA SEROPREVALENCIA DE LA HEPATITIS E EN DONANTES DE SANGRE DE LA PROVINCIA DE GRANADA

G. Jiménez Guerra, J. Ceballos Mendiola, A. Sampedro Martínez, F. Cobo Martínez, J. Rodríguez Granger y J.M. Navarro Marí

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.*

**Introducción y objetivo:** La mayor parte de los casos de hepatitis E autóctona en países desarrollados cursan de modo asintomático. La seroprevalencia de hepatitis E durante los últimos 10 años ha aumentado drásticamente en nuestro entorno, relacionándose sobre todo con el consumo y el contacto con ganado porcino. El objetivo de este estudio fue conocer la seroprevalencia de hepatitis E en la provincia de Granada, así como su distribución por edad, sexo y las diferentes comarcas.

**Métodos:** Estudio prospectivo que incluyó 250 donantes de sangre (129 hombres y 121 mujeres) de la provincia de Granada durante el año 2017. La media de fue de 42 años (rango: 18-63). A los participantes se les solicitó su consentimiento para el estudio. La determinación de IgG anti VHE se realizó mediante enzimoimmunoanálisis (Wantai HEV IgG ELISA, Beijing, China). La relación entre prevalencias por sexo y edad se analizó mediante el cálculo de razón de prevalencia (RP) y su intervalo de confianza (IC) del 95%. La asociación estadística entre las seroprevalencias en los distintos grupos por edad y sexo se analizó por el test chi-cuadrado. Valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

**Resultados:** La prevalencia global fue del 18,8% (47/250). En cuanto a la distribución por sexos, en donantes masculinos fue del 20,9% y en donantes femeninos, 16,5% (RP 1,26) (IC95%: 0,75-2,1) ( $p = 0,37$ ). La distribución por comarcas fue la siguiente: Alhama 8%(1/12), Alpujarra 21% (3/14), Baza 17,6% (3/17), Costa de Granada 14,8% (4/27), Guadix 18,7% (3/16), Huéscar 14% (1/7), La Vega 21,7% (15/69), Loja 14,3% (6/42), Los Montes 30,7% (4/13) y Valle de Lecrín 18,5% (5/27).

Resultados de seroprevalencia por grupos de edad

Grupo de edad	Prevalencia, % (positivo/total)	RP ((IC95%)
18-30	3,9 (2/51)	1 (-)
31-40	16,9 (9/53)	3,6 (0,8-16,1)
41-50	17,1 (12/70)	4,3 (1-18,6)
> 51	32,4 (24/74)	8,3 (2-33,4)

**Conclusiones:** La seroprevalencia frente a VHE en donantes de sangre en Granada es elevada, 18,8%, destacando sobre todo la comarca de Los Montes. La seroprevalencia de VHE aumenta con la edad, siendo estadísticamente significativa y es mayor en hombres donantes que en mujeres.

### PO-19. SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA

I. Fradejas, M. Martín-Higuera, R. Recio, F. González-López, M. Sánchez-García y A. Pérez-Rivilla

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

**Introducción y objetivo:** Los datos serológicos sugieren que la infección por el virus de la hepatitis E (VHE) es de distribución mundial, aunque presenta escenarios epidemiológicos diferentes. La prevalencia de VHE en Europa es muy heterogénea, describiéndose cifras entre 0,6 y 52,5% (en España, se ha estimado una seroprevalencia inferior al 10%). Estas variaciones dependen del ensayo serológico utilizado y de la región geográfica y cohorte poblacional analizada. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la seroprevalencia del VHE en pacientes con hepatopatía.

**Métodos:** Estudio prospectivo realizado desde enero de 2016 a mayo de 2018 en el cual se incluyeron pacientes con elevación de transaminasas atendidos en el Hospital Universitario 12 de Octubre y/o Centros de Atención Primaria adscritos al mismo, a los que se solicita estudio diagnóstico de hepatitis viral. En nuestro hospital, la serología de VHE es de uso restringido, realizándose mayoritariamente a pacientes con hepatopatía aguda con elevación moderada/grave de ALT (> 400 UI/L) y a pacientes inmunodeprimidos con hepatopatía aguda o crónica con ALT > 40 UI/L. En todos ellos se determinaron anticuerpos totales (EIA HEV ab versión Ultra, DIA.PRO) y anticuerpos IgM (DS-EIA-Anti-VHE-M, DSI) frente al VHE.

**Resultados:** Se incluyeron 504 pacientes en el estudio. El 57,7% fueron hombres y la mediana de edad fue de 49,5 años [1-89]. En 154/504 (30,55%) pacientes se detectaron anticuerpos totales anti-VHE y en 34/504 (6,7%) se detectó IgM anti-VHE. La seroprevalencia distribuida por edades y año se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** Aunque la muestra estudiada no es representativa de la población general, la prevalencia encontrada (30,5%) fue claramen-

**Tabla.** Póster PO-19  
Seroprevalencia de anti-VHE (anticuerpos totales) por rango de edad

Seroprevalencia por año de estudio	< 18 años (n = 27)	18-39 años (n = 120)	40-60 años (n = 208)	>61 años (n = 149)	Total por año (n = 504)
Año 2016	0%	9,50%	39,60%	56,60%	37,20%
Año 2017	0%	9,80%	40,50%	37,50%	28,35%
Ene-May 2018	25,00%	10,41%	27,16%	46,47%	29,80%
Total por edades	7,00%	10,00%	35,09%	45,63%	30,55%

n = pacientes testados.

te superior a lo estimado en un estudio de seroprevalencia poblacional (< 5%) realizado en la Comunidad de Madrid, con una versión más antigua del mismo ensayo serológico. Pensamos que la prevalencia de la infección por VHE en nuestro medio está infraestimada. Estos resultados invitan a reevaluar los datos de prevalencia de VHE en nuestra región, realizando nuevos estudios seroepidemiológicos de población general con ensayos serológicos de última generación.

#### PO-20. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN UNGULADOS DOMÉSTICOS Y SILVESTRES EN EL PARQUE NACIONAL DE DOÑANA

I. Zafra Soto<sup>1</sup>, J. Caballero Gómez<sup>2</sup>, P. López López<sup>1</sup>, S. Jiménez Ruiz<sup>2</sup>, M. Frías Casas<sup>1</sup>, I. García Bocanegra<sup>2</sup>, J. Vicente<sup>2</sup>, A. Rivero Román<sup>1</sup>, M.A. Riscalde Moya<sup>2</sup>, D. Cano Terriza<sup>2</sup>, L. Ruiz Torres<sup>1</sup>, J.A. Barasona<sup>3</sup> y A. Rivero Juárez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC, Córdoba; <sup>2</sup>Universidad de Córdoba, Córdoba; <sup>3</sup>VISAVET, Madrid.

**Introducción y objetivo:** La hepatitis E (HE) es una enfermedad zoonótica emergente que afecta anualmente a 20 millones de personas en el mundo, siendo la principal causa de hepatitis aguda a nivel mundial. La principal vía de infección del virus de la HE (VHE) en países industrializados es la ingestión de productos de origen porcino. Aunque el cerdo y el jabalí (*Sus scrofa*) son considerados los principales reservorios de los genotipos zoonóticos del VHE, los estudios sobre el papel epidemiológico de otras especies domésticas y silvestres siguen siendo muy limitados. El principal objetivo del pre-

sente estudio fue determinar la prevalencia de infección del VHE en ganado bovino y ungulados silvestres del Parque Nacional de Doñana (PND).

**Métodos:** Durante 2015, se obtuvieron muestras de sangre de 137 vacas, 99 jabalíes, 101 ciervos (*Cervus laphus*) y 102 gamos (*Dama dama*) en el PND. Las muestras se analizaron mediante RT-PCR a tiempo real y ELISA indirecto para la detección de ARN del VHE (ARN-VHE) y anticuerpos frente al virus, respectivamente.

**Resultados:** Un total de 20 de los 439 ungulados analizados (4,6%; IC95%: 2,6-6,5%) fueron positivos a ARN-VHE. Por especies, la prevalencia fue del 9,5% en bovino (13/137), 1,0% en jabalí (1/99), 5,0% en ciervo (5/101) y 1,0% en gamo (1/102). Se detectó una prevalencia significativamente superior en ganado bovino con respecto a ungulados silvestres ( $p < 0,002$ ). Así mismo, 59 de los 439 animales muestreados (13,2%; IC95%: 10,0-16,4%) presentaron anticuerpos frente a VHE. Por especies, la seroprevalencia fue del 12,4% en bovino (17/137), 11,1% en jabalí (11/99), 29,7% en ciervo (30/101) y 1,0% en gamo (1/102), siendo significativamente superior en bovino y jabalí con respecto a gamo ( $p = 0,001$  y  $p = 0,002$ , respectivamente); y en ciervo con respecto a bovino ( $p = 0,001$ ), jabalí ( $p = 0,001$ ) y gamo ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los resultados corroboran la susceptibilidad de las cuatro especies analizadas en el PND a la infección por el VHE. La detección de bovinos positivos al VHE mediante RT-PCR y ELISA confirma, por primera vez en Europa, la infección y seroconversión en esta especie. Además, la seropositividad detectada indica una elevada circulación del VHE en la zona de estudio. El riesgo zoonótico de infección por consumo de productos crudos o poco cocinados, particularmente de bovino y ciervo, podría tener gran relevancia desde un punto de vista de Salud Pública.



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Presentaciones a pie de póster

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

Córdoba, 27-29 de septiembre de 2018

### VHC: epidemiología

#### P-01. ESTIMACIÓN DEL NÚMERO DE INMIGRANTES CON HEPATITIS C PROCEDENTES DE PAÍSES ENDÉMICOS EN LAS CC. AA./PROVINCIAS ESPAÑOLAS SEGÚN EL PAÍS DE ORIGEN

M.E. Alarcón Linares<sup>1</sup>, A.M. Torres Cantero<sup>2</sup>, C. Subira<sup>3</sup>, O. Rodríguez Ramírez<sup>3</sup> y A. Requena-Requena<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; <sup>2</sup>Universidad de Murcia, Murcia; <sup>3</sup>Instituto de Salud Global de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivo:** UN, en su Agenda de Desarrollo Sostenible (2015) propone eliminar las hepatitis virales para el año 2030. La eliminación de VHC se basa en la prevención, diagnóstico de casos y acceso universal al tratamiento. En España ya fueron tratados 100.000 enfermos de hepatitis C, dirigiéndose ahora los esfuerzos a aumentar el diagnóstico de nuevos casos. Recientes estudios, ante el riesgo del "agotamiento diagnóstico", hablan de la necesidad de modificar las estrategias actuales de cribado en países como España para alcanzar el objetivo. Las recomendaciones del cribado de VHC en los grupos de riesgo vienen dirigidas desde el Plan Estratégico Nacional. Sin embargo, no incluye a inmigrantes procedentes de países endémicos en VHC. Por el contrario, la OMS y otras Agencias de Salud Pública internacionales como la británica o canadiense, aconsejan incluir esta población en los programas de cribado. El ECDC estimó 4.220.000 casos entre inmigrantes en la UE a partir de prevalencias de anti-VHC+ de sus países originarios. El objetivo es calcular el número de casos estimados de Anti-VHC+ (y enfermos crónicos) en la población inmigrante procedente de países endémicos en cada CCAA/provincia española y poder fundamentar la propuesta de programas cribado dirigido a esta población, con cuatro escenarios distintos según prevalencias umbral o de corte. Los datos se complementarán con mapas geográficos tras un análisis espacial de los mismos.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal epidemiológico-demográfico a partir de población inmigrante nacida en el extranjero residente en España (fuente: INE) y prevalencias de anti-VHC+ estimadas por

país de origen (fuente: informe del ECDC y replicando su metodología de cálculo), se estima el número de inmigrantes anti-VHC+ en España. Estudio espacial mediante programa QGIS.

**Resultados:** En España habría 100.268 casos estimados de anti-VHC+ entre la población total adulta inmigrante. El número de casos estimados anti-VHC+ entre población inmigrante de países endémicos con prevalencia para cada escenario ( $\geq 2\%$ ,  $\geq 3\%$ ,  $\geq 4\%$ ,  $\geq 5\%$ ) es 48.979, 48.029, 24.176, 15.646, respectivamente. Los países con prevalencia Anti-VHC+  $\geq 2\%$  que aportan mayor número de casos estimados serían: Rumanía, Italia, Pakistán, Ucrania, Senegal, Rusia y Nigeria. CCAA con más casos estimados en inmigrantes: Cataluña, C. Valenciana, Madrid y Andalucía.

**Conclusiones:** Estas cifras manifiestan la necesidad de abordar el tema del cribado de VHC incluyendo a la población inmigrante endémica, sobre todo en aquellas CCAA/provincias con mayor número de casos estimados. Las medidas deberían proponerse en grupos de mayor prevalencia y número de casos estimados, como los originarios de países del Este europeo, Subsaharianos y/o Pakistán.

#### P-02. ESTUDIO DE LOS CAMBIOS GENOTÍPICOS OBSERVADOS EN EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UN ÁREA SANITARIA DE MADRID DURANTE 12 AÑOS

C. Rico Luna, A. Arribi Vilela, A. Ruedas López y A. Suárez Moya

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción y objetivo:** En el virus de la hepatitis C (VHC) se describen, según la clasificación de Simmons, 7 genotipos y numerosos subtipos. Clásicamente, el genotipo del VHC ha sido importante en la toma de decisiones para su tratamiento. La reciente aparición de tratamientos pangéniticos con antivirales de acción directa (AAD) hace necesario replantearse si esta determinación es necesaria, aunque podría ofrecer una información valiosa en los casos de fallo terapéutico, para poder conocer una potencial reinfección o infección aguda, en definitiva, para conocer la epidemiología de este virus.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo durante 12 años (2006-2018) que hemos realizado en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, revisando los genotipos de los pacientes infectados con virus C en

nuestro Servicio. Describimos los cambios de genotipo y las características clínico-microbiológicas de los pacientes. El estudio genotípico se realizó con Versant HCV Genotype Assay (versión 2.0, Siemens®) LIPA.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 213 pacientes con, al menos, dos determinaciones de genotipo. En 137 pacientes entre la primera y segunda determinación habían transcurrido más de 5 años. Observamos algún cambio en el genotipo en 19 pacientes (8,9%). La mayoría de pacientes son hombres (80%), procedentes del Servicio de Digestivo (55%), del Servicio de Medicina Interna (40%) y 1 paciente de Reumatología. El genotipo predominante es el 1b (13/19) en la primera determinación y los genotipos 3 y 4 en la segunda (8/19 y 6/19 respectivamente). El 35% de los pacientes están coinfectados por VIH y ninguno de ellos presenta coinfección con VHB.

**Conclusiones:** 1. Los genotipos 3 y 4 son los que se presentan con mayor frecuencia en las reinfecciones en la población estudiada. 2. La determinación del genotipo del virus de la hepatitis C sigue siendo útil, con fines epidemiológicos y en poblaciones con factores de riesgo para la reinfección.

### P-03. COMPARACIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VHC EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN 2 PERIODOS (2015 Y 2018) DESDE LA APROBACIÓN DEL PEAHC

S. Castro Sánchez<sup>1</sup>, A. Morano Vázquez<sup>2</sup>, C. Miralles Álvarez<sup>3</sup>, A. Ocampo Hermida<sup>3</sup>, G. Pousada<sup>1</sup> y L. Morano Amado<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur-Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo.

**Introducción y objetivo:** El Plan Estratégico Nacional para el Abordaje de la Hepatitis C (PEAHC) en el Sistema Nacional de Salud (SNS) se puso en marcha en abril de 2015, inicialmente para el tratamiento de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) con un mayor grado de enfermedad hepática y algunas excepciones sin enfermedad hepática avanzada, y desde junio del 2017 en Galicia se amplió a todas las personas con infección por VHC. El principal objetivo de este estudio es describir los cambios en el patrón epidemiológico al inicio del PEAHC y en la actualidad (2018).

**Métodos:** Se ha comparado la edad, sexo, vía de adquisición, coinfección VIH, genotipo, grado de fibrosis de los pacientes que iniciaron tratamiento desde enero a junio del año 2018 con un número similar de pacientes que iniciaron el tratamiento correlativamente al inicio del PEAHC en 2015.

**Resultados:** Entre los meses de enero y junio del año 2018 iniciaron tratamiento con antivirales de acción directa (AADs) para el VHC un total de 80 pacientes, mientras que en los primeros seis meses tras el inicio del PEAHC (abril-octubre de 2015) fueron 430 pacientes, de los cuales se seleccionaron los primeros 80 pacientes para este estudio. Se observaron las siguientes diferencias significativas entre ambos periodos: menor edad media (49 años vs 57 años,  $p < 0,01$ ), mayor presencia de genotipos 3 (28% vs 6%) y 4 (20% vs 14%) y disminución de genotipos 1 (52% vs 78%) ( $p < 0,05$ ), aumento de los pacientes con grado de fibrosis F0-F1 (50% vs 8%,  $p < 0,001$ ) y, por tanto, reducción de los grados F2, F3 y F4, así como disminución del número de pacientes con coinfección VIH/VHC (1 vs 20,  $p < 0,001$ ). Se observó una mayor proporción de mujeres (28% vs 20%) y una tendencia a un aumento de los pacientes UDVP (78% vs 56%), que no alcanzó significación estadística ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** La expansión de los tratamientos con AADs a todos los pacientes con infección por VHC se asocia a cambios significativos en el patrón epidemiológico de los pacientes incluidos en el PEAHC. Se observa una disminución en el número de pacientes que inician tratamiento en el año 2018 en relación con los primeros meses de la implantación del PEAHC.

### P-04. FACTORES ASOCIADOS AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON AAD EN UNA COHORTE DE ADICTOS A DROGAS CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHC

J. Valencia la Rosa<sup>1</sup>, P. Ryan<sup>2</sup>, A. Álvaro-Meca<sup>3</sup>, J. Gutiérrez<sup>1</sup>, J. Troya<sup>2</sup>, A. Morro<sup>1</sup>, G. Cuevas<sup>2</sup> y S. Moreno<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Subdirección General de Actuación en Adicciones, Madrid; <sup>2</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid; <sup>3</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivo:** Los usuarios de drogas son población clave para el éxito en la eliminación de la hepatitis C crónica; sin embargo, debido a múltiples, los usuarios de drogas intravenosas (UDIV) no acceden a los tratamientos del VHC. Nuestro objetivo fue conocer los factores asociados al inicio del tratamiento del VHC en UDIV con hepatitis C crónica y que acuden a Centros de Adicciones (CA) y a Unidades de Reducción del daño (URDs).

