



# XXVI REUNIÓN DE LA SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA DE HEPATOLOGÍA

## 27 Y 28 DE MAYO DE 2016 - SALAMANCA

### DEFICIENCIA DE ACOX2: UN NUEVO DEFECTO GENÉTICO QUE INTERRUMPE EL METABOLISMO PEROXISOMAL DE LOS ÁCIDOS BILIARES Y PREDISPONE AL DAÑO HEPATOCELULAR

Oscar Briz<sup>1,3</sup>, Felipe Jiménez<sup>1,3</sup>, Marta Alonso<sup>1</sup>, María J. Monte<sup>1,3</sup>, Elisa Herráez<sup>1,3</sup>, Josep M. Argemi<sup>2,3</sup>, Jesús Prieto<sup>2,3</sup>, José J.G. Marín<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Hepatología Experimental y Sectorización de Fármacos (HEVEFARM), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina, Clínica Universidad de Navarra, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra.

<sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

#### Antecedentes

Los defectos genéticos en la síntesis de ácidos biliares causan enfermedades raras caracterizadas por acumulación de especies moleculares de ácidos biliares minoritarios y/o de metabolitos intermediarios, algunos de ellos con capacidad hepatotóxica.

#### Objetivo

Investigar el caso de un varón adulto joven con hipertransaminasemia persistente de causa no identificada, cuyos síntomas y signos clínicos hacían sospechar una alteración en el metabolismo de los ácidos biliares.

#### Métodos y Resultados

El análisis por HPLC-MS/MS del suero y la orina reveló la existencia de niveles extremadamente bajos de ácidos biliares normales en comparación con 5 sujetos sanos (suero:  $0,06 \pm 0,01 \mu\text{M}$  vs.  $4,68 \pm 0,61 \mu\text{M}$ ; orina:  $0,07 \pm 0,02 \mu\text{M}$  vs.  $1,18 \pm 0,13 \mu\text{M}$ ), junto a evidencias de la presencia, en forma tauro-conjugada,

de un metabolito intermediario en la síntesis de ácido cólico, el ácido trihidroxicolestanoico (THCA), lo que se confirmó por determinación de "masa exacta" mediante HPLC-TOF. A partir del ADN del paciente se amplificaron y se secuenciaron los exones de las enzimas potencialmente responsables de la acumulación de este metabolito. Se encontró una mutación en homocigosis (c.673C>T, exón 6, gen ACOX2) que ocasiona un cambio de aminoácido (p.Arg225Trp) en la enzima peroxisomal ACOX2 implicada en el acortamiento de la cadena lateral del THCA. El estudio genético de la familia reveló que los padres son heterocigotos para esta mutación y su única hermana es homocigótica para la mutación y también presenta perfiles anormales de ácidos biliares en suero similares a los de su hermano y una historia de la elevación de transaminasas tras el tratamiento con fármacos anti-inflamatorios. Para estudiar las repercusiones funcionales se clonó la ORF silvestre de ACOX2 y se generó la variante mutada (mutACOX2) por mutagénesis dirigida. Utilizando vectores lentivirales se expresó ACOX2 y mutACOX2 de forma estable en células de hepatoblastoma humano HepG2. Los estudios de WB e IF mostraron que la mutación no afecta al tamaño de la proteína ni a su localización subcelular en el peroxisoma. En células incubadas con THCA, la sobre-expresión de ACOX2 potenciaba la producción de ácido cólico y otorgaba una marcada protección contra el estrés oxidativo y la reducción de la viabilidad celular inducidas por THCA. Por el contrario, la sobre-expresión de mutACOX2 no protegía a las células de los efectos tóxicos del THCA ni potenciaba su biotransformación en ácido cólico.

#### Conclusión

Este es el primer caso descrito de deficiencia en la actividad de la enzima peroxisomal ACOX2, en cuyo gen se ha identificado una mutación que en homocigosis produce una alteración funcional en la vía de síntesis



de ácidos biliares con acumulación de metabolitos hepatotóxicos, lo que justifica la hipertransaminasemia en los pacientes afectados. La identificación de las bases moleculares de este trastorno constituye un paso esencial para la elección del mejor tratamiento de estos pacientes.