**Métodos:** La muestra fue recogida de una cohorte de adictos a drogas que son fueron seguidos para un análisis de densidad de incidencia del VHC y que asistieron al menos a dos visitas para tratamiento en dos CA y en dos URDs de la Comunidad de Madrid. La recolección de la información sobre el diagnóstico de la hepatitis C y el inicio o no del tratamiento del VHC fue realizado entre el periodo de abril y diciembre 2017. Modelos de regresión logística fueron empleados para establecer asociación con variables demográficas y otras relacionadas al contexto del consumo de drogas.

**Resultados:** 890 usuarios de drogas tenían al menos dos visitas en los cuatro Centros. 466 usuarios de drogas provenían de dos URDs y 424 provenían de dos CA. La prevalencia de hepatitis C crónica fue 52% en ambas URDs y 33,0% en ambas CA. El porcentaje de usuarios tratados de la hepatitis C fue 39,4% en ambas URDs y 43% en ambas CA. En el análisis de regresión logística binario a nivel global, la edad OR 1,03 (IC95% 1-1,06);  $p < 0,022$  y los años de consumo de drogas OR 1,04 (IC95% 1,01-1,07);  $p < 0,005$ , fueron asociados al inicio de tratamiento de la hepatitis C. Sin embargo, la inclusión en un programa de metadona OR 1,93 (IC95% 1,89-1,98);  $p < 0,05$  y los años del consumo de drogas OR 1,04 (IC95% 1,01-1,07);  $p < 0,014$  fueron asociados al inicio del tratamiento en las URDs, mientras que en los CA el uso de drogas por vía inyectadas OR 0,15 (IC95% 0,15-0,16);  $p < 0,021$  fue un factor en contra para el inicio del tratamiento del VHC en los Centros de Adicciones. Variables como homeless, prisión previa, pareja consumidora, enfermedad psiquiátrica, trabajo sexual y otras variables demográficas no fueron asociadas.

**Conclusiones:** Existe un elevado porcentaje de usuarios de drogas que aún no han sido tratados de hepatitis C crónica. La metadona y el mayor tiempo de consumo de drogas son factores favorecedores al inicio de tratamiento VHC en URDs, mientras que el consumo activo de drogas por vía inyectada permanece como un factor en contra en la decisión de inicio de tratamiento en los CA.

## VHC: diagnóstico

### P-05. RECUPERAR A PACIENTES CON HEPATITIS C ACTIVA: UNA ESTRATEGIA POSIBLE

C. Freyre Carrillo, F.D.P. Téllez Pérez, I. Virto Peña y C. Martínez Rubio

Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

**Introducción y objetivo:** Hace unos años la eficacia de los tratamientos antivirales era limitada y con multitud de efectos secundarios. Existen por tanto pacientes con anticuerpos positivos frente al VHC sin estudio de viremia o que nunca fueron tratados. La eliminación de la hepatitis C implica el abordaje tanto de los pacientes de nuevo

diagnóstico como de los que, habiéndose detectado anticuerpos, nunca ha sido estudiada ni tratada la infección activa. Los objetivos son: 1. Detectar a los pacientes con anticuerpos frente al VHC (VHC+) previamente conocidos con infección activa en la actualidad que no han sido seguidos ni tratados con anterioridad. 2. Conseguir que esos pacientes sean valorados en atención especializada.

**Métodos:** De enero a mayo de 2018 hemos realizando un estudio prospectivo para identificar a todos los pacientes con infección activa por el VHC previamente diagnosticados pero sin seguimiento ni tratamiento, confirmándose tanto en el SIL como en Diraya Atención Especializada (DAE). Se ha determinado en la misma muestra el antígeno del core de VHC (AgVHC) para detectar la presencia de viremia y genotipo en caso de ser positivo. A los AgVHC negativos se les ha estudiado la carga viral (Cobas 6800, Roche) para descartar niveles bajos de viremias. Se excluyeron los pacientes no virémicos. Al facultativo responsable se le informa de la necesidad de derivación al especialista de Infecciosos o Digestivo tanto por escrito como telefónicamente.

**Resultados:** De los 4.671 pacientes estudiados, 54 presentaron infección activa. El 75% (42 pacientes) pertenecían al grupo sin seguimiento, 9 mujeres (21%) y 33 hombres (79%), con una media de 56 años. Procedían de: atención primaria (71%), centro penitenciario (9%), hospital (7%), salud mental (7%) y consultas externas (5%). La mayoría 79% (33/42), solo disponía del estudio de anticuerpos frente al 21% (9/42) con estudio de viremia. Tras contacto con facultativo responsable 35 pacientes fueron citados en las consultas de especialidades (83%). No fueron derivados 7 pacientes: 3 no presentaban contacto previo con el sistema sanitario, y 4 tenían graves problemas psicológicos y sociales.

**Conclusiones:** Consideramos que la estrategia para la detección de pacientes con infección activa por VHC sin seguimiento ha sido un éxito. Casi la totalidad de los pacientes diagnosticados de infección activa por VHC (83%) han sido estudiados por especialistas. Los datos pueden verse mejorados teniendo en cuenta el poco tiempo de seguimiento. Implementar el informe telefónico al médico solicitante aporta un valor añadido aumentando las tasas de derivación a Atención Hospitalaria.

#### P-06. DISCORDANCIA DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN, EN MEDICIONES SIMULTÁNEAS, EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

M.A. Von Wichmann<sup>1</sup>, F. Rodríguez Arrondo<sup>1</sup>, M. Ibarra<sup>1</sup>, J.A. Iribarren<sup>1</sup>, C. Sarasqueta<sup>2</sup>, M.A. Goenaga<sup>1</sup>, X. Camino<sup>1</sup>, M.J. Bustinduy<sup>1</sup>, H. Azkune<sup>1</sup> y, X. Kortajarena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; <sup>2</sup>Biodonostia, San Sebastián.

**Introducción y objetivo:** la fibrosis hepática puede ser un proceso heterogéneo. La exploración de una pequeña proporción del hígado puede suponer una limitación en la precisión. Nuestro estudio quiere evaluar la posibilidad de heterogeneidad en la medición de la elastografía de transición (ET) en pacientes coinfectados por VIH y VHC y definir los factores asociados.

**Métodos:** de forma prospectiva se han realizado dos mediciones simultáneas de ET, en dos espacios intercostales diferentes, en lóbulo hepático derecho, evitando explorar la zona de la cápsula hepática. Se evalúan solo los que ambas mediciones tienen un IQR < 30% y se recogen las variables demográficas, relacionadas con la infección por VIH y por VHC. Se consideró una diferencia significativa si la diferencia entre las dos mediciones fue de al menos un estadio o mayor de un 30% salvo que ambas estuvieran en el rango F0-1.

**Resultados:** Se estudian 137 pacientes con ARN-VHC+; se descartan 19 pacientes, 7 por no lograr explorar las dos localizaciones previstas y 12 por IQR >30%, en alguna de las dos mediciones. Entre los 118

pacientes analizados en 36% de los pacientes 42/118 hubo diferencia significativa entre las mediciones. En el análisis univariante no hubo diferencias significativas entre los que tuvieron mediciones similares y los que no, con medias de edad 46,8 y 47 años, distribución por sexo (mujeres 27%, n = 32), práctica de riesgo, antigüedad de la infección por VIH, distribución de genotipos 1/2/3/4: 55/3/32/18, tratamiento antirretroviral, IMC, ingesta de alcohol, lípidos o niveles de transaminasas. Los estadios de fibrosis en la primera medida fueron: F0-1/F2/F3/F4: 41,5%/21,2%/15,3%/22%. Hubo diferencias significativas en el recuento de plaquetas: 206.000 vs 169.000, p = 0,014 y cercano a la significación el recuento de CD4 609 vs 494 (p = 0,07). En el análisis multivariante se incluyeron: sexo, uso de análogos de la timidina, ABC, TDF, No nucleósidos, CD4, carga viral detectable VIH, GGT, plaquetas. Mostraron significación el tratamiento con ABC p = 0,04 (OR 4,19 IC95%: 1,07-16,4), uso de TDF p = 0,34 (OR 3,7, IC95%: 1,1-12,5) y de no nucleósidos, p = 0,044 (OR 2,94, IC95%: 1,03-8,4).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia un tercio de los pacientes tienen diferencias significativas en la exploración de diferentes áreas del lóbulo derecho del hígado. Estas diferencias se asocian al tratamiento con TDF, ABC y/o no nucleósidos.

#### P-07. ESTUDIO PILOTO DE LA RENTABILIDAD DEL CRIBADO POBLACIONAL ETARIO (1945-1975) Y REFLEJO DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C

J.C. Alados Arboledas<sup>1</sup>, E. Torres<sup>1</sup>, P. Casas<sup>2</sup>, F. García<sup>2</sup>, J.M. Sánchez-Calvo<sup>1</sup>, M.D. López<sup>1</sup> y F. García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera; <sup>2</sup>Hospital Universitario de San Cecilio de Granada e Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs Granada, Granada.

**Introducción y objetivo:** En la actualidad existe una importante proporción de personas infectadas por VHC que no han sido diagnosticadas. Aunque diferentes estudios nacionales e internacionales han propuesto estrategias para mejorar la tasa de pacientes diagnosticados, el Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C (2015) sólo recomienda el cribado de hepatitis C en pacientes de riesgo. Se han propuesto estrategias de cribado a la población nacida durante el “baby boom” (Yartel et al, 2018; Heil et al, 2018) con diferentes resultados en cuanto a su rentabilidad. Nuestro objetivo fue hacer una estimación preliminar de la aplicación de una estrategia “refleja” de cribado de VHC sobre población nacida en entre 1945 y 1975, que tiene solicitud de serología infecciosa.

**Métodos:** La población diana es la nacida en el periodo 1945-1975 en las zonas de referencia de los Hospitales Universitarios San Cecilio (Granada) y Jerez (Cádiz). Se estudió una muestra de 300 pacientes que se habían sometido a una extracción sanguínea para la investigación de marcadores serológicos infecciosos, en los que nunca se había solicitado la serología de VHC. Para el *screening* de anti-VHC, se utilizaron las técnicas en uso en sendos laboratorios.

**Resultados:** Se estudiaron 201 pacientes procedentes del AGS norte de Cádiz (n = 201) y 99 del AGS sur de Granada. La mayoría eran mujeres (67%), con una mediana de edad de 54 años (IQR 45-63). Un 70,6% de las muestras procedían de Atención Primaria, el resto de C. externas (14%) y Hospital (15,4%). A pesar de que las estimaciones de prevalencia a nivel nacional de infección en este grupo etario es del 0,56-1,54%, no se ha detectado ningún individuo con anticuerpos frente a VHC.

**Conclusiones:** Aunque los datos de este estudio piloto se aproximan a los descritos por algunos autores, que cuestionan este tipo de cribado (Heil et al, 2018: doi.org/10.1370/afm.2166), la población estudiada, mayoritariamente mujeres, el sesgo de selección al estudiar una población a la que se le está descartando de otras enfermedades infecciosas, y la limitación en el tamaño muestral, pueden explicar que no hallamos detectado ningún caso.

### P-08. LINKAGE TO CARE EN LA ÉPOCA DEL INTERFERÓN, ¿ASIGNATURA PENDIENTE?

D. Navarro<sup>1</sup>, P. Casas<sup>2</sup>, T. Manso<sup>1</sup>, F. García<sup>2</sup>, J.J. Costa<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>2</sup>, F. García<sup>2</sup> y A. Aguilera<sup>1</sup>

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

**Introducción y objetivo:** En un estudio previo encontramos que por el algoritmo diagnóstico tradicional, más del 30% de los nuevos casos de serología positiva para el VHC de nuestras áreas, durante 2015, no eran remitidos al especialista para su valoración terapéutica y que la instauración del diagnóstico en un solo paso conjuntamente a la implementación de alertas informativas conseguía una reducción significativa de los mismos hasta el 16%. En esta continuación del estudio inicial ha sido nuestra intención conocer la magnitud del problema retrocediendo a 2005 a la época del tratamiento basado en IFN con todos sus condicionantes.

**Métodos:** Estudio piloto retrospectivo, observacional realizado conjuntamente en los Servicios de Microbiología de los CHU de Santiago de Compostela y Granada, donde hemos identificado los pacientes seropositivos para VHC que no han regresado a las consultas de hepatología, en los años 2005 y 2015, para ser evaluados terapéuticamente (IFN vs AAD).

**Resultados:** Durante el año 2005 localizamos un total de 185 pacientes diagnosticados por primera vez como seropositivos para Anti-VHC (63,4% hombres y edad media de 52,2 años) de los cuales 86 (46,5%) no han sido derivados para su valoración terapéutica y los que si lo fueron (53,5%) presentaron una mediana de 112 días (RIC 29-229) del diagnóstico a la derivación. Por contra durante el año 2015 de los 196 pacientes reclutados (70,3% de hombres y edad media de 53,6 años) 67 (34,2%) no fueron derivados a un especialista hepatólogo y los que si fueron (65,8%) tardaron una mediana de 83 días (RIC 46-164) desde su diagnóstico hasta la derivación. En ambos casos, % de pacientes (derivados y no derivados) y mediana de días encontramos diferencias estadísticamente significativas entre 2005 y 2015.

**Conclusiones:** En la época del tratamiento basado en IFN, aproximadamente la mitad de los pacientes (46,5%) no eran derivados a hepatología para su valoración terapéutica, mientras que con los AAD y antes del uso del diagnóstico en un paso, esta cifra se reduce a un tercio y se acortan significativamente los tiempos de derivación. Probablemente, los efectos adversos, contraindicaciones y menores tasas de respuesta del tratamiento basado IFN tengan mucho que ver en esto, pero sin duda de cara a la eliminación del VHC se precisa recuperar a estos pacientes no derivados y en esta ardua tarea colectiva los servicios de microbiología dotados de los recursos apropiados (Sistema de Información del Laboratorio o SIL) tendrán mucho que ver.

### P-09. IMPACTO DE UNA ESTRATEGIA DE DERIVACIÓN DIRECTA AL ESPECIALISTA DE PACIENTES CON SEROLOGÍA POSITIVA AL VHC DESDE LOS CENTROS DE TRATAMIENTO DE ADICCIONES DE MÁLAGA

J.J. Ruiz Ruiz<sup>1</sup>, M.F. Gómez Villaespesa<sup>2</sup> y P. Gardeta Sabater<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro Provincial de Drogodependencias de Málaga, Málaga;

<sup>2</sup>CTA Marbella, Marbella; <sup>3</sup>CTA Vélez-Málaga, Vélez-Málaga.

**Introducción y objetivo:** En la provincia de Málaga se atienden anualmente en los 15 Centros de Tratamiento Ambulatorio de adicciones (CTAs) un promedio de entre 2.500 a 3.000 casos nuevos, con una cobertura de 1 CTA por cada 108.600 habitantes. Los usuarios con serología positiva para el VHC son de forma rutinaria derivados a la Atención Primaria habiéndose detectado que este sistema implica grandes deficiencias en la derivación al especialista del paciente adicto con serología positiva al virus de la hepatitis C.

**Métodos:** Se ha establecido en los CTAs del Área metropolitana de Málaga un programa de derivación directa de los pacientes seropositivos al virus de la hepatitis C a los especialistas de los hospitales de referencia de Málaga capital, identificando el número de pacientes con derivación y el tiempo de espera para esa primera visita.

**Resultados:** En 2017, de las 1.442 determinaciones serológicas registradas en la provincia de Málaga, hemos obtenido los siguientes resultados: anti-VHC+: 289 (20%), VHB+: 176 (12%), VIH+: 66 (5%), Lúes+: 38 (3%). Entre los usuarios de los CTAs con serología VHC+ el programa de derivación ha supuesto al periodo previo de implantación: una consecución de cita con el especialista hospitalario en el 100% de los casos (vs 50%), un tiempo de espera para esa cita de 1-2 semanas (vs 3 meses en el periodo previo). A pesar de la eficacia de este programa se han detectado áreas de mejora como sería el establecimiento de mecanismos de transferencia de información desde la medicina especializada a los CTAs (viremia, obtención de RVS12, fallos de seguimiento, etc.).

**Conclusiones:** Entre los usuarios de los CTAs de la provincia de Málaga se ha reportado en 2017 una prevalencia de anti-VHC+ del 20%. El establecimiento en este contexto de un programa de derivación directa al especialista ha supuesto claras mejoras en la atención de estos pacientes, existiendo aún aspectos a mejorar en la coordinación entre niveles asistenciales, que redundarían en el objetivo de eliminación de la hepatitis C en nuestro país.

## VHC: resistencia a antivirales

### P-10. TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC QUE FRACASAN A AAD

M.A. Von Wichmann, F. Rodríguez Arrondo, J.A. Iribarren, M.A. Goenaga, X. Camino, M.J. Bustinduy, H. Azkune, M. Ibarguren y X. Kortajarena

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

**Introducción y objetivo:** Los antivirales de acción directa (AAD) frente al virus de la hepatitis C, tienen una gran eficacia, por lo que el número de pacientes que precisan una terapia de rescate es limitado. Nuestro objetivo ha sido revisar la eficacia y seguridad de las pautas de rescate en pacientes que han fracasado a AAD en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes en fracaso a AAD. Revisión de las pautas de rescate, interrupciones por toxicidad, eficacia y características de los pacientes.

**Resultados:** Se analizan 270 tratados en nuestro centro, con pautas con AAD y seguimiento 12 semanas después del tratamiento, entre enero de 2016 y junio de 2018. 15 pacientes 5,6% (IC95%: 3,4-9) han fracasado a pautas previas con AAD. La mediana de edad es de 53 (45-58) años; 2 eran mujeres. La mediana de infección conocida por VIH es de 27 años, (rango de 7 a 31). 4/15 tenían estadio C de infección VIH. La mediana de CD4 al inicio del rescate fue de 549/mm<sup>3</sup> (259-1.549). Todos los pacientes estaban con tratamiento antirretroviral estable y todos excepto uno con < 20 copias/mL de carga viral de VIH y uno < 100 copias. Genotipos 1a/2/4, n = 12/1/2. El 53% tenían una carga viral de hepatitis C > 800.000 UI. Fibroscan F4/F3/F2/F1 = 7/1/5/2. Mutaciones de VHC disponibles en 13/15: NS3A = 4; NS5A = 8 y polimerasa = 4. Entre los pacientes, 9 habían fracasado a una pauta previa, 4 de ellos a dos y otros 2 a tres. Todos ellos habían sido tratados con pautas con ribavirina (RBV) y AAD. En 12 las pautas de rescate incluyeron RBV. 11/15 pacientes fueron tratados durante 24 semanas, uno durante 16 semanas y tres durante 12 semanas. Las pautas incluyeron: sofosbuvir/simeprevir = 6; sofosbuvir/ledipasvir = 4; sofosbuvir/grazoprevir/elbasvir = 1; sofosbuvir/ombitasvir/dasabuvir = 1; sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir = 3.