### **EVALUACIÓN EN CIEGO DEL TEST LIPIDÓMICO OWLIVER PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA (NAFLD)**

Miriam Pérez-Cormenzana<sup>1</sup>, Mayte Arias<sup>3</sup>, Ibon Martínez-Arranz<sup>1</sup>, Rocío Aller<sup>2</sup>, Javier Crespo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ONE WAY LIVER, S.L., Parque Tecnológico de Bizkaia, Derio, España.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España.

<sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL), Santander, España.

#### **Introducción**

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) es la hepatopatía crónica más frecuente en la mayoría de los países desarrollados. NAFLD comprende desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis (NASH), pudiendo evolucionar a cirrosis y hepatocarcinoma.

La elevada prevalencia de la enfermedad, junto con los distintos inconvenientes y limitaciones de la biopsia hepática, hacen necesaria la búsqueda de métodos no invasivos para el diagnóstico de NAFLD y distinción entre sus estadios.

#### **Objetivo**

Validar en ciego el test OWLiver en una cohorte de pacientes biopsiados.

#### **Método**

El test OWLiver, desarrollado con el suero de una cohorte de 467 pacientes clasificados histológicamente como hígado normal (90), esteatosis (246) y NASH (131), permite discriminar entre hígado normal y NAFLD con AUROC = 0.90 [sensibilidad (se) = 0.98; especificidad (sp) = 0.78] y entre esteatosis y NASH con AUROC = 0.95 (se = 0.83; sp = 0.94). Se evaluó este test en ciego, en el suero de una cohorte de 105 individuos con biopsia hepática evaluada mediante NAS Score.

#### **Resultados**

Edad media  $46,79 \pm 11,82$  años, índice de masa corporal  $38,52 \pm 10,54$  Kg/m<sup>2</sup>. 99 de los 105 pacientes fueron correctamente diagnosticados (exactitud 94,3%, AUROC = 0,90), no diagnosticándose correctamente 4 pacientes NAFLD y 2 sanos.

De entre los individuos con NAFLD, 84,3% (AUROC=0,84) fueron correctamente diagnosticados como esteatosis o NASH, no diagnosticándose correctamente 10 pacientes con NASH y 3 con esteatosis.

#### **Conclusiones**

El test OWLiver discrimina con elevada exactitud entre los distintos estadios de NAFLD, por lo que se presenta como una herramienta no invasiva útil para el diagnóstico y seguimiento de esta patología.

### **EFICACIA DEL TRATAMIENTO LIBRE DE INTERFERÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C CON Y SIN CIRROSIS**

Ester Badía<sup>1</sup>, Huáscar Ramos<sup>1</sup>, Pedro Linares<sup>2</sup>, María Isabel Martín<sup>3</sup>, Carolina Almohalla<sup>4</sup>, Francisco Jorquera<sup>2</sup>, Isidro García<sup>5</sup>, Mónica Vázquez<sup>6</sup>, Pilar Conde<sup>7</sup>, Begoña Álvarez<sup>2</sup>, Guillermo Karpman<sup>8</sup>, Visitación Gozalo<sup>1</sup>, Sara Lorenzo<sup>9</sup>, Judith Gómez<sup>1</sup>, Diana Joao<sup>2</sup>, Marina de Benito<sup>4</sup>, Lourdes Ruiz<sup>9</sup>, Felipe Jiménez<sup>2</sup>, Federico Sáez-Royuela<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

<sup>2</sup>Complejo Asistencial Universitario León, León.

<sup>3</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

<sup>5</sup>Complejo Asistencial de Palencia, Palencia.

<sup>6</sup>Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero.

<sup>7</sup>Complejo Asistencial de Zamora, Zamora.

<sup>8</sup>Hospital El Bierzo, Ponferrada.

<sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

<sup>10</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos. Asociación Castellano y Leonesa de Hepatología (ACYLHE).

#### **Introducción**

Actualmente, ya se están utilizando pautas de tratamiento de la hepatitis crónica C (HCC) con agentes antivirales directos (AAD) libres de interferón (IFN) de demostrada eficacia en los ensayos clínicos. Existen todavía pocos datos que demuestren su eficacia en la práctica clínica real, sobre todo en los pacientes más difíciles de curar, como los cirróticos.

**Objetivo**

Conocer si existen diferencias en la práctica clínica entre los pacientes con HCC con o sin cirrosis en cuanto a las pautas y la eficacia de los tratamientos con AAD libres de IFN.

**Métodos**

Estudio multicéntrico, descriptivo, observacional y prospectivo realizado en Castilla y León, en el que se incluyeron consecutivamente 410 pacientes tratados con AAD libres de IFN desde el 1/12/2014 hasta el 31/8/2015. Se excluyeron 9 casos al no disponer del dato de fibrosis. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, IMC, genotipo, fibrosis basal, tratamiento previo, pautas y duración de tratamientos, uso de ribavirina (RBV), respuesta viral (RV) a las 4 semanas de inicio de tratamiento (RV4; n=376), RV sostenida en las semanas 4 (RVS4; n=301) y 12 (RVS12; n=189) tras finalizar el tratamiento. El estadio de la fibrosis (no F4/ F4) se determinó mediante elastografía de transición (372 pacientes, con valor de corte para F4 de 12,5 kPa), biopsia y/o ecografía (29 pacientes).

**Resultados**

Se analizaron los resultados preliminares de 401 pacientes, 153 (38,2%) sin y 248 (61,8%) con cirrosis. No había diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la edad, sexo, IMC, o presencia de IL28B CC. Habían recibido tratamiento previo 76 (49,7%) de los no cirróticos y 166 (66,9%) de los cirróticos ( $p=0,0006$ ). Las combinaciones de fármacos más utilizadas en los pacientes sin cirrosis frente a cirrosis fueron sofosbuvir (SOF) + ledipasvir: 28,8% frente a 16,5% ( $p=0,0036$ ) y paritaprevir + ombitasvir + dasabuvir: 27,5% frente a 11,3% ( $p=0,0001$ ). En los cirróticos predominó la asociación simeprevir (SMV) + SOF: 54,4% frente a 22,2% en no cirróticos ( $p=0,0001$ ). El uso de RBV y la prolongación del tratamiento a 24 semanas fue más frecuente en los cirróticos frente a los no cirróticos: 48,8% frente a 33,3% ( $p=0,0024$ ) y 14,1% frente a 3,9% ( $p=0,0011$ ), respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de RV4 (no-cirrosis 76,2%, cirrosis 65,3%), ni RVS4 (no-cirrosis 98%, cirrosis 91%), ni RVS12 (no-cirrosis 98%, cirrosis 89,2%), aunque parece observarse una tendencia a una menor respuesta en los pacientes cirróticos, que deberá confirmarse cuando se complete el seguimiento.

**Conclusiones**

En esta cohorte de pacientes con HCC tratados con AAD libres de IFN, los pacientes con cirrosis han

recibido con mayor frecuencia SMV + SOF, tratamientos de 24 semanas y asociación de RBV. Las tasas de RVS4 y RVS12, de alrededor del 90%, han sido menores que en los no cirróticos, aunque sin diferencias significativas con los datos disponibles hasta este momento.

**TRATAMIENTOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PARA EL VHC: NUEVA ERA DE EFICACIA Y SEGURIDAD**

Sara Romero Moreno, Marina de Benito Sanz, Marta Cimavilla Román, Cristina Pérez García, Carolina Almohalla, Félix García Pajares, Gloria Sánchez Antolín.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

**Introducción**

La Hepatitis C (VHC) es la causa más frecuente de cirrosis hepática en el mundo occidental. En el último año, la aparición de nuevos antivirales de acción directa (AAD) han mejorado la tasa de respuesta viral sostenida (RVS) y la seguridad del tratamiento.

**Objetivo**

Conocer la eficacia y la seguridad de los distintos tratamientos antivirales de acción directa en un grupo de pacientes tratados en un hospital terciario.