13 de los pacientes han presentado respuesta viral sostenida a las 12 semanas y 2 están pendientes de finalizar el tratamiento o el seguimiento. Guiados por resistencias todos los pacientes excepto 1 tenían al menos 2 dianas eficaces en el rescate. Por tanto la eficacia en nuestra experiencia, ha sido del 100% de los evaluables (IC95% 77-100). No hubo interrupciones por toxicidad, ni abandonos del tratamiento.

**Conclusiones:** Las pautas basadas en 2 dianas posibles y en tratamiento de al menos 12 semanas, parecen mostrar una alta eficacia y seguridad en esta población. Es posible que pautas sin ribavirina con los nuevos AAD, mantengan también una alta eficacia tras el fracaso a pautas de AAD.

## VHC: tratamiento

### P-11. MODIFICACIÓN DE DIFERENTES PARÁMETROS BIOLÓGICOS TRAS EL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR) EN PACIENTES COINFECTADOS CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA

M. Peinado Martínez, P.P. Rubio Cuevas, C. de Andrés David y M. García Deltoro

*Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.*

**Introducción y objetivo:** La eficacia de los fármacos AAD para el tratamiento de la hepatitis C ha quedado demostrada en los ensayos clínicos de desarrollo. Ahora, es momento de valorar la eficiencia con datos en vida real en los pacientes VIH más allá de la curación de la hepatitis C. El objetivo es determinar si hay cambios en diferentes parámetros biológicos: glucemia basal, número de CD4, cociente CD4/CD8, hemograma, enzimas hepáticas y perfil lipídico en los pacientes tratados con AAD (sofosbuvir/ledipasvir) en la cohorte de pacientes coinfectados VIH/VHC de nuestro grupo.

**Métodos:** Cohorte de pacientes coinfectados VIH/VHC de nuestro hospital tratados con sofosbuvir/ledipasvir (N = 105) de septiembre de 2015 al 31 de diciembre de 2016. Hay 2 abandonos y 3 tratamientos incompletos logrando RVS un 98,5% de los que inician tratamiento. Se han analizado los parámetros biológicos previos al tratamiento y en un tiempo posterior de al menos 12 meses tras el final del tratamiento. Análisis estadístico realizado con el paquete SPSS v22.0.

**Resultados:** El 71% son varones, con una mediana de CD4 664 y cociente CD4/CD8 de 0,6 previa al tratamiento sin cambios significativos. No se han visto cambios significativos en la hemoglobina, número de linfocitos ni el VCM pero si en el número de plaquetas con una mediana pre-tratamiento de 129.500 dL y post-tratamiento de 157.000 dL. Los cambios en las cifras de glucemia basal no son significativos, Las enzimas hepáticas disminuyen significativamente con mediana previa y postratamiento respectivamente de GOT 31 U/L a 25 U/L, y GPT de 49 U/L a 21 U/L. Normalizando los niveles de GOT del 25,7% al 35,2% y en la GPT del 41,9% al 77%. Las medianas de las cifras previas al tratamiento son: colesterol total (173 mg/dL), HDL (45 mg/dL), LDL (96 mg/dL) y TG (129,5 mg/dL) con una diferencia significativa en aumento del CT (197 mg/dL) y del LDL (122 mg/dL), TG y HDL no significativos. La relación de este aumento con el cambio de tratamiento antirretroviral no ha sido significativa.

**Conclusiones:** Parece que tras el tratamiento con sofosbuvir/ledipasvir hay un incremento del colesterol LDL en los pacientes coinfectados con VIH de nuestro hospital, sin encontrar relación con el cambio de tratamiento ARV previo al tratamiento con AAD. Hay una mejoría significativa del perfil de enzimas hepáticas GOT y GPT y del número de plaquetas.

### P-12. PAPEL DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA NS3/NS4A EN LA HOMEOSTASIS LIPÍDICA DURANTE LA TERAPIA FRENTE AL VHC

M. Frías Casas, I. Reyes Torres, T. Brieva Herrero, I. Zafra Soto, Á. Camacho Espejo, L. Ruiz Torres, I. Machuca Sánchez, D. Rodríguez Cano, P. López López, A. Rivero Juárez y A. Rivero Román

*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba.*

**Introducción y objetivo:** La homeostasis de los lípidos ha sido descrita en los pacientes en terapia frente VHC y que han eliminado exitosamente el virus. Sin embargo, se ha sugerido que esa homeostasis lipídica puede variar en función de la terapia empleada. El objetivo de este trabajo fue evaluar la recuperación lipídica de los regímenes que incluyen un inhibidor de la proteasa (IP) NS3/NS4A y de regímenes que no lo incluyen.

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo que incluyó a dos grupos pacientes: i) pacientes que iniciaron un régimen de tratamiento sin inhibidor de la proteasa NS3/NS4A; sofosbuvir + ledipasvir (SOF/LDV) y ii) pacientes que iniciaron un régimen de tratamiento que incluye un inhibidor de la proteasa NS3/NS4A; glecaprevir + pibrentasvir (G/P). Para todos los pacientes se midieron los niveles de colesterol total y LDL en las semanas basal, 1, 2 y 4 y se compararon entre ambos regímenes.

**Resultados:** Un total de 150 pacientes fueron incluidos en el estudio. De estos, 130 (86,7%) iniciaron terapia con SOF/LDV y 20 (13,3%) iniciaron tratamiento con G/P. La mayoría de la población (n = 121; 80,7%) fueron pacientes co-infectados (VIH/VHC). Los pacientes que fueron tratados con G/P no sufrieron un incremento significativo de los niveles de colesterol total y LDL durante las semanas 1, 2 y 4 de tratamiento (tabla 1). Por el contrario, los pacientes que fueron tratados con el régimen SOF/LDV vieron aumentados los niveles de colesterol total y LDL en las cuatro primeras semanas de tratamiento (tabla).

Mediana de colesterol total y LDL durante las primeras cuatro semanas de tratamiento

Colesterol total, mg/dL; mediana (IQR)	SOF/LDV	G/P	p
Basal	167 (142-201)	161 (151-183)	0,601
Semana 1	194 (161-225)	170 (157-200)	0,170
Semana 2	203 (173-228)	170 (154-197)	0,022
Semana 4	209 (174-230)	168 (153-193)	0,003
LDL, mg/dL; mediana (IQR)			
Basal	96 (70-125)	88 (76-113)	0,562
Semana 1	117 (90-146)	96 (93-120)	0,252
Semana 2	125 (103-151)	104 (89-125)	0,035
Semana 4	128 (103-152)	97 (88-122)	0,004

**Conclusiones:** Nuestro estudio, en consonancia con estudios previos, muestra que el uso de un IP NS3/N4A podría tener un efecto no hiperlipemiente sobre los niveles de colesterol total y LDL durante la terapia frente a VHC. El papel de los IP NS3/N4A en la homeostasis de los lípidos podría tener impacto clínico en los pacientes con alto riesgo cardiovascular.

### P-13. TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA: ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

A. Vallejo Antolín, J.J. Urquijo Ponce, L. García Llabata, C. Alventosa Mateu, M. Latorre Sánchez, P. Marqués García, M.D. Ocete Mochón y M. Diago Madrid

*Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.*

**Introducción y objetivo:** Los pacientes psiquiátricos han representado, históricamente, un reto en el tratamiento del VHC debido a los efectos adversos relacionados con el uso de fármacos antivirales, como el interferón. La aparición de los antivirales de acción directa (AAD)

ha supuesto un gran avance en este campo. El objetivo de nuestro estudio es la caracterización clínica de los pacientes psiquiátricos con VHC que han sido tratados con AAD, así como realizar un análisis de efectividad y seguridad del tratamiento.

**Métodos:** Estudio descriptivo de las características clínicas de los pacientes con patología psiquiátrica y VHC, que han sido tratados con AAD en el Servicio de Digestivo del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, entre abril 2015 y junio 2018 (n = 63). Análisis de efectividad y seguridad del tratamiento. Los datos han sido obtenidos de la historia clínica electrónica.

**Resultados:** De los 63 pacientes incluidos en nuestro estudio, el 62% fueron hombres, con una edad media de 59 años (DE 12). La esquizofrenia constituyó la patología psiquiátrica más prevalente (28; 45%), seguido del trastorno ansioso-depresivo grave (26; 41%), del trastorno de personalidad (5; 8%) y del trastorno bipolar (4; 6%). El 22% de los pacientes (14) eran ex-ADVP y un 6% (4 pacientes) presentaban hábito enólico en el momento del tratamiento. 6 de nuestros pacientes eran penitenciarios. Los genotipos más prevalentes fueron el 1b (21; 33%) y el 1a (20; 32%). En cuanto al grado de fibrosis hepática, determinado por elastografía mediante Fibroscan, 30 pacientes (48%) eran F0-F1, 13 (21%) F2, 4 (6%) F3 y 16 (25%) F4. El 98% eran naïve. Dependiendo de las comorbilidades de los pacientes y de los tratamientos (fundamentalmente psicofármacos) que tenían prescritos, se eligió una u otra combinación de AAD. 27 pacientes (43%) fueron tratados con SOF+LDV (en dos de ellos se asoció ribavirina), 8 (13%) con SOF+VEL, 6 (9.5%) con SOF+DAC, 6 (9.5%) con SOF+SMV, 5 (8%) con EBV+GZV, 4 (6%) con GLE+PIB, 4 (6%) con SOF+RBV, 2 (3%) con régimen 3D y 1 (2%) con régimen 2D. De los 63 pacientes que iniciaron tratamiento, 55 han llegado a la semana 12 post-tratamiento, todos ellos con RVS (100%). Sólo se registraron efectos adversos leves como anemia (3, 4%), cefalea (2; 3%) o astenia (1; 2%).

**Conclusiones:** El tratamiento del VHC con AAD en pacientes psiquiátricos consigue elevadas tasas de RVS con escasos efectos adversos.

#### P-14. TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CRÓNICA CON SOFOSBUVIR + VELPATASVIR + VOXILAPREVIR EN PACIENTES CON FALLO A TRATAMIENTO PREVIO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

M. Diago Madrid<sup>1</sup>, J.J. Urquijo Ponce<sup>1</sup>, A. Vallejo Antolín<sup>1</sup>, L. García Llabata<sup>1</sup>, M. Latorre Sánchez<sup>1</sup>, C. Alventosa Mateu<sup>1</sup>, P. Marqués García<sup>1</sup>, M. García Deltoro<sup>1</sup>, F. García García<sup>2</sup> y M.D. Ocete Mochón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia;

<sup>2</sup>Hospital Universitario de San Cecilio, Granada.

**Introducción y objetivo:** El uso de antivirales de acción directa (AAD) ha supuesto una revolución en el tratamiento de la hepatitis C ya que se consigue la curación de la mayoría de pacientes. Para el escaso número de pacientes que no la consiguen se han ensayado combinaciones alternativas con buenos resultados. La combinación sofosbuvir, velpatasvir y voxilaprevir (SVV) ha conseguido una elevada tasa de respuesta en pacientes con fallo a AAD en los estudios de registro. El objetivo es conocer la eficacia y seguridad de la combinación SVV en pacientes con fallo a AAD.

**Métodos:** Hemos estudiado 9 pacientes (7 hombres, 2 mujeres), de 60,6 años (55-65), tratados con SVV en el servicio de Digestivo del Hospital General Universitario de Valencia, y que habían fallado a tratamiento previo con AAD. Los genotipos de los pacientes eran: cinco genotipo 3, dos genotipo 1b, uno 1a y uno genotipo 1. En cuanto al grado de fibrosis 3 fueron F4,2, F3,2, F2 y 1 F0. Como tratamiento previos 4 habían recibido sofosbuvir + daclatasvir, 2 sofosbuvir + ledipasvir, 1 sofosbuvir + velpatasvir y 2 la combinación de 3D de Abbvie durante 12 semanas, consiguiendo respuesta a final de tratamiento pero posterior recidiva. Realizamos estudio de resistencias en

todos ellos y 5 presentaban la mutación Y93H, uno la A30S, uno S112G, M28V, S556G y dos no presentaban mutantes resistentes.

**Resultados:** Todos ellos han sido tratados durante 12 semanas con la combinación SVV consiguiendo respuesta virológica en todos ellos. En cinco pacientes se ha llegado a la semana 12 postratamiento estando todos ellos con ausencia de viremia y sin haber sufrido ningún efecto adverso.

**Conclusiones:** La combinación SVV consigue rescatar a aquellos pacientes con fracaso previo a AAD. Hasta el momento 100% de respuesta (se mostrara resultado final en el congreso). La tolerancia de la combinación ha sido muy buena.

#### P-15. RESULTADOS EN LA VIDA REAL CON GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR

J.M. Martín Guerra, M. Martín Asenjo, C.J. Dueñas Gutiérrez, C. Novoa Fernández y P. Tellería Gómez

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción y objetivo:** Analizar las características de los pacientes, la tasa de curación, así como los efectos secundarios tanto de mono-infectados como co-infectados por el VHC y VIH, tratados con glecaprevir/pibrentasvir (G/P).

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal diseñado. Se incluyeron a los pacientes tratados con G/P en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid que han iniciaron el tratamiento 8 o 12 semanas antes del fin del estudio (1 de junio de 2018). Se estudian variables demográficas, de enfermedad VHC (carga viral -CV- al inicio, a las 8 y 12 semanas de finalizar el tratamiento, Fibroscan, coinfección por VIH/VHA/VHB), así como efectos adversos.

**Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes, 35 de los cuales eran varones (59%) con una edad media de 52 años (DE 11,54). Uno estaba coinfectado por el VHB y cuatro por el VIH. Todos los pacientes VIH positivos estaban en tratamiento antirretroviral con abacavir/lamivudina/dolutegravir. Respecto al genotipo, 28 pacientes (46,7%) eran 1B, 13 (21,7%) eran 4, 11 (18,3%) eran 1A, 6 (10%) eran 3 y 2 (3,3%) eran 2. En cuanto a datos de fibroelasticidad, 46 pacientes (77,7%) presentaban un grado de fibrosis F0-F1, 7 pacientes (11,7%) F2, 4 pacientes (6,6%) F3 y 3 pacientes (5%) F4. La CV media al inicio del tratamiento fue 5,6 log<sub>10</sub> IU/mL. Todos los pacientes realizaron tratamiento durante 8 semanas, salvo 3 con cirrosis que lo realizaron durante 12 semanas. La respuesta viral a las doce semanas de finalizado el tratamiento solo pudo ser evaluada en 51 pacientes, de los cuales, 50 (98%) presentaron una respuesta viral sostenida (RVS). Un paciente VIH positivo presentó un fracaso virológico (genotipo 1B, fibroscan F0-F1). La CV de VIH se mantiene indetectable en todos los pacientes VIH incluidos en el estudio.

**Conclusiones:** La coformulación de G/P alcanzó una tasa de RVS12s de 98%, al igual que lo publicado previamente. La baja tasa de fracaso virológico no se vio afectada por la CV ni el grado de fibrosis. En cuanto a la población VIH positiva, hubo un fracaso virológico, sin que esto tuviese repercusión en la CV del VIH. El perfil de seguridad de G/P fue similar en pacientes cirróticos y no cirróticos. Glecaprevir/pibrentasvir es un tratamiento eficaz y bien tolerado tanto para pacientes mono-infectados como coinfectados por VHC, independientemente de la carga viral de VHC, del genotipo, del grado de fibrosis y sin afectar la CV del VIH.

#### P-16. EXPERIENCIA CON GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

F. Téllez<sup>1</sup>, C. Freyre Carrillo<sup>1</sup>, G. Davoodzadeh<sup>2</sup>, E. Ríos Sánchez<sup>1</sup>, M. Suárez Villar<sup>1</sup> y C. Martínez Rubio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; <sup>2</sup>Centro Penitenciario de Puerto II, El Puerto de Santa María.

**Introducción y objetivo:** Desde el 1 de noviembre de 2017 se encuentran aprobados en España los fármacos antivirales de acción directa pangenotípicos para el tratamiento frente al virus de la hepatitis C (VHC). El objetivo del trabajo es analizar la experiencia en práctica clínica del uso de glecaprevir/pibrentasvir (G/P) en nuestra área hospitalaria.

**Métodos:** Se incluyeron retrospectivamente todos los pacientes a los que se ha prescrito G/P como tratamiento frente al VHC desde el 1 de noviembre de 2017 en la Consulta de Enfermedades Infecciosas y los Centros Penitenciarios dependientes de nuestro Hospital. El análisis se realizó por intención de tratar.

**Resultados:** Se reclutaron un total de 75 pacientes tanto mono infectados por VHC como coinfectados por VIH/VHC. Las características basales se recogen en la tabla. En el 92% la duración de la terapia fue de 8 semanas (69/75). La respuesta final de tratamiento es del 95,8% (46/48) y la RVSx12: 92,6% (24/26). Han existido 2 abandonos, 2,7%, ambos de centros penitenciarios.

	VHC: n (%)	VIH/VHC: n (%)	Global: n (%)
Sexo: H	55 (73,3)	20 (26,7)	75 (100)
Naïve	54 (98,2)	20 (100)	74 (98,7)
Fibrosis: F4	49 (89,1)	16 (80)	65 (86,7)
F3	2 (3,6)	4 (20)	6 (8)
F2	6 (10,9)	1 (5)	7 (9,3)
F0-1	10 (18,2)	2 (10)	12 (16)
Genotipo: 1a	37 (67,3)	13 (65)	50 (66,6)
1b	25 (45,5)	8 (40)	33 (44)
2	6 (10,9)	4 (20)	10 (13,3)
3	1 (1,8)	0	1 (1,3)
4	14 (25,5)	3 (15)	17 (22,7)
Terapia sustitutiva	9 (16,4)	5 (25)	14 (18,7)
Duración: 8 s	10 (18,2)	3 (15)	13 (17,3)
Finalización RFT	53 (96,4)	16 (80)	69 (92)
Abandono/efectos secundarios	31/33 (93,9)	15/15 (100)	46/48 (95,8)
Recidiva	2/0 (3,6)	0	2/0 (2,7)
Pérdida seguimiento	0	0	0
RVSx12	0	0	0
	17/19 (89,5)	7/7 (100)	24/26 (92,6)

**Conclusiones:** La eficacia del tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir es elevada en práctica clínica y bien tolerada.