**Material y Métodos**

Estudio retrospectivo, descriptivo, se incluyen los primeros 98 pacientes tratados para VHC en nuestro Centro con AAD. Se recogió edad, sexo, AAD, duración, datos analíticos pretratamiento, final de tratamiento y a las doce semanas postratamiento, RVS, mortalidad y aparición de hepatocarcinoma a lo largo del tratamiento.

**Resultados**

98 pacientes con edad media 58,78 (SD 11,5). El 44,9 fueron tratados con SIMEPREVIR-SOFOSBUVIR, el 28,5% con VIEKIRAX-EXVIERA, EL 26,5% CON SOFOSBUVIR-LEDIPASVIR y el 1% con VIEKIRAX. El 5,3% de los pacientes eran F0-1, el 16,8% F2, el 21,1% F3 y el 53,7% F4. En el 9,6% de los pacientes se detectaron varices esofágicas. El 94% de los paciente fueron genotipo 1, (67,3% 1b), y el 5,1% genotipo 4. Hubo diferencias significativas entre los datos basales, al final del tratamiento y a las 12 semanas postratamiento en la Bilirrubina y transaminasas ( $p<0,001$ ), pero no en la albúmina, INR ni creatinina. La hemoglobina fue significativamente menor al final de tratamiento pero no hubo diferencias entre



la basal y a las 12 semanas. La RVS global fue de 97.6%. No hubo mortalidad ni se detectó aparición de hepatocarcinoma. Todos los pacientes fueron tratados 12 semanas. Existió fracaso de AAD en 2 pacientes naive, F2 y F4. 11 pacientes presentaron efectos adversos relacionados con el tratamiento, todos leves.

### Conclusiones

La eficacia de los AAD para VHC es muy elevada. En nuestra serie la RVS fue del 97.6% con cualquier combinación. Se observaron diferencias significativas en los valores de bilirrubina, GOT y GPT basales, al final del tratamiento y a las 12 semanas postratamiento.

## DÉFICIT DE LIPASA ÁCIDA LISOSOMAL ¿UN ÚNICO CASO EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA Y LEÓN?

Cristina Pérez García<sup>1</sup>, Marta Cimavilla Román<sup>2</sup>, Raúl Torres Yuste<sup>2</sup>, Marina de Benito Sanz<sup>2</sup>, Javier Santos Fernández<sup>2</sup>, Irene Peñas Herrero<sup>2</sup>, Carolina Almohalla Álvarez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. HURH. Valladolid.

<sup>2</sup>Servicio de Digestivo. HURH. Valladolid.

### Introducción

La enfermedad por déficit de lipasa ácida lisosomal es una entidad sistémica rara, autosómica recesiva. Se caracteriza por acumulación de ésteres de colesterol y triglicéridos en el hígado, bazo, intestino, arterias y otros órganos, produciendo arterioesclerosis, esteatosis y evolución a cirrosis. La causa es el descenso o nula actividad de la lipasa ácida lisosomal, codificada por el gen LIPA. Según la actividad de dicho enzima varía la gravedad de las manifestaciones clínicas.

### Métodos

A tenor de la remisión de un paciente diagnosticado de esta enfermedad en el Hospital de la Paz, por cambio de domicilio, se realiza una revisión de la literatura a este respecto y se recaban datos de este caso clínico

### Resultados

Se describe el caso clínico, iniciando el estudio genético del paciente y de sus familiares. Se propone un algoritmo diagnóstico de sospecha de esta entidad así como una revisión de las nuevas técnicas diagnósticas propuestas.

### Conclusiones

La enfermedad por déficit de lipasa ácida lisosomal es una enfermedad rara (1/40000 a 1/300000). Si bien su forma más agresiva debuta en la infancia con una alta tasa de letalidad, existe una forma más larvada en adolescentes y adultos que suele pasar desapercibida, ya que se confunde fácilmente con otras entidades como la hipercolesterolemia familiar o el hígado graso no alcohólico, lo que provoca un infradiagnóstico de esta entidad. Debería ser sospechada en pacientes sin sobrepeso, con hepatomegalia y elevación de las enzimas de citólisis asociado a esteatosis y dislipemia con valores bajos de colesterol HDL. Actualmente existe un tratamiento sustitutivo, la sebelipasa alfa, una lipasa ácida lisosomal recombinante humana.

Con esta revisión, se pretende tener en cuenta el diagnóstico de esta enfermedad para poder mejorar su tratamiento y evitar complicaciones futuras.

## PROGRAMA DE ACCESO PRECOZ A ATENCIÓN ESPECIALIZADA PARA PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HEPATITIS C SIN SEGUIMIENTO

Javier Santos Fernández<sup>1</sup>, Ramón Sánchez Ocaña<sup>2</sup>, Soledad Sancudo<sup>3</sup>, García Pajares<sup>2</sup>, Carolina Almohalla Álvarez<sup>2</sup>, Marina de Benito Sanz<sup>2</sup>, Irene Penas Herrero<sup>2</sup>, María Antonia Vallecillo Sandi<sup>2</sup>, Marta Cimavilla Román<sup>2</sup>, Raúl Torres Yuste<sup>2</sup>, Araceli Tejedor<sup>4</sup>, Ana María Blanco Ledo<sup>5</sup>, Gloria Sánchez Antolín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Hepatología. Hospital U. Rio Hortega.

<sup>2</sup>Unidad de Hepatología. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

<sup>3</sup>Servicio de Admisión. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

<sup>4</sup>Dirección de Enfermería. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

<sup>5</sup>Dirección Médica. Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

### Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C es un problema sanitario de primer orden con una prevalencia entre 1,6 y 2,6% en nuestro medio. Sin embargo, se sabe que existe un grupo importante de pacientes que a pesar de haber sido diagnosticadas por serología de VHC positivo, por diferentes motivos, no están siendo controladas por médicos





especialistas, sino que permanecen en atención primaria, sin acceso a control y tratamiento.

### Objetivos

Detectar pacientes con serología positiva para el virus de la hepatitis C diagnosticados en Atención Primaria sin control en consulta de hepatología.

### Material y Métodos

En el programa de gestión de pacientes de SACYL para Atención Primaria (MEDORA), obtuvimos los datos de filiación de pacientes diagnosticados de "Hepatitis C". Cruzamos dichos datos con la base de PCR positivas para VHC del laboratorio de virología de nuestro Hospital. Detectamos 218 pacientes antiVHC POSITIVO sin confirmación por PCR de VHC y por tanto no valorados en la Unidad de hepatología. Pusimos en marcha una consulta de acceso precoz para estos pacientes. En la consulta inicial se realizaba historia clínica, exploración y fibroscan, y en la misma visita, analítica con PCR, genotipo e IL-28b. A todos los pacientes se les realizó informe de la situación de su enfermedad, se inició tratamiento si indicado, y se realizó encuesta de satisfacción al finalizar el proceso. No acudieron a la consulta, o fueron no aptos por distintos motivos un total de 62 pacientes. Presentamos los resultados de los 156 pacientes que han finalizado el proceso.

### Resultados

De los 156 pacientes con antiVHC positivo, 79 (50.5%) presentaban VHC PCR NEGATIVA. De ellos, 43 eran pacientes tratados hace años con RVS (27.5%) y 36 (23.5%) con negativización espontánea de la PCR. En 77 pacientes (49.5%) la PCR fue positiva, y de ellos: 26 Genotipo 1a, 34 Genotipo 1b, 1 Genotipo 1c, 3 Genotipo 2, 5 Genotipo 3, 5 Genotipo 4 y 3 genotipo no valorable. El Fibrosa medio de los pacientes PCR + fue 10.2+/-8.01 frente a 6.2+/-4.1 en aquellos con PCR negativa. Las diferencias entre ambos grupos alcanzaron la significación estadística ( $p < 0.05$ ). Los pacientes subsidiarios de tratamiento, con Fibrosis superior a F2 (Fibroscan  $> 7,6$ ) fueron el 26.4% (41 pacientes). La encuesta de satisfacción de los pacientes mostró que al 82,6% les sorprendió la iniciativa de la Unidad y la satisfacción global con la consulta fue de un 9,5 sobre 10.

## DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR EN NUESTRO CENTRO (HCUV) EN UN PERÍODO DE 5 AÑOS (2010-2014)

Natalia Mora, Beatriz Antolín, Carla Tafur, Edel Berroa de la Rosa, Guillermo González Redondo, Sara Gómez de la Cuesta, José Manuel González Hernández.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.

### Introducción

El carcinoma hepatocelular (CHC) está mostrando una incidencia creciente en los últimos años, y es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo. En relación con la detección temprana del mismo, el objetivo de nuestro trabajo es describir el diagnóstico del CHC en nuestro Centro a lo largo de 5 años.

### Métodos

Estudio retrospectivo. Se revisó la historia de 72 pacientes cuya codificación diagnóstica fue de CHC entre el año 2010 y el año 2014 en nuestro Centro. 58 pacientes se incluyeron en el estudio. Se recogieron variables demográficas, clínicas, método diagnóstico, características del tumor, tratamiento y supervivencia.

### Resultados

Entre enero de 2010 y diciembre de 2014 fueron diagnosticados un total de 58 pacientes con CHC. Las características principales fueron: varones el 70.7%, edad 68 años (41-89). Principales etiologías: enolismo 46.4%, VHC 38.6%, VHC + OH 12.1%, VHB 10.5%, CBP 3.4%. Clasificación Child al diagnóstico: A en el 57.9%, B en el 31.6% y C en el 10.5%. Diagnóstico de confirmación: por imagen en el 56.9% de los casos y en el resto, mediante biopsia hepática. El 55.2% de los pacientes presentaba 1 nódulo único al diagnóstico; el 8.6 %, 2 nódulos; el 6.9 %, 3 y 4 nódulos respectivamente; y el 22.4%, incontables nódulos. El 61.7% de los pacientes presentaba un ECOG performance status de 0, y el estadiaje del tumor de acuerdo con la clasificación BCLC fue: el 36.8%, estadio A; el 28.1%, B; el 8.8%, C; y el 26.3%, D. Principales tratamientos aplicados: 25.5% TACE; 36.4% paliativo; 18.2% RF; 10.9% cirugía; 5.5% evaluación para TOH; 3.6% sorafenib. El 75.4% de los pacientes fue diagnosticado fuera del programa de cribado del CHC. En el 71.4% de los pacientes diagnosticados dentro del programa de cribado, la etiología era VHC ( $p < 0.05$ ). Los pacientes no incluidos en el programa de cribado fueron en su mayoría hombres ( $p < 0.05$ ), el tamaño del nódulo principal fue



mayor ( $p < 0.05$ ) y tuvieron una supervivencia menor ( $p < 0.05$ ).

### Conclusiones

En nuestro Centro, observamos que en los pacientes diagnosticados dentro del programa de cribado, la etiología era VHC en una proporción significativamente mayor que en otras etiologías.

En los pacientes diagnosticados fuera del programa de cribado, la etiología era alcohólica en una proporción significativamente mayor que en otras etiologías.

En los pacientes diagnosticados fuera del programa de cribado, el nódulo principal es de mayor tamaño, y la supervivencia es significativamente menor, como cabía esperar.

## ESTUDIO DE LA INCIDENCIA Y FACTORES PREDICTORES DE DISFUNCIÓN RENAL CRÓNICA POSTRASPLANTE HEPÁTICO EN CASTILLA Y LEÓN

Marta Cimavilla Román, Raúl Torres Yuste, Javier Santos Fernández, Marina de Benito Sanz, Luz Andrea Loza Vargas, Rebeca Amo Alonso, Ana Yaiza Carbajo López, Ramón Sánchez Ocaña, Eva Muñoz Conejero, Carolina Almohalla, Irene Peñas, Gloria Sánchez Antolín.

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

### Introducción

La disfunción renal crónica (DRC) postrasplante hepático (postTOH) es una complicación que oscila entre el 25 y el 45% a los 10 años. Aunque el mejor control de los factores asociados parecen haber hecho disminuir la incidencia, no hay muchos estudios que lo demuestren.

### Objetivo

Conocer la tasa de DRC y su factores asociados en un grupo de pacientes trasplantados hepáticos en los últimos 14 años.