## VHC: otros

### P-17. PREVALENCIA DE LÚES LATENTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS C

M. Serrano, K. Mohamed, E. Sáez, A. Alaoui, J.M. Martín y J.R. Granados

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

**Introducción y objetivo:** La infección crónica por VHC comparte vías de transmisión con la lúes, enfermedad que ha experimentado un repunte en los últimos años, especialmente entre varones que tienen sexo con varones. La evolución natural de la sífilis latente sin tratar puede originar graves consecuencias para la salud del paciente infectado a largo plazo. Además, constituye un problema de salud pública por la mayor probabilidad de diseminación. El objetivo del presente estudio fue estimar la prevalencia de marcadores serológicos de lúes en una cohorte de pacientes tratados con infección crónica por virus C.

**Métodos:** Diseño: estudio retrospectivo, sobre una cohorte de pacientes tratados por infección crónica por virus de hepatitis C (VHC) en el servicio de medicina interna del hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, entre marzo 2015 y julio 2018. Pacientes: se incluyeron todos los pacientes tratados por infección por VHC que aceptaron participar en el estudio. Prevalencia de marcadores serológicos: Se revisaron las historias electrónicas de todos los pacientes y se reco-

gieron los marcadores serológicos de lúes, reagínicos (R) y treponémicos (T), y los antecedentes de diagnóstico y tratamiento de lúes. Los pacientes se clasificaron en tres grupos: Negativos (ambos marcadores negativos), lúes tratada (test treponémico con/sin test reagínico positivo y antecedente de diagnóstico y tratamiento de lúes), y lúes latente (test treponémico con/sin test reagínico positivo en ausencia de diagnóstico y tratamiento previos). Estadística: Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS V20.0. Se utilizó el test de  $\chi^2$  para la comparación de proporciones. Se consideraron significativas las diferencias para un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Fueron evaluados 422 pacientes. Disponían de serología de lúes 270 (64%). De éstos, 250 (92,5%) fueron negativos y 20 (7,5%) positivos. De estos 20, solo 4 habían sido previamente diagnosticados y tratados y 16 presentaban una lúes latente no tratada (6% del total testado). El porcentaje de pacientes con marcadores de lúes positivos fue significativamente mayor entre los pacientes con coinfección VIH que entre los pacientes mono infectados por VHC: 21,7% (5/23) vs 6,1% (16/247), respectivamente ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** Un 6% de nuestra cohorte de pacientes con infección crónica por virus C testados para lúes presentan una lúes latente. Un 36% de los pacientes de nuestra cohorte no tenía determinación serológica para lúes, por lo que nuestro screening debe ser mejorado en orden a evitar pérdidas de oportunidad para el tratamiento de la lúes latente.

### P-18. BARRERAS PARA LA ELIMINACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VHC EN USUARIOS DE DROGAS Y OTROS COLECTIVOS CON RIESGO DE EXCLUSIÓN SOCIAL: PROYECTO HEP CARE EUROPE

M. Iglesias García, J. Macías Sánchez, N. Merchante, P. Rincón, A. Corma-Gómez, C. Sayago, M. Conde, M. Fernández-Fuertes, L.M. Real, J. Gómez-Mateos y J.A. Pineda

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** La situación de la infección por el VHC es desconocida entre muchos individuos, en especial en personas en situación de fragilidad o con riesgo de exclusión social, como son los usuarios de drogas (UD). Para alcanzar la eliminación de la infección por el VHC, es imprescindible que todos los pacientes tengan acceso al tratamiento. Los objetivos de los subproyectos HepCheck y HepLink, comprendidos en HepCare Europe, fueron evaluar la prevalencia de la infección por VHC en dichos colectivos y la capacidad para vincular a la asistencia especializada a los pacientes con infección activa por VHC.

**Métodos:** En el subproyecto HepCheck un equipo sanitario se desplaza a los centros de tratamiento de adicciones, comunidades terapéuticas y organizaciones no gubernamentales, para detectar marcadores de infección por VHC en sangre o saliva. En el subproyecto HepLink, se le facilita acceso directo a la asistencia especializada a los pacientes con ARN VHC detectable.

**Resultados:** Invitamos a participar a 747 individuos (enero 2017-junio 2018), no aceptaron 29 (4%) y no acudieron 228 (31%). De los 460 individuos cribados, 386 (79%) desconocían su situación serológica, de los cuales 158 (41%) mostraron una serología frente al VHC positiva y, de ellos, 80 (51%) presentaban ARN VHC detectable. Entre los que conocía su situación, 13 mostraban ARN VHC detectable. Del total de pacientes cribados, 93/490 (19%) mostraban una infección activa por VHC. Se citó directamente a 90 pacientes para valoración especializada, acudieron a la cita 60 (67%) pacientes. No acudieron a la primera visita, por lo tanto, 30/90 (33%) pacientes, y tras la primera visita, se perdieron 13/60 (22%) pacientes de seguimiento, de ellos 1 (8%) tenía solicitado tratamiento. Han iniciado tratamiento 32 (53%) individuos, 25 (78%) de los cuales han alcanzado RVS12, 5 (16%) han mostrado respuesta intratratamiento, 1 (3%) paciente ha recidivado y 1 (3%) paciente ha abandonado. Tienen planeado tratamiento 11 pa-

cientes. De 90 pacientes con viremia VHC detectable citados, se ha conseguido eliminar la infección en 30 (33%).

**Conclusiones:** En una población mayoritariamente constituida por UD, la quinta parte de los sujetos que desconocía su situación presenta infección activa por VHC. Es posible vincular a la asistencia especializada y dar acceso a los AAD a pacientes infectados por VHC que estaban sin seguimiento o desconocían su situación. No obstante, no será posible la eliminación de la infección por VHC en este colectivo por los abandonos de seguimiento que se observan.

### P-19. PORFIRIA CUTÁNEA TARDA Y HEPATITIS C: OPORTUNIDADES PERDIDAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

G. Hernández García<sup>1</sup>, J. Sanz Moreno<sup>2</sup>, M. Martín Asenjo<sup>2</sup>, J.M. Martín Guerra<sup>2</sup> y C. Dueñas Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción y objetivo:** La porfiria cutánea tarda (PCT) es la forma de porfiria más frecuente. Se produce por una disminución en la actividad de la enzima uroporfirinógeno descarboxilasa. La prevalencia de VHC en la PCT es geográficamente variable, desde muy baja en Nueva Zelanda (4%) y norte de Europa (17%), pasando por media en Estados Unidos (56%) a una prevalencia muy alta en el sur de Europa (Italia, España y sur de Francia, 70-90%). El típico paciente es un varón de edad media con historia de ingesta excesiva de alcohol, enfermedad hepática y sobrecarga de hierro orgánico. Las manifestaciones son características. Describimos los casos de PCT, su asociación con VHC y los casos no realizados cribado de la infección.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de todos los casos desde enero de 2009 hasta abril de 2018 en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, Madrid. Se empleó un paquete estadístico SPSS V.18 para el análisis de los datos.

**Resultados:** De 23 pacientes incluidos con diagnóstico de porfiria, 15 cumplían criterios de PCT, 7 de porfiria aguda intermitente (PAI) y 1 de porfiria variegada (PV). El 65,2% fueron varones (n = 15) con mediana de edad de 59 años (41-68). 15 pacientes presentaban, como antecedente, enolismo crónico. En las PCT tan solo se solicitó serología VHC al 80% de los pacientes, resultando positivo en 5 (41,66%). De los 5 casos asociados a VHC, 4 fueron tratados. El quinto paciente no recibió tratamiento ya que falleció a causa de hepatopatía avanzada. Todos fueron genotipo 1b con grado de fibrosis avanzado (F3-F4). Se trataron con sofosbuvir más ledipasvir y ribavirina durante 12 semanas lográndose respuesta viral sostenida. No hubo ningún caso de progresión a hepatocarcinoma.

**Conclusiones:** Se muestra una importante asociación entre porfirias y factores de riesgo. Pese a la conocida asociación PCT-VHC, sigue existiendo una proporción importante de pacientes a los que no se solicita serología para VHC. Los tratamientos recibidos se realizaron en fase avanzada de fibrosis hepática. Los nuevos antivirales consiguen una excelente tasa de respuesta viral sostenida. Conocer asociación de VHC con otras patologías facilitaría su diagnóstico para poder tratar precozmente a los casos y evitar complicaciones de hepatopatía crónica. Generar una alerta de solicitud de serología VHC contribuiría a disminuir la tasa de casos no diagnosticados ya que dicha enfermedad tiene tratamiento con antirretrovirales de acción directa con una eficacia que se aproxima al 100%.

### P-20. EMPEORAMIENTO DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE HEPATITIS C (VHC) TRAS LA ERRADICACIÓN VIRAL CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD)

M. Serrano, E. Sáez, K. Mohamed, J.M. Martín, A. Anoceto y J.R. Granados

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

**Introducción y objetivo:** El ciclo replicativo del virus C está estrechamente vinculado al metabolismo lipídico<sup>1</sup>. Esto conlleva alteraciones en el metabolismo lipídico tras la erradicación viral, hecho documentado con interferón y ribavirina, pero menos. El objetivo es investigar los cambios en el perfil lipídico de pacientes con infección crónica por VHC que consiguieron respuesta viral sostenida (RVS) con AAD libres de interferón.

**Métodos:** Diseño: estudio retrospectivo sobre una cohorte de pacientes tratados con AAD en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín entre marzo/2015 y mayo/2018. Pacientes: se incluyeron pacientes con infección crónica por virus C tratados con AAD y que aceptaron participar en el estudio. Tratamiento: todos los pacientes recibieron combinaciones de AAD según las guías europeas de tratamiento antiviral existentes en cada momento. Datos demográficos y de laboratorio: se obtuvieron datos demográficos, analíticos, microbiológicos y elastográficos de todos los pacientes. Las cifras de lípidos se registraron basalmente y doce semanas después de terminar el tratamiento. RVS: Se consideró como RVS la ausencia de RNA viral 12 semanas después de finalizar el tratamiento. Técnicas moleculares: para la cuantificación de RNA viral se utilizó COBAS Taq-man v2.0 (Roche) y para el genotipado el RT-HCV genotype 2 (Abbot). Cuantificación de lípidos: se obtuvieron muestras de sangre en ayunas antes y 12 semanas después de finalizar el tratamiento para la determinación de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-C) y triglicéridos (TG). El colesterol LDL (LDL-C) se calculó con la fórmula de Friedewald. Los cambios en el perfil lipídico fueron analizados. Estadística: se utilizó el paquete estadístico SPSS V 20.0.

**Resultados:** 422 pacientes fueron evaluados, de los cuales 343 con seguimiento completo y RVS fueron analizados. Hubo un aumento significativo en la semana 12 postratamiento de todos los parámetros lipídicos excepto del HDL-C. El CT pasó de 164,82 a 185,58 ± 35,4 mg/dl (p < 0,005); el LDL-C aumentó de 90,6 ± 30,6 a 110 ± 31,35 mg/dl (p < 0,005) y los TG de 100,67 a 109,11 mg/dl (p = 0,004). No hubo cambios estadísticamente significativos en el HDL-C (53,92 ± 18,42 a 53,3 ± 17,5 mg/dl).

**Conclusiones:** Tras la erradicación viral se produce un aumento significativo de las cifras de colesterol total, LDL colesterol y TG cuyas consecuencias a largo plazo se desconocen. Es importante detectar estos cambios y establecer el tratamiento adecuado, especialmente en pacientes con otros factores de riesgo vascular concomitantes. En pacientes con infección crónica por VHC se produce un empeoramiento del perfil lipídico tras la RVS con AAD.

## Coinfección VIH/VHC

### P-21. IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR VIH SOBRE EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES HEPÁTICAS EN PACIENTES CON VHC QUE LOGRAN RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA CON AAD

A. Corma Gómez<sup>1</sup>, M. Iglesias García<sup>1</sup>, S. Castro Sánchez<sup>2</sup>, F. Téllez<sup>3</sup>, P. López-López<sup>4</sup>, M. Santos Peña<sup>5</sup>, M.J. Ríos Villegas<sup>6</sup>, F. Vera-Méndez<sup>7</sup>, R. Palacios<sup>8</sup>, P. Geijo<sup>9</sup>, D. Merino Muñoz<sup>10</sup>, L. García-Fraile Fraile<sup>11</sup>, M.Á. López-Ruz<sup>12</sup>, S.J. Reus Bañuls<sup>13</sup>, I. Pérez-Camacho<sup>14</sup>, J. Macías<sup>1</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Galicia Sur, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz; <sup>4</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba; <sup>5</sup>Hospital de Jerez, Jerez; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla; <sup>7</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena; <sup>8</sup>Hospital Virgen de la Victoria,

Málaga; <sup>9</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca; <sup>10</sup>Hospitales Juan Ramón Jiménez e Infanta Elena, Huelva; <sup>11</sup>Hospital Universitario la Princesa, Madrid; <sup>12</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada; <sup>13</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; <sup>14</sup>Hospital de Poniente, Almería.

**Introducción y objetivo:** Evaluar el impacto que tiene la coinfección por VIH sobre el riesgo de aparición de complicaciones hepáticas en pacientes portadores del VHC con fibrosis avanzada que alcanzan respuesta viral sostenida (RVS) tras el tratamiento con antivirales de acción directa (AAD).

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo multicéntrico de dos cohortes paralelas. Se seleccionaron pacientes de las cohortes GEHEP y HEPAVIR que cumplieran los siguientes criterios: 1) haber recibido un régimen libre de interferón; 2) rigidez hepática previa al inicio del tratamiento >9,5 KPa; 3) haber logrado RVS 12 semanas tras la finalización del tratamiento; 4) medición de la rigidez hepática en el momento de la RVS disponible. La variable primaria fue el tiempo hasta el desarrollo de una complicación hepática o de efectuarse un trasplante hepático. Los factores asociados a la variable resultado se analizaron mediante test de *log-rank* y un modelo de regresión multivariada para riesgos competitivos, donde la muerte fue considerada como evento competitivo con la variable primaria.

**Resultados:** Se incluyeron 717 pacientes, 71% coinfectados por VIH. Después de un tiempo de seguimiento mediano de 21 (14-25) meses, 15 (2,0%) pacientes desarrollaron alguna complicación hepática (2,4% VIH/VHC y 2,0% no coinfectados) y 15 (2,0%) fallecieron (1,4% coinfectados y 2,4% mono infectados por VHC). La probabilidad de permanecer libre de descompensaciones al año, dos años y tres años fue, respectivamente, 99%, 96% y 96% en mono infectados por VHC y 99%, 99% y 99% en coinfectados ( $p = 0,648$ ). En un análisis multivariante ajustado por las variables en las que las dos poblaciones fueron diferentes antes del tratamiento y por las que tuvieron impacto sobre el desarrollo de complicaciones en el análisis univariante, la infección por VIH no se asoció con la aparición de complicaciones hepáticas [HR = 0,27; IC95% (0,03-2,44)  $p = 0,244$ ]. Haber presentado una descompensación hepática previa a la RVS [HR = 24,91, IC95% (5,87-105,78)  $p < 0,001$ ] y el valor de la rigidez hepática en la RVS (HR = 1,12, IC95% (1,06-1,19)  $p < 0,001$ ) se asociaron a una mayor probabilidad de desarrollo de eventos hepáticos.

**Conclusiones:** La coinfección por VIH no se asocia a una mayor probabilidad de aparición de complicaciones hepáticas en pacientes portadores de VHC con fibrosis avanzada, tratados con regímenes libres de interferón, que logran RVS.

## P-22. SÍNDROME DE FRAGILIDAD Y PREFRAGILIDAD EN PACIENTES VIH CON RVS

J.R. Blanco<sup>1</sup>, I. Barrio<sup>1</sup>, L. Metola<sup>1</sup>, V. Ibarra<sup>1</sup>, M. Sanz<sup>1</sup>, J.A. Oteo<sup>1</sup> y L. Pérez Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Pedro, Logroño; <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica de la Rioja (CIBIR), Logroño.

**Introducción y objetivo:** La infección por el VHC tiene un impacto clínico significativo en el desarrollo de complicaciones hepáticas y extrahepáticas. Algunos autores (Welsch et al. Plos One 2017) han observado la persistencia de un estado inflamatorio a pesar de la respuesta viral sostenida (RVS). La inflamación crónica de bajo grado es un factor determinante para el desarrollo del síndrome de fragilidad (SF). El objetivo es evaluar si la RVS reduce el riesgo de síndrome de fragilidad y pre-fragilidad.

**Métodos:** Estudio de cohortes prospectivo que incluyó pacientes VIH  $\geq 18$  años en tratamiento antirretroviral (TAR) estable  $\geq 1$  año. El SF fue definido por los criterios de Fried (pérdida de peso, fatiga autoreferida, baja actividad física, disminución de la velocidad de la marcha y debilidad). Tener  $\geq 3$  de estos criterios definió la fragilidad, tener

1-2 la pre-fragilidad y no tener ninguno de ellos ser no-frágil (robusto). Se excluyeron los pacientes con RVS hacia  $< 6$  meses o con infección activa por VHC. Se evaluó la relación entre el síndrome de fragilidad y pre-fragilidad y el índice no invasivo FIB-4.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 241 pacientes. La edad media de los pacientes no infectados por VHC, el 64,3% eran hombres con una edad media de 49 años (DE 10,4). Las principales vías de adquisición de la infección por VIH fueron: 48,1% heterosexual y 35,2% UDVP. El 91,7% presenta un ARN del VIH  $< 50$  cop/ml en el momento de la inclusión en la cohorte y el 84,6% desde hacía  $> 1$  año. El 62,6% nunca estuvo infectado por el VHC. La prevalencia de pre-fragilidad en los pacientes sin infección VHC y con RVS fue del 38,4% y 40%, respectivamente. La prevalencia de fragilidad en los pacientes sin infección VHC y con RVS fue del 4,6% y el 4,4%, respectivamente ( $p 0,97$ ). No se observaron diferencias al comparar el FIB-4 y el estado de fragilidad o pre-fragilidad.

**Conclusiones:** Los pacientes VHC que logran una RVS no presentan una mayor prevalencia de pre-fragilidad o fragilidad.

*Estudio financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (Acción Estratégica en Salud 2016), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, España (PI16/00127) y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.*

## P-23. IMPACTO DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CON ANTIVIRALES DIRECTOS EN LOS LINFOCITOS CD4 Y CD8 EN UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC

H. Albendín Iglesias, A. Pérez Salvador y C. Galera Peñaranda

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivo:** La activación inmune juega un papel fundamental en la patogenia de la infección por VIH y hepatitis C. Los pacientes con infección por VIH presentan una activación del sistema inmune que no desaparece a pesar del tratamiento antirretroviral. La hepatitis crónica por VHC, podría contribuir a mantener el estado crónico de inflamación. Se desconoce el impacto de los tratamientos antivirales directos (AAD) en el sistema inmune en los pacientes con VIH. El objetivo es evaluar el cambio en la media de linfocitos T CD4, CD8 y el cociente CD4/CD8, antes del tratamiento de la hepatitis C y en la semana 12 postratamiento con respuesta viral sostenida (12RVS) en una cohorte de pacientes coinfectados de VIH y hepatitis C.

**Métodos:** Se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes coinfectados VIH-VHC que recibieron tratamiento con AAD y que tuvieron RVS en la semana 12 en la consulta de VIH en el Hospital Virgen de la Arrixaca. Se recogieron las variables clínicas, epidemiológicas, tratamiento recibido, grado de fibrosis, linfocitos CD4, CD8 y el cociente CD4/CD8, antes del tratamiento de la hepatitis C y en la semana 12RVS. Se analizaron los datos mediante el programa informático SPSS 12.0.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 150 pacientes. 134 hombres (88,7%). El 78,2% de los pacientes tenían PCR VIH  $< 50$  copias/ml. El genotipo fue: 1a en el 43,7%, 1b en el 15,9%, 2 en el 1,3%, 3 en el 23,3%, 4 en el 21,2%. La fibrosis medida por ecoelastografía fue:  $< F2$  en 25,9%,  $F2$  3 en 25,8%,  $F3$  en 19,2%,  $F4$  en 11,3%, desconocido en 17,9%. La media de CD4 al inicio del tratamiento con AAD fue de 687,97 cel/mm<sup>3</sup> (DE  $\pm 392,4$ ) y en la semana 12 postratamiento 734,5 cel/mm<sup>3</sup> (DE  $\pm 430,95$ ) ( $p = 0,05$ ). La media de CD8 al inicio del tratamiento fue de 1.059 cel/mm<sup>3</sup> (572,57) y en la semana 12 RVS fue de 1094,19 cel/mm<sup>3</sup> (DE  $\pm 661,1$ ) ( $p = 0,27$ ). La media del cociente CD4/CD8 al inicio del tratamiento fue de 0,77 (DE  $\pm 0,49$ ) y en la semana 12 RVS de 0,79 (DE  $\pm 0,52$ ) ( $p = 0,69$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio hemos observado un aumento de los linfocitos CD4 en los pacientes coinfectados VIH-VHC con RVS tras tratamiento con AAD, lo que refleja una mejoría de la respuesta celular en estos pacientes. Sin embargo, ni el cociente CD4/CD8 ni los CD8

totales variaron de forma significativa sugiriendo la presencia de otros factores que perpetúan la inmunoactivación crónica en los pacientes con infección por VIH.

#### P-24. REINFECCIÓN POR VHC TRAS TRATAMIENTO CON PAUTAS CON/SIN INTERFERÓN EN INDIVIDUOS COINFECTADOS VIH/VHC

A. Bautista Hernández, L.J. García-Fraile Fraile, J. Sanz Sanz e I. de los Santos Gil

Hospital de la Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivo:** Uno de los obstáculos encontrados en la eliminación del VHC son las reinfecciones en pacientes tras alcanzar la respuesta viral sostenida (RVS). Nuestro objetivo es analizar las nuevas infecciones por VHC en pacientes VIH/VHC.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Revisamos las reinfecciones por VHC en pacientes VIH/VHC en seguimiento en la consulta de Enfermedades Infecciosas del Hospital de la Princesa (Madrid), que habían sido tratados previamente alcanzando la RVS. Se definió RVS como ARN-VHC indetectable tras 12 semanas de finalizar tratamiento. Registramos características basales: sexo, edad, grupo de riesgo (GR), diagnóstico concomitante de ITS; y características de la infección por VIH y VHC: toma de TAR, genotipo VHC, terapia para VHC y duración, y situación de RVS a las 12 y 24 semanas (RVS12 y RVS24). Análisis estadístico mediante paquete SPSS 22.0.

**Resultados:** 9 (2,6%) pacientes de 350 presentaron reinfección por VHC en un periodo de seguimiento de 3 años. 8 (89%) eran varones; edad media 45 años (RIC 10); GR: 6 (67%) HSH y 3 (33%) UDI; presentaban ITS 3 (33%); 1 proctitis por *Chlamydia trachomatis*, 1 condilomas anales y 1 *Herpes simplex* y lúes primaria. Durante la primera infección por VHC recibían TAR 6 pacientes (HSH), los 3 UDI fueron diagnosticados simultáneamente de ambas infecciones; genotipo VHC 1a en 3 (33%) pacientes, 1b en 2 (22%), 3a en 1 (11%), 4 en 2 (22%) y desconocido en 1 (11%); 4 (45%) recibieron SOF/LED, 3 (33%) IFN/RBV y 2 (22%) aclararon espontáneamente la CV VHC; completaron 8 semanas de tratamiento 2 (22%), 12 semanas 1 (11%), 24 semanas 1 (11%), 48 semanas 5 (56%); los 7 pacientes tratados presentaban RVS24. Considerando la reinfección: no cambiaron los GR; 2 (22%) presentaban ITS (proctitis); genotipo VHC 1a en 7 (78%) y 4 en 2 (22%); todos recibían TAR; fueron tratados durante 8 o 12 semanas con SOF/LED 3 (33%), SOF/VEL 2 (22%), EBR/GZR 2 (22%), GLE/PIB 1 (11%) y OBV/PTV/RTV+RBV 1 (11%); 2 no han completado el tratamiento y 7 (78%) han presentado RFT (entre ellos: 5 no han alcanzado la 12S y 2 con RVS24).

**Conclusiones:** Existe riesgo sustancial de reinfección por VHC en UDI y HSH con prácticas sexuales de riesgo. Deben aplicarse estrategias de prevención y repetir ARN-VHC al menos anualmente tras la RVS si aumentan inesperadamente las transaminasas o persisten los factores de riesgo.

#### P-25. FACTORES ASOCIADOS A UNA MENOR IMPLEMENTACIÓN DEL TRATAMIENTO CON AAD FRENTE AL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS CON EL VIH

M.T. Brieva Herrero<sup>1</sup>, I. Reyes-Torres<sup>1</sup>, F. Téllez<sup>2</sup>, M. Castaño-Carracedo<sup>3</sup>, D. Merino<sup>4</sup>, N. Espinosa<sup>5</sup>, J. Santos<sup>6</sup>, J. Macías<sup>7</sup>, M. Paniagua-García<sup>8</sup>, Á. Zapata-López<sup>9</sup>, A. Collado<sup>10</sup>, M.A. Gómez-Vidal<sup>11</sup>, X. Pérez-Stachowski<sup>12</sup>, E. Fernández-Fuertes<sup>13</sup> y A. Rivero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real; <sup>3</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; <sup>4</sup>Hospitales Juan Ramón Jiménez e Infanta Elena, Huelva; <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>7</sup>Hospital

Universitario de Valme, Sevilla; <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>9</sup>Hospital del S.A.S. de Jerez, Jerez de la Frontera; <sup>10</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; <sup>11</sup>Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; <sup>12</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella; <sup>13</sup>Hospital de Poniente, El Ejido.

**Introducción y objetivo:** El objetivo del estudio es la determinación de los factores asociados al paciente relacionados con el tratamiento del VHC en pacientes coinfectados con VIH y VHC. Con esto se pretende reforzar el Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEACH) en la erradicación del VHC en los próximos años.

**Métodos:** La población de estudio está constituida por los pacientes de la cohorte HERACLES (NCT02511496), pacientes infectados por el VIH con infección crónica activa por VHC. Se analizaron los pacientes tratados con antivirales de acción directa (AAD) para el VHC desde mayo de 2015 hasta mayo de 2017 y se dividieron en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con AAD durante el seguimiento y los que no. Por último, las variables identificadas como factores de riesgo relacionadas con la administración del tratamiento del VHC se incluyeron en un análisis multivariante.

**Resultados:** De los 3.075 pacientes, 1.957 (63,6%) iniciaron tratamiento con AAD al final del seguimiento. Fueron tratados el 67,9% de los mayores de 50 años (n = 1.167) frente al 60,2% de los menores (n = 1.908) (p = 0,002); el 39,3% de los pacientes que presentaban ausencia o mínima fibrosis hepática (F0-F1) (n = 838) frente a los que sí (F2 = 69,8%, F3 = 86,8%, F4 = 92%) (p = 0,004); el 55,8% de los pacientes naïve a AAD (n = 2.127) frente a los 88,7% que no lo eran (p = 0,006); y por último el 60,9% de los que presentaban GT-3 del VHC (n = 504) frente a los que no (GT1 = 65,8%, GT2 = 57,1%, GT4 = 63,7%) (p = 0,008). Los factores asociados en el análisis multivariante con una menor tasa de implementación del tratamiento fueron: ausencia o grado mínimo de fibrosis (OR = 0,122 [0,098-0,154]), infección por genotipo 3 del VHC (OR = 0,689 [0,523-0,908]), naïve al tratamiento del VHC (OR = 0,248; 0,201-0,306), uso de terapia sustitutiva de opiáceos (OR = 0,542 [0,404-0,728]), y uso activo de drogas (OR = 0,024 [0,006-0,108]). La tasa de tratamiento entre pacientes con uso de drogas por vía parenteral fue del 65,7% en pacientes sin consumo activo, del 55,3% en pacientes con uso de terapia sustitutiva de opiáceos, y del 4% en pacientes con consumo activo.

**Conclusiones:** En este estudio se identificaron pacientes coinfectados VIH/VHC de la cohorte HERACLES que aún no habían sido tratados con AAD para el VHC (36,4% de la población de estudio) y los factores que podrían limitar el acceso al tratamiento que no estaban incluidos en la priorización de pacientes coinfectados VIH/VHC a tratar con AAD en el PEACH, lo que podría poner en peligro la erradicación del VHC en los próximos años.

#### P-26. ¿ES POSIBLE LA ELIMINACIÓN DEL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC ADICTOS A DROGAS POR VÍA PARENTERAL? ANÁLISIS DE UN MODELO EN ANDALUCÍA

M.T. Brieva Herrero<sup>1</sup>, I. Reyes Torres<sup>1</sup>, F. Téllez<sup>2</sup>, M. Castaño-Carracedo<sup>3</sup>, D. Merino<sup>4</sup>, N. Espinosa<sup>5</sup>, J. Santos<sup>6</sup>, M. Paniagua-García<sup>7</sup>, J. Macías<sup>8</sup>, Á. Zapata-Gómez<sup>7</sup>, A. Collado<sup>9</sup>, M.A. Gómez-Vidal<sup>10</sup>, X. Pérez-Stachowski<sup>11</sup>, L. Muñoz-Medina<sup>12</sup>, E. Fernández-Fuertes<sup>13</sup> y A. Rivero<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Instituto de Investigación e Innovación en Ciencias Biomédicas de la Provincia de Cádiz, Puerto Real; <sup>3</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; <sup>4</sup>Hospitales Juan Ramón Jiménez e Infanta Elena, Huelva; <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (iBiS), Sevilla; <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Complejo Hospitalario Provincial

de Málaga, Málaga; <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Instituto de Biomedicina de Sevilla (iBiS), Sevilla; <sup>8</sup>Hospital Universitario de Valme, Instituto de Biomedicina de Sevilla (iBiS), Sevilla; <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería; <sup>10</sup>Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; <sup>11</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella; <sup>12</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada; <sup>13</sup>Hospital de Poniente, El Ejido; <sup>14</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba.

**Introducción y objetivo:** La mayor parte de la población coinfectada VIH/VHC presenta historial de consumo de drogas por vía parenteral (ADVP). En este estudio evaluamos el impacto del tratamiento del VHC en pacientes ADVP coinfectados y las implicaciones en la eliminación de la coinfección en este grupo de población, utilizando un modelo epidemiológico dinámico.

**Métodos:** Se desarrolló un modelo de transmisión conjunta del VIH y VHC en pacientes ADVP. El modelo fue estratificado según la etapa VIH, VHC y el estado de ADVP (ADVP recientes [ $< 10$  años], ADVP antiguos [ $> 10$  años] y ex-ADVP) y parametrizado para Andalucía (50%, 60% y 70% de prevalencia de VHC en ADVP recientes, ADVP antiguos y ex-ADVP VIH+ en 2010, respectivamente, 20% y 40% de prevalencia de VIH entre ADVP recientes y ADVP antiguos en 2010, 370/2300 ADVP/ex-ADVP coinfectados diagnosticados en 2015). La incidencia de tratamiento del VHC en pacientes ADVP/ex-ADVP coinfectados fue de 10,5%/año entre 2004-2014, y de 33%/año en el 2015 (cohorte HERACLES). También examinamos el impacto del aumento de diagnósticos/tratamientos en pacientes ADVP coinfectados.

**Resultados:** En 2015, el modelo predijo un 38% y el 47% de infectados VHC entre los ADVP y ex-ADVP, respectivamente, eran coinfectados, entre los cuales el 20% y el 60%, respectivamente, fueron diagnosticados con coinfección. El aumento de los tratamientos con AAD en pacientes coinfectados desde el 2015 podría reducir drásticamente el número de personas coinfectadas con un historial de ADVP (en un 75% desde 2015 hasta 2030). Sin embargo, esto sólo reduciría la prevalencia del VHC entre 2010-2030 en un 14% y un 10% en pacientes ADVP/VIH+ y el resto de los ADVP, respectivamente, debido a la transmisión de VHC en pacientes ADVP mono infectados y la falta de diagnóstico en coinfectados. Si todos los ADVP coinfectados fueran diagnosticados y tratados a partir de 2018, esto podría reducir la prevalencia del VHC en pacientes ADVP/VIH+ en un 72% en 2030, pero sólo disminuiría en un 37% la incidencia en ADVP/VIH+.

**Conclusiones:** El tratamiento del VHC en personas VIH+ en Andalucía reducirá drásticamente la población coinfectada, lo que podría reducir la incidencia del VHC entre ADVP/VIH+, aunque la eliminación del VHC en pacientes VIH+ ADVP no se logrará sólo mediante el tratamiento de pacientes ADVP coinfectados. Por tanto, los esfuerzos en la eliminación del VHC en pacientes VIH+ ADVP deben enfocarse en el diagnóstico y tratamiento del VHC tanto en ADVP coinfectados como mono infectados.

#### P-27. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES VIH CON SÍNDROME METABÓLICO

R. Polo<sup>1</sup>, P. Ryan<sup>2</sup>, A. Mariño<sup>3</sup>, P. Geijo<sup>4</sup>, E. Negredo<sup>5</sup>, M. Cervero<sup>6</sup>, L. Pérez Martínez<sup>7</sup> y GEAM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GEAM, Madrid; <sup>2</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid; <sup>3</sup>Hospital de Ferrol, Ferrol; <sup>4</sup>Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca; <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>6</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; <sup>7</sup>Centro de Investigación Biomédica de la Rioja (CIBIR), Logroño.

**Introducción y objetivo:** Conocer los factores de riesgo del hígado graso no alcohólico (HGNA) en una población de pacientes VIH con síndrome metabólico (SM).

**Métodos:** Estudio prospectivo (2015-2017) que incluía pacientes con SM según los criterios ATP III ( $\geq 3$ ). Se excluyeron los pacientes:  $< 18$  años, embarazadas, con serología HBsAg y/o antiVHC, con hepatitis autoinmune, consumo excesivo de alcohol, de drogas ilegales, y de fármacos o enfermedades que puedan causar esteatosis hepática. El diagnóstico de HGNA fue definido por pruebas de imágenes (ecografía, RMN), Fibroscan (con CAP), y/o histología hepática. Se evaluó en índice APRI y el FIB-4.

**Resultados:** En el período analizado se incluyeron un total de 74 pacientes con SM. De entre los criterios de SM los más frecuentes fueron la elevación de los triglicéridos (TGD) (98,6%) y la obesidad (83,1%). Su edad media fue de  $50 \pm 9,2$  años, el 79,7% hombres y el 89% de raza caucásica. El 47,2% eran fumadores activos. La mediana del IMC fue de  $29,5 \pm 5,7$ . Un 11,1% presentaba lipotrofia y un 34,7% lipohipertrofia. El 19,4% realizaba una actividad física  $> 4$  horas/semana. El Framingham a 10 años fue de  $8,45 \pm 11,2$ . La principal vía de transmisión del VIH fue la heterosexual (52,2%) seguida de HSH (27,5%). El 25% estadio C. La cifra media de CD4 fue de  $682 \pm 444,5$  y su cociente CD4/CD8 de  $0,8 \pm 0,69$ . Todos los pacientes presentaban un ARN VIH  $< 50$  cop/mL. Nunca habían sido expuestos a: AN (1,4%), ANN (27,5%), IP/p (19,7%), INSTI (42,9%). De los pacientes en los que había datos disponibles sobre su situación hepática, la prevalencia del HGNA fue del 78,3%. El diagnóstico fue en su mayoría por ecografía (68,9%) y Fibroscan/CAP (23%). El grado de fibrosis fue de  $8,8 \pm 5,8$ . El índice APRI fue de  $0,27 \pm 0,23$  y el FIB-4 de  $1,26 \pm 0,9$ . En el análisis multivariante, las variables relacionadas con el desarrollo de HGNA en los pacientes con SM fueron: raza caucásica ( $p 0,043$ ), el perímetro de la cadera ( $p 0,034$ ), la diabetes ( $p 0,045$ ) y la dislipemia ( $p 0,013$ ). No se observaron diferencias al analizar los niveles de glucosa, GOT o GPT. Tampoco se observaron diferencias con el Framingham o el TAR empleado (actual o previo).

**Conclusiones:** Entre los pacientes con SM existe un elevado riesgo de HGNA. Los trastornos metabólicos, muchos de ellos modificables, son un factor de riesgo clave en estos procesos.