### Material y Métodos

Estudiamos retrospectivamente la evolución de 386 pacientes trasplantados desde noviembre 2001 hasta 31 diciembre de 2013. Estudiamos la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) con MDRD-4 pretrasplante (preTOH), el peor valor en el postoperatorio inmediato (POI), al tercer mes, al año, cinco y diez

años postTOH. Consideramos DRC si  $TFG < 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Además recogimos los niveles medios de inmunosupresión en los mismos periodos del estudio.

### Resultados

Hubo un 78% de varones, la edad media fue  $54,2 \pm 9,3$ . La etiología más frecuente fue alcohólica (41,4%) seguida del VHC (29,1%). Los niveles medios de Tacrolimus (TAC) y Ciclosporina (CyA) en el primer mes fueron  $9,6 \pm 3,6$  ng/mL y de  $142,6 \pm 71,3$  ng/mL y a los 10 años  $4,5 \pm 1,7$  ng/mL y  $60,8 \pm 35,5$  ng/mL respectivamente. La tasa de DRC postTOH fue 22,8% a los 5 y del 18,1% a los 10 años postTOH. En el análisis bivalente la edad y el sexo femenino y la  $TFG < 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> preTOH, en el POI, al 3er mes y a 1 año postTOH, se asociaron al desarrollo de DRC a los 5 y 10 años. Cuando  $TFG < 30$  preTOH, POI, al tercer mes y al año postrasplante, el riesgo de DRC a los 5 años fue mayor que con disfunción renal más leve. El análisis multivariante mostró que la  $TFG < 60$  en el POI y al año postTOH, tenían un riesgo de DRC de 4,6 y 4,9 a los cinco y de 3,5 y 4,5 a los diez años respectivamente. La presencia de  $TFG < 60$  preTOH, se asoció a mayor mortalidad. Los niveles de TAC  $> 10$  ng/mL al mes y de CyA  $> 150$  ng/mL al 6º mes postTOH fueron factores asociados al desarrollo de DRC a los 5 años.

### Conclusiones

La tasa de DRC a cinco y diez años en nuestra serie es menor que las publicadas en nuestro entorno. La edad, el sexo femenino, la presencia de disfunción renal preTOH, en el postoperatorio inmediato, al tercer mes y al año postrasplante son factores de riesgo de DRC. La presencia de disfunción renal pretrasplante se asocia a mayor mortalidad. Los niveles de TAC  $> 10$  en el primer mes postTOH o de CyA  $> 150$  al 6º mes se asocia a mayor tasa de DRC.

## EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO LIBRE DE INTERFERÓN EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C MAYORES DE 65 AÑOS

Rut Pereda García, Gadea Hontoria Bautista, Belén Bernad Cabredo, Ester Badía Aranda, Huscar Alexis Ramos, Cristina Fernández Marcos, Judith Gómez Camarero, Manolo Jimenez Moreno, Federico Saiz Royuela.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.



### Introducción

Las terapias de la hepatitis crónica C (HCC) con antivirales directos (AAD), libres de interferón, presentan mayor eficacia con menor tasa de efectos adversos (EA). Ello posibilita el tratamiento de pacientes de edad avanzada, con baja tolerancia y pocas posibilidades de repuesta con la terapia tradicional y de los que existen escasos estudios con AAD.

### Objetivo

Evaluar la eficacia y la seguridad, de los AAD, en pacientes de edad avanzada con HCC.

### Método

Análisis prospectivo de los pacientes diagnosticados de HCC >65 años, tratados mediante AAD en el Hospital Universitario de Burgos.

### Resultados

Analizamos los datos de 25 pacientes; media de edad 72 años (65-82), 13 >70 años (52%), 17 mujeres (68%). Mayoría genotipo 1 (96%, [13% subtipo 1a, 84% 1b]). Solo 5 (20%) habían recibido tratamiento previo. Hasta el 69% de los pacientes presentaba alguna comorbilidad asociada; HTA (64%), DM (36%) y 28% neoplasia previa. Medicación concomitante más utilizada: diuréticos 40% (tiazidas 80%, espironolactona 20%), e IBP 10%. Otros fármacos: IECA y betabloqueantes (12%). Entre los pacientes diabéticos: ADO (44%), Insulina (44%) y terapia combinada (11%).