*Este estudio ha sido financiado por una beca Fellowship de Gilead.*

#### P-28. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC CON FIBROSIS AVANZADA TRAS EL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

L.J. Fraile Fraile, P. Rodríguez Cortés, A. Bautista Hernández, J. Sanz Sanz e I. de los Santos Gil

*Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.*

**Introducción y objetivo:** Tras 4 años de disponibilidad de los antivirales del VHC (AAD) hemos querido objetivar la evolución de los pacientes coinfectados tratados con AAD y fibrosis hepática avanzada tras la erradicación del virus, tanto en términos de fibrosis como en términos clínicos.

**Métodos:** Análisis observacional prospectivo de la cohorte de pacientes coinfectados con fibrosis avanzada (Fibroscan® F3-F4) tratados con AAD sin interferón en nuestro centro desde 2015 y hasta la actualidad. Recogemos variables basales epidemiológicas/análíticas de función hepática, MELD y fibrosis. Describimos el régimen AAD usado, tiempo de tratamiento y tasa de respuesta virológica sostenida (RVS). Recogemos información sobre fibrosis (Fibroscan®) al comenzar los AAD y tras 1 y 2 años de haber finalizado, calculando las diferencias en estos valores. Analizamos la supervivencia hasta un desenlace conjunto (muerte-hepatocarcinoma-tumor-infección grave) mediante Kaplan-Meier (y considerando los eventos por separado). Análisis estadístico mediante SPSS 22.0; variables cuantitativas mediante mediana (med) y rango intercuartílico (RIC), cualitativas mediante frecuencia.

**Resultados:** 53 pacientes; 15 mujeres; edad media 51 años (7), fibrosis: F3-18, F4-35; plaquetas basales 153.000 (124.500), GOT 60 (59),

GPT 64 (65), MELD 7 (2), 27 pretratados para el VHC: 22 IFN/RBV; 4 IFN; 3 BOC+IFN+RBV y 1 AAD (SOF+SIM+RBV). Los regímenes usados: 21 SOF/LED, 8 SOF/LED+RBV; 10 3D+RBV; 1 2D+RBV; 3 SOF+SIM, 2 SOF+SIM+RBV; 6 SOF+DAC+RBV, 1 GZV/EBV+RBV y 1 SIM+pIFN+RBV. 1 tratado 8 semanas; 24: 12 semanas; 1: 16 semanas y 27: 24 semanas. De los 50 que han cumplido seguimiento, 49 tienen RVS. El Fibrosan® ha evolucionado desde un valor basal de 15,4 kPa (22) a 10,55 kPa (13,6) al año de y a 10,85 kPa (14) a los 2 años de seguimiento. La med de mejoría del Fibrosan® de basal al año es de 6,3 kPa (8,47) y de 1,15 kPa (8,03) del año al segundo año. Considerando el desenlace conjunto indicado, se encuentra en 8 pacientes (1 muerte, 2 infecciones graves, 2 eventos cardiovasculares, 1 CHC y 2 tumores no SIDA); con una med de seguimiento hasta el evento de 1,19 años (1,3).

**Conclusiones:** Las tasas de RVS aún en pacientes cirróticos alcanzan cifras superiores al 90%. Tras esto se consigue una mejoría de la fibrosis (por Fibrosan®) que ocurre principalmente en los primeros 12 meses. A medio plazo, la presencia de complicaciones graves (de acuerdo con el desenlace conjunto) establecido afecta al 15% de nuestra muestra. De acuerdo con esto, como reflejan las guías clínicas, estos pacientes requieren un seguimiento estrecho.

### P-29. VALORACIÓN DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y EL VHC TRATADOS CON AAD

C. Galera Peñaranda, A. Pérez Salvador, H. Albendín Iglesias y M. Santa-Olalla

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.*

**Introducción y objetivo:** Analizar los cambios producidos en la rigidez hepática, medidos por parámetros analíticos y dos técnicas de elastografía (ARFI y Fibrosan), en una cohorte de pacientes coinfectados por el VIH y el VHC, tratados con antivirales de acción directa (AAD).

**Métodos:** Estudio retrospectivo, de una cohorte de 150 pacientes coinfectados por el VIH y el VHC, tratados con AAD desde marzo de 2015 hasta enero de 2018, en un único centro hospitalario. Se analiza un subgrupo de pacientes que han sido evaluados para el grado de fibrosis hepática pre y postratamiento, 31 de ellos mediante técnica de elastografía de ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) y 8 mediante Elastografía de Transición (Fibrosan). Los pacientes fueron asignados a las diferentes estadios de la clasificación de METAVIR, siguiendo los puntos de corte establecidos por Nierhoff (European Radiology 2013;23(11):3040-53). A todos los pacientes se les calcularon los test bioquímicos de fibrosis hepática APRI y FIB-4, pretratamiento y en la semana 12 postratamiento. Se analizan los cambios producidos en al menos un grado en la escala de METAVIR, y de forma convencional hemos considerado significativas reducciones de al menos el 50% del valor pretratamiento en los test bioquímicos.

**Resultados:** Analizamos los 31 pacientes con RVS en la semana 12 postratamiento, estudiados por ARFI, de ellos 13 (41,9%) tuvieron un descenso de al menos un grado en la clasificación de METAVIR, con un descenso medio en los valores basales de FIB-4 y APRI del 26% y 51% respectivamente. Este descenso era mayor cuando se analizaban solo los pacientes con fibrosis F3-F4, 36% en FIB-4 y 56% en APRI. Un 38,7% tenían reducciones mayores al 50% del valor basal en ambos test. Respecto a los estudiados por Fibrosan, 8 de los 9 pacientes fueron evaluables, pues uno presentaba esteatosis hepática severa. Siete de ellos, presentaron reducción en al menos un grado en la escala de METAVIR, con un descenso medio de 4,97 Kpa postratamiento. Los valores de FIB-4 y APRI descendieron un 21% y un 50% respectivamente respecto al basal.

**Conclusiones:** EL tratamiento con AAD en coinfectados por el VIH y el VHC, se asoció con una mejoría en los parámetros de rigidez hepática medidos por dos técnicas de elastografía diferentes (ARFI y Fibrosan), y por test bioquímicos.

## VHA

### P-30. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UN BROTE POBLACIONAL DE HEPATITIS A EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE MADRID

G. Hernández García, A. Arranz Caso, C. Hernández Gutiérrez, M. Novella Mena, C.I. Jacob García-Asenjo, B. Alonso Moreno y J. Sanz Moreno

*Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.*

**Introducción y objetivo:** La seroprevalencia del virus de hepatitis A (VHA) ha ido disminuyendo en los países desarrollados, quedando una población altamente susceptible, que ha presentado brotes repetidos de infección y de magnitud creciente, especialmente entre los HSH. Se describen las características clínicas, analíticas y epidemiológicas de los pacientes con infección aguda por VHA en nuestra área geográfica.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de todos los casos de infección aguda por (VHA), diagnosticados desde enero de 2016 hasta octubre de 2017, en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, Madrid.

**Resultados:** En este período se diagnosticaron 58 casos de infección aguda por VHA en 54 adultos, de los cuales fueron declarados el 34%. En cuanto a la distribución por género, 13% correspondieron a mujeres y 87%, varones. De todos los pacientes incluidos, 13 presentaron serología positiva para VIH, 37 negativa y en 4 de ellos no se realizó. En el grupo seropositivo, el 100% fueron varones con una mediana de edad de 35 años (24-47) y 12 (92%) mantenían relaciones sexuales con hombres (HSH). El 46% requirió ingreso hospitalario y no hubo exitus. El tiempo desde el diagnóstico de infección VIH oscilaba de 1 a 12 años encontrándose todos ellos en tratamiento antirretroviral y excelente situación inmunoviológica. Dentro de los 41 pacientes con serología VIH negativa/desconocida, el 83% fueron varones, con una mediana de edad de 32 años (19-72), no constando datos de la conducta sexual y requiriendo el 49% (20) ingreso hospitalario. Hubo 2 fallecimientos no relacionados con la infección por hepatitis A.

**Conclusiones:** La epidemia actual de infección aguda por VHA, que se ha desencadenado en Europa entre HSH, ha tenido relevancia especial en España, y en nuestro área sanitaria. Es fundamental sensibilizar a la población sobre la importancia de aplicar medidas higiénicas y sexo seguro (barrera), así como aplicar medidas de inmunización activa especialmente dirigidas a los grupos de riesgo.

## VHB: epidemiología

### P-31. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 EN KINSHASA, REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DEL CONGO (COHORTE OKAPI)

D. Barquín<sup>1</sup>, A. Ndarabu<sup>2</sup>, M. Fernández-Alonso<sup>1</sup>, M. Rubio<sup>3</sup>, P. Sanz<sup>1</sup>, S. Carlos<sup>4</sup>, Á. Holguín<sup>3</sup> y G. Reina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; <sup>2</sup>Centro Hospitalario Monkole, Kinshasa; <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid; <sup>4</sup>Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivo:** La OMS ha propuesto desarrollar estrategias frente al virus hepatitis B (VHB) para reducir un 90% las nuevas infecciones y un 65% la mortalidad asociada en 2030. Globalmente, apro-

ximadamente 257 millones de personas presentan antígeno de superficie hepatitis B (AgHBs) en sangre, con una prevalencia África Subsahariana del 6,1%. Además, en esta región es frecuente la coinfección VIH-VHB, sin embargo, los datos en República Democrática del Congo (RDC) son escasos e imprecisos. En este contexto, la recogida y transporte de muestras de sangre seca (*Dried Blood Spots*, DBS) permite enviar fácilmente muestras a laboratorios que pueden llevar a cabo pruebas diagnósticas serológicas y moleculares. El objetivo de este estudio es describir la prevalencia y características de la infección por VHB observada en pacientes adultos infectados por VIH-1 en Kinshasa (RDC).

**Métodos:** Entre 2016 y 2017 se recogieron muestras en DBS de 269 pacientes entre 15-59 años atendidos en el Centro Hospitalario Monkole, Kinshasa (RDC) e integrados en la cohorte OKAPI (*Observational Kinshasa AIDS Prevention Initiative*), entre los cuales había 194 pacientes infectados por VIH-1. Éstas fueron congeladas y enviadas en hielo seco a nuestro centro. A partir de la sangre seca eluida se analizó la presencia de AgHBs y anticuerpos totales anti-HBc (AntiHBc) y anticuerpos VIH mediante inmunoensayo con el sistema MiniVIDAS (bio-Merieux). Además, se realizó extracción de ácidos nucleicos de dos gotas de sangre seca para la detección molecular mediante PCR en tiempo real (reactivos HBV COBAS Taqman, Roche) y genotipado mediante secuenciación (polimerasa).

**Resultados:** La población estudiada tenía las siguientes características: edad media  $44 \pm 13$  años, 70,4% mujeres, media de 282 CD4/ $\mu$ L y 5 años diagnosticados de infección por VIH. El estudio serológico indicaba una prevalencia de AgHBs del 5,3% y de AntiHBc del 13,4%. Un estudio previo realizado en C.H. Monkole sobre 9281 donantes de sangre obtuvo una seroprevalencia del 5,8% en población general. La detección molecular obtuvo un porcentaje de pacientes vírémicos del 3,2%. La mediana de carga viral observada fue de 722.000 UI/mL. En cuanto a genotipo infectante, se detectó presencia de genotipo A.

**Conclusiones:** La coinfección VIH-VHB en Kinshasa es baja (5,3%), inferior a la situación descrita en otros países de la región con cifras del 34%. Estos datos de epidemiología local permitirán implementar estrategias preventivas y terapéuticas adecuadas para un eventual control de la infección en la zona.

### P-32. ANÁLISIS FILODINÁMICO Y FILOGEOGRÁFICO PARA COMPRENDER EL ELEVADO NÚMERO DE CASOS DE VHB SUBGENOTIPO D4 EN SANTIAGO DE COMPOSTELA

R. Trastoy<sup>1</sup>, J.M. González Alba<sup>2</sup>, J.J. Costa Alcalde<sup>1</sup>, A. Aguilera<sup>1</sup> y J.C. Galán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela;

<sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. FIBIO. CIBERESP, Madrid.

**Introducción y objetivo:** La tasa de infecciones por VHB en España permanece estable en (1,1/100.000). En este escenario de estabilidad epidemiológica, los datos acumulados sugieren dos periodos de repunte en los últimos 15 años, correspondiendo a los periodos 2007-2008 y 2013-2014. Apenas hay estudios recientes de la epidemiología molecular, si bien aceptamos que los genotipos predominantes son A y D. Un trabajo previo de nuestro grupo reveló que el subgenotipo mas prevalente en nuestro entorno era sorprendentemente D4, un subgenotipo muy poco frecuente. El objetivo es comprender desde una perspectiva filodinámica y filogeográfica las razones que expliquen este hallazgo inesperado.

**Métodos:** Se seleccionaron 122 muestras de pacientes del área de Santiago de Compostela, entre los años 2001-2015 con el único criterio de HBsAg positivo. Se obtuvo secuencia nucleotídica de un fragmento de 345 bp. Se construyen los árboles filogenéticos por máxima verosimilitud (PhyML) usando secuencias de referencia para la asignación de subtipos y subgenotipos. Una vez correctamente clasifica-

das las secuencias por (sub)genotipos, se reconstruyeron nuevos árboles filogenéticos para los subgenotipos mas prevalentes con secuencias de GenBank clasificadas por zonas geográficas (análisis filogeográfico). Se realizó filogenia datada que permite inferir la variación del tamaño poblacional efectiva a lo largo del tiempo (BEAST).

**Resultados:** Todas las secuencias pertenecieron a los genotipos A y D. Entre éstos, los subgenotipos mas prevalentes fueron A2 (40 secuencias) D4 (80 secuencias), confirmando el inesperado hallazgo de años anteriores. La reconstrucción filogeográfica del subgenotipo D4 reveló relaciones filogenéticas con variantes D4 de Sudamérica, África y en menor medida de Asia, excluyendo la posibilidad de un brote. Este trabajo reveló un segundo hallazgo inesperado. La epidemia del subgenotipo D4 se ha mantenido estable en el tiempo estudiado según el análisis de filogenia datada, sugiriendo que este infrecuente subgenotipo ha circulado en Galicia desde muchos años. Por el contrario, coincidente con los datos epidemiológicos publicados, si se observa un incremento en el tamaño poblacional de subgenotipo A2 (predominante en el norte de Europa), el cual sería el responsable de los repuntes de HBV en Galicia.

**Conclusiones:** Se confirma una inesperada alta prevalencia del subgenotipo D4, la más alta descrita hasta la fecha en el mundo. El subgenotipo D4 lleva tiempo circulando en Santiago de Compostela, pero no se había detectado hasta ahora. La identificación de múltiples variantes filogenéticas de D4 excluye la posibilidad de brote epidémico. La acumulación de casos de VHB estaría más relacionado con subgenotipo A2.

## Coinfección VIH/VHB

### P-33. REACTIVACIÓN DEL VHB Y TRATAMIENTO DEL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS. ¿PAPEL PROTECTOR DE LOS ANTIRRETROVIRALES? ANÁLISIS DE UNA COHORTE TRATADA ENTRE 2001 Y 2017 (N: 494)

S. Calzado<sup>1</sup>, M. Navarro<sup>1</sup>, S. López-Góngora<sup>1</sup>, J.E. Armijo<sup>1</sup>, L. Falgueras<sup>1</sup>, B. Font<sup>2</sup>, O. Gasch<sup>1</sup>, B. López<sup>1</sup>, I. Pelegrin<sup>1</sup>, M. Sala<sup>1</sup> y M. Cervantes García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Parc Taulí, I3PT-UAB, Sabadell; <sup>2</sup>Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción y objetivo:** La reactivación de la infección por VHB durante el tratamiento con antivirales frente al VHC es un fenómeno conocido. En un metanálisis reciente con 1.621 pacientes M Mücke encuentra reactivación en el 24% (IC95%, 19-30) en 242 pacientes con infección crónica por VHB (HBsAg positivo) y de 1,4% (IC95%, 0,8-2,4) en 1379 casos de infección resuelta (antiHBc positivo). En global presentaron hepatitis por la reactivación se produjo en un 9% y en 3 casos cursó con eventos clínicos graves. El objetivo es el análisis retrospectivo la tasa de reactivación del virus de la hepatitis B en una cohorte de 242 pacientes tratados de la hepatitis por VHC con antivirales directos y sin interferón desde 2014 y compararla con los 252 casos tratados con pautas basadas en Interferon desde 2001 hasta 2014. Para ello buscamos HBsAg, antiHBc y DNA VHB en nuestra base de datos de pacientes coinfectados con VIH y VHC.

**Resultados:** Desde 2001 hasta 31 diciembre 2017 hemos tratado 494 pacientes con hepatitis C y coinfección por VIH. 214 pacientes recibieron interferon y ribavirina, 38 interferon con ribavirina e inhibidor de proteasa y 242 pacientes con antivirales de acción directa sin interferon. La tasa de infección crónica por virus B fue baja (5%, 21 casos) pero la infección resuelta se detectó en 201 casos (48%). En ningún paciente detectamos reactivación del virus B durante el tratamiento de la hepatitis C y por lo tanto ningún caso de hepatitis clínica aso-

ciada a la misma. En los 242 pacientes tratados con pautas libres de interferón, el 98% recibían antiretrovirales, y la mayoría de las pautas incluían tenofovir, lamivudina o emtricitabina, análogos activos frente a VHB.

**Conclusiones:** Aunque la reactivación de la Hepatitis B ya se había asociado previamente al tratamiento con interferon se consideraba excepcional. De hecho nosotros no controlábamos durante el tratamiento esta eventualidad y solo repetíamos pruebas serológicas o DNA en pacientes con HBsAg. La reactivación del VHB es característica durante tratamientos inmunosupresores por cáncer, enfermedades autoinmunes o trasplantes. El tratamiento con interferon no se consideraba causa frecuente, probablemente por su efecto anti VHB. No conocemos la causa exacta de la reactivación con antivirales directos. La baja frecuencia de reactivación con antivirales directos frente al VHC en pacientes coinfectados con VIH como en nuestra serie puede explicarse por el efecto anti VHB de las pautas antirretrovirales utilizadas.

## VHD

### P-34. SOBREENFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS DELTA EN ESPAÑA: ¿UN PROBLEMA OLVIDADO?

R. Trastoy<sup>1</sup>, J. Rodríguez-Calviño<sup>1</sup>, D. Navarro<sup>1</sup>, J.J. Costa<sup>1</sup>, S. Tomé<sup>1</sup>, J. Fernández-Castroagudín<sup>1</sup>, E. Losada<sup>1</sup>, C. de Mendoza<sup>2</sup>, V. Soriano<sup>3</sup> y A. Aguilera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda; <sup>3</sup>Hospital Universitario la Paz, Madrid.

**Introducción y objetivo:** El virus de la hepatitis delta (VHD) es un agente defectivo que sólo replica en presencia del virus de la hepatitis B (VHB). La adquisición del VHD puede ocurrir como coinfección aguda por exposición simultánea a VHB y VHD, pero también como sobreinfección de los pacientes portadores del HBsAg. El objetivo del presente estudio fue examinar la incidencia de sobreinfección delta en portadores del HBsAg durante el periodo 1999-2017.

**Métodos:** La presencia de nuevas sobreinfecciones por VHD fue examinada en todos los pacientes portadores de HBsAg que fueron atendidos desde el año 1999 hasta 2017 en las consultas de hepatología de un hospital de tercer nivel español (Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela). Los anticuerpos Anti-VHD, como marcador de infección del VHD, fueron determinados cada 5 años en todos los pacientes portadores del HBsAg que eran previamente negativos para el VHD.

**Resultados:** Un total de 320 pacientes portadores de HBsAg, 101 diagnosticados de infección crónica y 219 de hepatitis crónica por VHB y seronegativos para VHD, constituyeron la población de estudio. La edad media de esta era de 52 años (RIC 41-64), estando infectados por los genotipos A y D del VHB el 13,3% y 71,6% respectivamente. Por otra parte el 68,4% eran hombres, el 83,8% nativos, el 7,8% estaban coinfectados con el VIH, el 6,3% eran seropositivos para Anti-VHC y el 67,4% recibían tratamiento frente al VHB. Al final de un seguimiento medio de 12 años para todos los pacientes, no se encontró en ninguno de ellos seroconversión para el VHD.

**Conclusiones:** No se encontró ningún caso de sobreinfección por VHD en los 320 pacientes con infección crónica por VHB seguidos durante una media superior a 10 años. Esta observación subraya la mínima circulación del VHD en nuestro medio y el impacto favorable de la drástica disminución de la adicción a drogas por vía intravenosa. Es controvertido si la frecuente prescripción de antivirales frente al VHB en esta población podría haber contribuido a reducir la superinfección por el virus delta.

## VHE

### P-35. PREVALENCIA DE LA HEPATITIS E EN PACIENTES CON SOSPECHA DE DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR FÁRMACOS (DILI)

R. Sanjuán-Jiménez<sup>1</sup>, P. Bardón de Tena<sup>1</sup>, J. Sanabria<sup>2</sup>, M. Robles<sup>2</sup>, R. Andrade<sup>1</sup> y E. Clavijo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivo:** El daño hepático inducido por fármacos (DILI) constituye un importante desafío diagnóstico debido a la inexistencia de biomarcadores específicos. El DILI se manifiesta como un cuadro de hepatitis aguda y precisa un amplio diagnóstico diferencial. El virus de la hepatitis E (VHE) es considerado una enfermedad poco frecuente en España y no suele descartarse durante el abordaje de la hepatitis aguda, lo cual puede llevar a un infradiagnóstico de la infección por este virus. El objetivo del estudio es determinar la evidencia de infección por VHE en pacientes con sospecha de DILI notificados al Registro Español de DILI y en controles sanos.

**Métodos:** El estudio incluye sueros de 251 pacientes con sospecha de DILI con alteraciones del perfil hepático y que fueron comunicados al Registro Español de DILI. Tras una evaluación inicial, 69 fueron diagnosticados como casos no DILI al encontrarse otra causa de daño hepático y 182 pacientes fueron diagnosticados como sospecha de DILI. Las muestras fueron analizadas en dos grupos basados en el tiempo de obtención de la muestra desde el episodio agudo: inferior a 6 meses o mayor a 6 meses. La presencia de anticuerpos anti-VEH IgG fue analizada por duplicado para todos los pacientes y controles (Wantai). La determinación de anticuerpos anti-VHE IgM (Wantai) fue realizada por duplicado sólo en muestras obtenidas dentro de los 6 meses desde el episodio índice (87 casos DILI y 48 no DILI). Las muestras positivas para anti-VEH IgM fueron corroboradas mediante inmunoblot anti-HEV IgM (Mikrogen) y examinadas para determinar la presencia de Ag-VEH (Wantai) y ARN-VHE (RT-PCR).

**Resultados:** Se detectó IgG anti VHE en 58 (31,9%) de 182 pacientes con sospecha de DILI, 15 (21,7%) de 69 pacientes no DILI y 48 (37,2%) de 129 controles sanos. De los 182 casos de DILI y 69 casos no DILI, 87 y 48 respectivamente tenían muestras de suero recogidas en los 6 primeros meses desde el inicio de síntomas. Se encontraron IgM antiVHE en 6 (6,9%) de los pacientes con DILI y 2 (4,2%) de los pacientes no DILI. En 2 (2,3%) de las muestras recogidas en los primeros 6 meses se detectó Ag VHE y en una de ellas pudo detectarse ARN.

**Conclusiones:** La seroprevalencia (22%-37%) y la evidencia de infección por VHE en los pacientes con sospecha de DILI ponen de manifiesto la necesidad de considerar el VHE en el diagnóstico de exclusión del daño hepático inducido por fármacos.

### P-36. HEPATITIS E AGUDA: REVISIÓN DE CASOS EN UN HOSPITAL DE MADRID (2013-2017)

R. Recio, I. Fradejas, C. Martín-Higuera, T. Valdés, A.B. Carlavilla y A. Pérez-Rivilla

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivo:** La infección por el virus de la hepatitis E (VHE) es de distribución mundial y una de las principales causas de hepatitis viral aguda, exhibiendo un amplio espectro clínico, que va desde la infección asintomática a la hepatitis fulminante. En los últimos años, las infecciones por el genotipo 3, han cobrado una gran importancia en países desarrollados debido a su capacidad para cronificar en pacientes inmunodeprimidos y a su mayor morbi-mortalidad.

dad en individuos con hepatopatía de base. Nuestro objetivo fue analizar las características demográficas, clínicas y analíticas de los casos de hepatitis E aguda detectados en nuestro hospital.

**Métodos:** Se estudiaron 24 casos de hepatitis E aguda diagnosticados durante los años 2013 a 2017. El diagnóstico de hepatitis E se realizó mediante determinación de pruebas serológicas (anticuerpos totales: EIA HEV ab versión Ultra, DIA.PRO; e IgM: DS-EIA-Anti-VHE-M, DSI), confirmándose con pruebas moleculares (ARN-VHE: RealStar HEV RT-PCR Kit, Altona Diagnostics), cuando fueron positivos los anticuerpos IgM-VHE.

**Resultados:** Veintiún (87,5%) pacientes fueron varones. La mediana de edad fue de 59 años (rango intercuartílico, 44-71 años). Nueve (37,5%) pacientes tenían una hepatopatía de base y 8 (33,3%) fueron diabéticos. Un paciente refirió viaje fuera de España (Bangladesh) en los dos últimos meses y en 2 (8,3%) casos se documentó riesgo profesional y/o recreacional de exposición al virus. La presentación clínica fue variada, siendo la astenia (50%) y la ictericia (40%) los síntomas más frecuentes. Cinco (20,8%) pacientes fueron asintomáticos. La cifra media de AST fue de 1.420 U/l (intervalo: 331-4.393 U/l) y de ALT de 1.979 U/l (intervalo: 315-4.056 U/l). Diecinueve (79,2%) pacientes fueron hospitalizados (estancia media: 11 días, intervalo: 3-22 días). Un paciente presentó una hepatitis fulminante. La evolución fue favorable en todos los casos. Un paciente recibió tratamiento con ribavirina. El genotipo solamente pudo realizarse en cuatro muestras, correspondiendo todas ellas al genotipo 3.

**Conclusiones:** Las infecciones agudas por el VHE son más prevalentes en varones mayores de 40 años, y hasta en un 40% de los casos están asociadas a una hepatopatía subyacente. La mayoría de los pacientes presentaron una hepatitis aguda autolimitada con buena evolución clínica. Estos datos justifican, a nuestro juicio, que el diagnóstico serológico y molecular del VHE debería ser incluido en el estudio rutinario de las hepatitis agudas del adulto.

### P-37. PRESENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN TESTÍCULOS DE JABALÍES DURANTE LA FASE AGUDA DE LA INFECCIÓN

M. Frías Casas, M.Á. Risalde Moya, P. López López, I. Zafra Soto, Á. Camacho Espejo, I. Machuca Sánchez, T. Brieva Herrero, L. Ruiz Torres, A. Rivero Román y A. Rivero Juárez

*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba.*

**Introducción y objetivo:** Se ha descrito la presencia del virus de la hepatitis E (VHE) en diversas localizaciones extrahepáticas como bazo, riñón, cerebro y músculo. Sin embargo, no se ha evaluado la presencia del virus en testículos y por ende se desconoce si la infección por VHE pudiera afectar a la propia fertilidad del sujeto infectado. Por ello, el objetivo de este estudio fue comprobar la presencia del virus de la VHE en testículos de jabalí mediante RT-PCR e inmunohistoquímica (IHQ) así como la evaluación del posible daño tisular asociado.

**Métodos:** Durante la temporada de caza 2017-2018, se tomaron muestras de suero, hígado, nódulo linfático y testículo de 66 jabalíes cazados en distintos cotos de caza de Andalucía y Extremadura. Las muestras de suero, tejido hepático, nódulo linfático y testículo fueron cribadas para la detección de ARN-VHE mediante RT-PCR. Se definieron como jabalíes infectados por VHE a aquellos jabalíes con presencia de ARN-VHE en suero y/o alguno de estos tejidos. Posteriormente,

los jabalíes fueron cribados para la detección de antígeno de VHE mediante inmunohistoquímica (IHQ) así como un análisis histológico de cada uno de los tejidos.

**Resultados:** El ARN-VHE fue detectado en 4 jabalíes (6,1%; IC<sub>95%</sub>: 1,96-13,9). En la tabla se muestran que sueros y/o tejidos fueron ARN-VHE positivos para estos cuatro animales. Sólo en un jabalí fue detectada la presencia de ARN-VHE en testículo. De esos cuatro, sólo el jabalí con ARN-VHE positivo en testículo presentó también positividad mediante IHQ. No se evidenció daño tisular en tejido testicular en ninguno de los casos.

**Conclusiones:** Estos resultados evidencian la presencia del virus VHE en testículo. Sin embargo, no podemos sugerir un papel del virus de la VHE en el daño tisular del testículo y por ende afectación en la fertilidad. No obstante, se necesitan estudios en humanos para una posible asociación de la infección por VHE y fertilidad.

### P-38. PERFIL CLÍNICO Y ANALÍTICO DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E

I. Reyes-Torres<sup>1</sup>, A. Fuentes López<sup>2</sup>, P. López-López<sup>1</sup>, L.E. Morano Amado<sup>3</sup>, A. Aguilera<sup>4</sup>, J.M. Trillo Fernández<sup>5</sup>, A. Delgado-Iribarren<sup>6</sup>, C. Sayago<sup>7</sup>, F. Téllez<sup>8</sup>, F. García García<sup>2</sup>, J.J. Cabrera-Álvarez-González<sup>3</sup>, G. Reina<sup>9</sup> y A. Rivero-Juárez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba; <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs, Granada; <sup>3</sup>Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo; <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Universitario Santiago y Universidad de Santiago, Santiago de Compostela; <sup>5</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella; <sup>6</sup>Hospital Fundación Alcorcón, Madrid; <sup>7</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla; <sup>8</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz; <sup>9</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivo:** Describir las alteraciones clínicas y analíticas asociadas a la infección aguda por el virus de la hepatitis E (VHE) en pacientes incluidos en una cohorte nacional.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio pacientes diagnosticados de infección aguda por el VHE incluidos en la cohorte nacional GEHEP-0017. Los pacientes se incluyeron en la cohorte si presentaban positividad a IgM anti-VHE y/o carga viral mediante PCR en el momento de la inclusión. Se registraron en la cohorte los valores de ALT, AST, GGT y bilirrubina de todos los pacientes en el momento de la inclusión en la cohorte. Se realizó un cuestionario clínico en el que se registraron todos los síntomas asociados a la infección experimentados por el paciente, así como una encuesta epidemiológica en el que se evaluó la exposición a diferentes factores de riesgo. Se presentan los datos como número (porcentaje) y valores de mediana (IQR).

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 66 pacientes con infección aguda por el VHE. De ellos, 49 pacientes presentaron IgM anti-VHE positiva y 29 ARN-VHE positivo. Un total de 44 pacientes presentó IgG anti-VHE positivo en el momento de la inclusión. De ellos, 11 pacientes (16,7%) presentaban infección por el VIH, 7 (10,6%) infección por el VHC, 1 (1,5%) infección por el VHB, y 1 (1,5%) infección por el VHA. Respecto a las alteraciones analíticas, 32 pacientes (48,5%) presentaron aumento significativo de ALT (99; 29-826), 27 (40,9%) de AST (97; 30-837), 36 (54,5%) de GGT (144; 40-361), y 29 (43,9%) de bilirrubina (0,87; 0,6-4,6). En 35 pacientes se disponían de datos clínicos. De ellos,

**Tabla.** Presentación P-37

ID	ARN-VHE suero	ARN-VHE hígado	ARN-VHE nódulo linfático	ARN-VHE testículo	IHQ hígado	IHQ nódulo linfático	IHQ testículo
Jabalí 1	+	-	-	-	-	-	-
Jabalí 2	-	+	-	-	+	-	-
Jabalí 3	-	-	+	-	+	+	-
Jabalí 4	+	+	+	+	+	+	+

23 (65,7%) presentaron ictericia, 13 (37,1%) orina oscura, 9 (25,7%) debilidad articular, 8 (22,9%) nauseas, 7 (20%) diarrea, y 2 (5,7%) vómitos. Cuatro pacientes presentaron descompensación de la hepatopatía crónica en el momento del diagnóstico de la infección por el VHE (2 hidrópicas, 1 caso de hemorragia digestiva alta, y 1 caso de encefalopatía hepática). Otras manifestaciones clínicas asociadas fueron rash cutáneo, insuficiencia renal aguda, y convulsión epiléptica. El 37,1% de los pacientes necesitó ingreso hospitalario, recibiendo tratamiento con ribavirina 2 de ellos.

**Conclusiones:** Los pacientes con infección aguda por el VHE presentan principalmente citolisis hepática acompañado de ictericia en la mayoría de los casos. Existen formas graves de la infección que requieren ingreso hospitalario y tratamiento antiviral. Estos resultados muestran la necesidad de realizar cribado de VHE en todos los casos de hepatitis aguda.

### P-39. DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-VHE: ENSAYO DE QUIMIOLUMINISCENCIA FRENTE A ELISA

G. Jiménez Guerra, J. Ceballos Mendiola, A. Sampedro Martínez, J. Rodríguez Granger, F. Cobo Martínez y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivo:** El diagnóstico de la infección aguda por el virus de la hepatitis E se realiza mediante determinaciones de enzimoanálisis anti-HEV IgM e IgG. Los niveles de IgM pueden ser bajos al final del periodo ventana y perduran incluso hasta 6 meses. Los anticuerpos IgG aparecen pronto tras la aparición de la clínica y son de larga duración. En cuanto a los trabajos que evalúan la especificidad y sensibilidad de los ensayos comerciales de detección de anticuerpos anti VHE, estos ofrecen resultados variables. El objetivo de este trabajo fue comparar un nuevo ensayo de quimioluminiscencia (CLIA) automatizado para detección de IgM e IgG anti VHE (Virclia IgM o IgG anti VHE, Vircell) frente a un ensayo ELISA ampliamente utilizado en los laboratorios de microbiología clínica (Wantai HEV IgG o IgM; Wantai Biological Pharmacyp, Beijing).

**Métodos:** Estudio de IgG. Se utilizaron 250 sueros de donantes de sangre conservados a -20 °C y con resultado IgG anti VHE por ELISA Wantai conocido previamente. Tras descongelarlos, en ellos se realizó un nuevo ensayo mediante el test quimioluminiscente VIRCLIA. Estudio de IgM. Se utilizaron 71 sueros que se dividieron en 2 grupos; (i) 3 sueros de seroteca (conservación a -20 °C) de pacientes con infección por VHE (IgM e IgG anti VHE positivas mediante EIA Wantai), (ii) 68 muestras recibidas en nuestro laboratorio con solicitud de marcadores serológicos de hepatitis aguda en los que fueron descartadas las infecciones por VHA, VHB, VHC, CMV y EBV. En estos sueros se realizó la determinación de IgM anti VHE por los 2 métodos a comparar. La concordancia entre ambas técnicas se analizó por medio del índice kappa. Valores  $k \leq 0,40$  indican falta de concordancia, 0,41-0,60 moderada, 0,61-0,80 buena, 0,81-1 casi perfecta concordancia.

**Resultados:** Se presentan en las tablas.

Concordancia IgG VHE entre ELISA Wantai y CLIA VirClia: 92,8%  
ELISA Wantai (n° sueros)

VIRCLIA	Positivos	Negativos	Kappa
Positivos	47	17	0,79
Negativos	1	185	

Concordancia IgM VHE entre ELISA Wantai y CLIA VirClia: 98,5%  
ELISA Wantai (n° sueros)

VIRCLIA	Positivos	Negativos	Kappa
Positivos	3	0	0,85
Negativos	1	67	

**Conclusiones:** La concordancia en la detección de IgM e IgG por ambos métodos ha sido buena para el ensayo de IgG ( $kappa = 0,79$ ) y con mejores resultados aún para la IgM ( $kappa = 0,85$ ). El sistema VirClia para detección de las inmunoglobulinas M y G anti VHE puede ser un buen método alternativo al ELISA Wantai.

## VHC: tratamiento

### P-40. ¿PODEMOS EMPLEAR LOS VALORES DE ANTÍGENO CORE PARA ESTIMAR LA CARGA VIRAL DE VHC?

M.D.L.P. Casas, A. de Salazar, A. Fuentes, F. García, M. Álvarez, N. Chueca, A. Peña y F. García

Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs Granada, Granada.

**Introducción y objetivo:** Las más recientes actualizaciones de las guías de tratamiento de la hepatitis C consideran puntos de corte de carga viral de VHC para decidir la duración del tratamiento con Zepatier en genotipo 1a (800.000 UI/ml) o con Harvoni en genotipo 1 (6.000.000 de UI/ml). El antígeno (Ag) Core es una herramienta más sencilla y económica que la carga viral para determinar la viremia de VHC. En nuestro trabajo presentamos la correlación existente entre los niveles de Ag Core y la carga viral de VHC.

**Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de muestras de nuevos diagnósticos de VHC con resultados en paralelo de Ag Core y carga viral (CV). La determinación de Ag Core se realizó en la plataforma Architect (Abbott) y CV en el sistema Cobas 6800 (Roche). Se estimó el grado de correlación (coeficiente de Pearson), y la capacidad de discriminar los puntos de corte de importancia clínica.

**Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes en el estudio, 69% hombres, con una media de edad de  $53,76 \pm 15,75$  años. La distribución por genotipos fue 31% genotipo 1a, 39% genotipo 1b, 19% genotipo 3 y 11% genotipo 4. Usando el sistema cobas 6800, la proporción de pacientes con  $CV < 6.000.000$  UI/ml fue del 83%, y la de pacientes con  $CV < 800.000$  UI/ml del 39%. Para el total de pacientes, la correlación entre el logaritmo de la CV calculada y la medida en COBAS 6800, fue de  $R = 0,759$ , para la fórmula de cálculo  $\text{LogCV} = 0,9629\text{Log AgCore} + 2,6802$ . La mayor dispersión se observe en los valores bajos de CV y en los pacientes con Genotipos 3 ( $R = 0,355$ ) y 4 ( $R = 0,493$ ). En genotipos 1, para los puntos de corte de 5,9 y 6,77 Log de CV (equivalentes a 800.000 y 6.000.000 UI/ml) la concordancia fue de 92,3% y 88,5% en genotipos 1a, y del 91% (ambos puntos de corte) para genotipos 1b.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la carga viral calculada a partir de los valores de antígeno Core muestra una correlación moderada con la medida Cobas 6800. Esta correlación es genotipo dependiente, y mejora para los genotipos 1, en los que existe mejor poder de discriminación de los puntos de corte de carga viral que tienen importancia clínica.



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Índice de autores

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

Córdoba, 27-29 de septiembre de 2018

- Abril López de Medrano, V., 12, 13, 15  
 Aguilera, A., 3, 22, 31, 32, 33  
 Aguirrebengoa, K., 5  
 Alados, J.C., 3, 11  
 Alados Arboledas, J.C., 3, 21  
 Alaoui, A., 6, 7, 25  
 Alarcón Linares, M.E., 19  
 Albendín Iglesias, H., 3, 27, 30  
 Albert Antequera, C., 13  
 Alcántara, R., 8  
 Alemán-Valls, M.R., 5  
 Alonso Ecenarro, F., 15  
 Alonso Moreno, B., 30  
 Álvarez, M., 22, 34  
 Álvaro-Meca, A., 2, 20  
 Alventosa Mateu, C., 13, 23, 24  
 Andrade, R., 32  
 Anoceto, A., 26  
 Antón, J., 8  
 Armijo, J.E., 31  
 Arranz Caso, A., 30  
 Arribi Vilela, A., 10, 19  
 Artaza Varasa, T., 16  
 Azkune, H., 22, 21
- Ballester Belda, J.E., 12, 13, 15  
 Barasona, J.A., 18  
 Bardón, P., 8  
 Bardón de Tena, P., 32  
 Barquín, D., 1, 30  
 Barrio, I., 27  
 Bautista Hernández, A., 28, 29  
 Berenguer, M., 12  
 Bernal, E., 4, 8  
 Blanco, J.R., 27  
 Brieva, T., 2, 3, 8, 9  
 Brieva Herrero, M.T., 28, 28  
 Brieva Herrero, T., 23, 33  
 Bustinduy, M.J., 21, 22
- Caballero Gómez, J., 18  
 Cabanes Hernández, Y., 12, 13, 15  
 Cabezas, T., 3  
 Cabrera-Álvarez-González, J.J., 33  
 Calzado, S., 31  
 Camacho, A., 8, 9, 14  
 Camacho Espejo, Á., 23, 33  
 Camino, X., 21, 22  
 Campo Moneo, E., 4, 15  
 Cano Terriza, D., 18  
 Cantudo, P., 3  
 Cárdenes Santana, M.A., 14  
 Carlavilla, A.B., 32  
 Carlos, S., 1, 30  
 Caruz, A., 7  
 Carvalho-Gomes, Â., 12  
 Casado, M., 11  
 Casado, M.Á., 11  
 Casas, M.D.L.P., 3, 4, 34  
 Casas, P., 3, 21, 22  
 Castaño-Carracedo, M., 28  
 Castro Sánchez, S., 3, 16, 20, 26  
 Ceballos Mendiola, J., 17, 34  
 Cervantes García, M., 31  
 Cervero, M., 29  
 Chueca, N., 8, 34  
 Clavijo, E., 8, 32  
 Cobo Martínez, F., 17, 34  
 Collado, A., 3, 4, 5, 8, 28  
 Conde, I., 12  
 Conde, M., 25  
 Conde Virtudes, M., 5, 9, 10  
 Corma, A., 9  
 Corma-Gómez, A., 6, 7, 10, 25, 26  
 Costa, J.J., 22, 32  
 Costa Alcalde, J.J., 31  
 Crespo, J., 4  
 Cubells, A., 12
- Cucurull-Canosa, J., 3  
 Cuevas, G., 2, 20
- Davoodzadeh, G., 4, 24  
 de Andrés David, C., 15, 23  
 de la Iglesia, A., 3, 4  
 de los Santos, I., 5  
 de los Santos Gil, I., 6, 28, 29  
 de Mendoza, C., 32  
 de Salazar, A., 4, 34  
 Delgado-Fernández, M., 5  
 Delgado-Iribarren, A., 33  
 Descalzo Alfonso, M., 15  
 di Maira, T., 12  
 Diago Madrid, M., 12, 13, 15, 23, 24  
 Domínguez, A., 3  
 Domínguez, I., 4  
 Domínguez-Hernández, R., 11  
 Dueñas Gutiérrez, C., 26  
 Dueñas Gutiérrez, C.J., 24
- Espinosa, N., 28
- Falgueras, L., 31  
 Fernández Rodríguez, A., 16  
 Fernández Vázquez, I., 17  
 Fernández-Alonso, M., 1, 30  
 Fernández-Castroagudín, J., 32  
 Fernández-Fuertes, E., 28  
 Fernández-Fuertes, M., 7, 9, 25  
 Figueruela, B., 5  
 Font, B., 31  
 Fradejas, I., 17, 32  
 Fraile Fraile, L.J., 29  
 Franco-Álvarez, F., 3  
 Freyre Carrillo, C., 3, 4, 11, 20, 24
- Frías, M., 7, 8, 9  
 Frías Casas, M., 18, 23, 33  
 Fuentes, A., 34  
 Fuentes López, A., 33
- Galán, J.C., 31  
 Galera, C., 4, 5  
 Galera Peñaranda, C., 27, 30  
 Galindo, M.J., 5  
 García, F., 3, 4, 8, 11, 21, 22, 34  
 García, M.A., 5  
 García Bocanegra, I., 18  
 García Campos, Á., 15  
 García Deltoro, M., 12, 13, 15, 23, 24  
 García García, F., 24, 33  
 García Llabata, L., 12, 13, 15, 23, 24  
 García Rodríguez, M., 12, 13, 15  
 García-Deltoro, M., 3, 5, 8  
 García-Fraile, L., 3  
 García-Fraile Fraile, L.J., 26, 28  
 García-Navarrete, Á., 3  
 García-Pérez, C., 8  
 Gardeta Sabater, P., 22  
 Gasch, O., 31  
 Gavilán, J.C., 8  
 GEAM, 29  
 Geijo, P., 6, 26, 29  
 Goenaga, M.A., 21, 22  
 Gómez Ayerbe, C., 14  
 Gómez Moreno, A.Z., 16  
 Gómez Sirvent, J.L., 4  
 Gómez Vidal, M.A., 15  
 Gómez Villaespesa, M.F., 22  
 Gómez-Ayerbe, C., 2  
 Gómez-Mateos, J., 2, 25  
 Gómez-Salgado, J., 7  
 Gómez-Vidal, M.A., 28  
 González, J., 4  
 González Alba, J.M., 31

- González-Domenech, C., 8  
 González-Dómenech, C.M., 2  
 González-López, F., 17  
 Granados, J.R., 6, 25, 26  
 Granados, R., 3, 5, 7  
 Granados Monzón, R., 14  
 Grup d'Estudi de Malalties  
 Infecioses de l'Àmbit  
 Penitenciari (GRUMIP), 1  
 Guerrero, I., 3  
 Guerrero, R.A., 1  
 Guillot, V., 3  
 Gutiérrez, J., 2, 20  
 Gutiérrez Isadora, J., 12, 15
- Hernández, I., 13  
 Hernández Febles, M., 14  
 Hernández García, G., 26, 30  
 Hernández Gutiérrez, C., 30  
 Herrero Rodríguez, P., 15  
 Holguín, Á., 1, 30  
 Hontangas, V., 12  
 Huete Brines, M.S., 13
- Ibarguren, M., 21, 22  
 Ibarra, S., 5  
 Ibarra, V., 27  
 Iglesias García, M., 6, 10, 25, 26  
 Íñiguez, M., 16  
 Iribarren, J.A., 21, 22
- Jacob García-Asenjo, C.I., 30  
 Jiménez Guerra, G., 17, 34  
 Jiménez Ruiz, S., 18  
 Jiménez Sousa, M.Á., 16
- Kortajarena, X., 21, 22
- Lara, M.M., 4  
 Latorre Sánchez, M., 23, 24  
 López, B., 31  
 López, M.D., 21  
 López López, P., 8, 9, 18, 23, 33  
 López-Góngora, S., 31  
 López-Labrador, F.X., 12  
 López-López, P., 6, 26, 33  
 López-Ruz, M.A., 5, 6, 26  
 Lorente Furió, Ó., 15  
 Losada, E., 32
- Machuca, I., 8, 9  
 Machuca Sánchez, I., 23, 33  
 Macías, J., 3, 7, 11, 15, 26, 28  
 Macías Sánchez, J., 2, 5, 6, 9,  
 10, 25  
 Manso, T., 22  
 Marco, A., 1  
 María Medrano, L., 16
- Mariño, A., 29  
 Marqués García, P., 13, 23, 24  
 Martín, J.M., 6, 25, 26  
 Martín Asenjo, M., 24, 26  
 Martín Guerra, J.M., 24, 26  
 Martín-Aspas, A., 14  
 Martín-Higuera, C., 32  
 Martín-Higuera, M., 17  
 Martínez, O., 8  
 Martínez Olivares, E., 15  
 Martínez Olivares, E.M., 12,  
 13, 15  
 Martínez Pascual, M.Á., 15  
 Martínez Rubio, C., 4, 11, 20,  
 24  
 Mateo González, J.I., 12  
 Mateos del Valle, J., 4  
 Merchante, N., 5, 7, 9, 15, 25  
 Merchante Gutiérrez, N., 10  
 Mérida, M.D., 8  
 Merino, D., 3, 4, 5, 7, 15, 28  
 Merino, E., 5  
 Merino Muñoz, D., 6, 26  
 Metola, L., 5, 27  
 Mínguez, C., 5  
 Miralles Álvarez, C., 20  
 Mohamed, K., 6, 7, 25, 26  
 Montero, M., 5  
 Montiel, N., 3  
 Morano, L.E., 16  
 Morano Amado, L., 20  
 Morano Amado, L.E., 5, 6, 33  
 Morano Vázquez, A., 16, 20  
 Moreno, S., 2, 20  
 Moreno Hernández, A., 13  
 Moreno-Grau, S., 7  
 Morillo, R., 13  
 Morro, A., 2, 20  
 Mula Falcón, F., 10  
 Muñoz, A., 3  
 Muñoz, L., 14  
 Muñoz Gómez, R., 17  
 Muñoz-Medina, L., 28
- Nardini, C., 15  
 Navarro, D., 22, 32  
 Navarro, M., 31  
 Navarro Artieda, R., 13  
 Navarro Marí, J.M., 17, 34  
 Ndarabu, A., 1, 30  
 Negredo, E., 29  
 Nieto, A., 4  
 Novella Mena, M., 30  
 Novoa Fernández, C., 24
- Ocampo Hermida, A., 20  
 Ocete Mochón, M.D., 23, 24  
 Omar, M., 5, 8  
 Orellana, A., 7  
 Ortega Gonzalez, E., 12, 13,  
 15  
 Oteo, J.A., 16, 27
- Palacios, R., 2, 3, 8, 14, 15, 26  
 Pallarés, C., 12  
 Paniagua, M., 15  
 Paniagua-García, M., 3, 28  
 Pascasio, J.M., 4, 8, 11  
 Peinado Martínez, M., 12, 13,  
 15, 23  
 Peiró, S., 12  
 Pelegrin, I., 31  
 Pena López, M.J., 14  
 Peña, A., 34  
 Pérez, A.B., 8  
 Pérez Martínez, L., 27, 29  
 Pérez Pérez, L., 15  
 Pérez Rivilla, A., 17  
 Pérez Salvador, A., 27, 30  
 Pérez-Camacho, I., 6, 26  
 Pérez-Matute, P., 16  
 Pérez-Pérez, M., 3  
 Pérez-Rivilla, A., 17  
 Pérez-Rivilla, A., 32  
 Pérez-Santos, M.J., 3  
 Pérez-Stachowski, X., 28  
 Pineda, J.A., 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 15,  
 25, 26  
 Pineda Tenor, D., 16  
 Pineda Vergara, J.A., 5, 10  
 Pitarch Fabregat, J., 15  
 Polo, R., 29  
 Portu, J., 5  
 Pousada, G., 20
- Raffo, M., 5, 15  
 Ramírez, J.A., 4  
 Ramírez-Arcos, M., 3  
 Real, L.M., 7, 9, 25  
 Real Navarrete, L.M., 10  
 Recio, R., 17, 32  
 Recio-Fernández, E., 16  
 Reguera, J.A., 3  
 Reina, G., 1, 30, 33  
 Requena-Requena, A., 19  
 Resino, S., 16  
 Reus, S., 15  
 Reus Bañuls, S.J., 6, 26  
 Revollo, B., 5  
 Reyes, I., 2, 8, 9  
 Reyes Torres, I., 23, 28, 33  
 Ricart Olmos, C., 12, 13, 15  
 Rico Luna, C., 19  
 Rico Luna, C.M., 10  
 Rincón, O., 5  
 Rincón, P., 8, 15, 25  
 Rincón Mayo, P., 10  
 Ríos, M.J., 14  
 Ríos Sánchez, E., 4  
 Ríos Sánchez, E., 24  
 Ríos Villegas, M.J., 5, 6, 15,  
 26  
 Risalde Moya, M.Á., 18, 33  
 Rivero, A., 8, 9, 28  
 Rivero Juárez, A., 8, 9, 18, 23,  
 33
- Rivero Román, A., 18, 23, 33  
 Rivero-Juárez, A., 5, 7, 33  
 Robaina, J.M., 7  
 Robles, M., 32  
 Rodríguez, M., 3  
 Rodríguez Arrondo, F., 21, 22  
 Rodríguez Cano, D., 23  
 Rodríguez Cortés, P., 29  
 Rodríguez Fernández, M., 5  
 Rodríguez Ramer, J., 17, 34  
 Rodríguez Ramírez, O., 19  
 Rodríguez-Arrondo, F., 5  
 Rodríguez-Calviño, J., 32  
 Rodríguez-Velasco, M., 3  
 Romera, M.A., 3  
 Rosales, J.M., 4  
 Rubio, M., 1, 30  
 Rubio Cuevas, P., 12, 13, 15  
 Rubio Cuevas, P.P., 23  
 Ruedas López, A., 10, 19  
 Ruiz, A., 7  
 Ruiz Ruiz, J.J., 22  
 Ruiz Torres, L., 8, 9, 18, 23, 33  
 Ryan, P., 2, 16, 20, 29
- Sáez, E., 6, 7, 25, 26  
 Sáez, M.E., 7  
 Sala, M., 31  
 Sampedro Martínez, A., 17,  
 34  
 Sanabria, J., 32  
 Sánchez, A., 8  
 Sánchez Ruano, J.J., 16  
 Sánchez-Calvo, J.M., 3, 21  
 Sánchez-García, M., 17  
 Sanfélix-Gimeno, G., 12  
 Sanjuán-Jiménez, R., 32  
 Santa-Olalla, M., 30  
 Santillana, G., 8  
 Santos, J., 7, 8, 14, 28  
 Santos González, J., 6  
 Santos Peña, M., 6, 26  
 Sanz, M., 27  
 Sanz, P., 1, 30  
 Sanz Moreno, J., 26, 30  
 Sanz Sanz, J., 28, 29  
 Sapiña, A.M., 4  
 Sarasqueta, C., 21  
 Saura Montalbán, J., 16  
 Sayago, C., 14, 25, 33  
 Sayago Carro, C., 2, 9, 10  
 Serrano, M., 6, 7, 25, 26  
 Sicras Mainar, A., 13  
 Silvariño, R., 5  
 Soriano, V., 32  
 Suárez Moya, A., 10, 19  
 Suárez Villar, M., 24  
 Subira, C., 19
- Tellería Gómez, P., 24  
 Téllez, F., 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 14,  
 15, 24, 26, 28, 33

Télez Pérez, F., 5  
Télez Pérez, F.D.P., 11, 20  
Tomé, S., 32  
Torres, E., 3, 21  
Torres Cantero, A.M., 19  
Trastoy, R., 31, 32  
Trillo Fernández, J.M., 33  
Troya, J., 2, 20  
Turu, E., 1

Urquijo Ponce, J.J., 13, 23, 24  
  
Valdés, T., 32  
Valdés Lacasa, T., 17  
Valencia la Rosa, J., 2, 20  
Vallejo, A., 3  
Vallejo Antolín, A., 12, 13, 15,  
23, 24

Vargas, J., 3  
Vázquez Morón, S., 16  
Vera, F., 4, 5  
Vera-Méndez, F., 6, 26  
Vera-Méndez, F.J., 3, 5, 15  
Vicente, J., 18  
Viciano, I., 3, 8  
Villalobos, M., 5  
Villanueva-Millán, M.J., 16

Virto Peña, I., 11, 20  
Von Wichmann, M.A., 4, 8, 21, 22  
  
Zafra, I., 8, 9  
Zafra Soto, I., 18, 23, 33  
Zapata-Gómez, Á., 28  
Zapata-López, Á., 28  
Zarzalejos Andes, J.M., 14