14 pacientes (56 %) presentaban fibrosis F4, con un valor medio de 15,7 kPa (3-43), 12 en estadio A de child y 2 estadio B. 3 de los pacientes cirróticos (27%) tenían varices esofágicas, 6 (43%) hipoalbuminemia, 6 (43%), plaquetopenia <100.000.

Las combinaciones de AAD más empleadas fueron: 3D (32%), SOF/SMV (28%), SOF/LDV (28%), SMV/DCV (2%) y SOF/DCV (4%). Además, 36% de los pacientes recibió RBV. Todos recibieron tratamiento 12 semanas. 23 pacientes (92%) alcanzaron RVS12, 12 de los cirróticos (86%) y 11 de >70 años (85%).

3 de los 25 pacientes, todos cirróticos, presentaron algún EA grave; en 1 se suspendió el tratamiento. No se produjo ningún fallecimiento.

### Conclusión

Los pacientes de edad avanzada con HCC tiene frecuentemente comorbilidades y están polimedicados. A pesar de ello, la eficacia de los AAD es elevada (>90%) y comparable a la de los pacientes de menor edad. Los EA son frecuentes, pero solamente graves y obligan a suspender el tratamiento en los cirróticos.

### ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SEROLOGÍA ANTI VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LA POBLACIÓN DE VALLADOLID ÁREA OESTE

Torres Yuste R<sup>1</sup>, Calvo Anton B<sup>2</sup>, Almohalla Álvarez C<sup>1</sup>, Ramos C<sup>3</sup>; Amo Alonso R<sup>1</sup>; Loza Vargas A<sup>1</sup>, Cimavilla Román M<sup>1</sup>, De Benito Sanz M<sup>1</sup>, Santos Fernández J<sup>1</sup>, Carbajo López A<sup>1</sup>, Sánchez Antolín G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio Aparato Digestivo. Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid.

<sup>2</sup>Servicio Análisis Clínico. Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid.

<sup>3</sup>Servicio Microbiología. Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid.

### Introducción

La OMS estima que a nivel mundial el 2.8% de la población está infectada por VHC. En Europa constituyen un total de 14 millones de personas y muchos de ellos no son conocidos. En España el porcentaje de infectados oscila entre el 1.6 y el 2.6% de la población.

### Objetivos

Conocer la prevalencia de marcadores serológicos positivos de VHC en el área de Valladolid oeste y detectar los rangos de edad de mayor prevalencia de cara a valorar el coste-beneficio de realizar screening poblacional.

### Material y Métodos

El estudio se realizó en 2000 pacientes consecutivos que acudieron al servicio de urgencias de nuestro Centro que precisaron extracción analítica. Se realizó estudio de serología VHC mediante Inmunoanálisis Quimioluminiscente de Micropartículas Anti-HCV (CMiA) en un analizador Architect de Abbott. Posteriormente se realizó test de confirmación mediante HCV quantitative test COBAS® TaqMan® versión 2.0 de Roche.



### Resultados

De los 2000 pacientes el 47,25% fueron varones. La edad media fue 59.58 +/-21.66 años y el rango intercuartílico de 36 años. Se detectó antiVHC positivo en 46 pacientes, es decir, la prevalencia fue del 2.3%. En el grupo de pacientes seropositivos, la proporción de varones fue 54.34%, mayor a la del total y la media de edad 64.80 años +/-18.10, también superior a la de la población atendida en el servicio de urgencias. La mayor parte de los pacientes estuvieron entre 41 y 70 años (25 pacientes) (Figura 1). Al comparar la distribución por grupos de edad entre la población global y la seropositiva, vemos que se acumularon la mayoría de los casos entre 41 y 70 años. Estamos pendientes de la confirmación por PCR de los pacientes positivos.

### Conclusiones

La prevalencia de anticuerpos contra el VHC en nuestra área es del 2.3%, superior a algunas áreas de España. La mayor parte de los pacientes se concentran entre 41 y 70 años.

## TRATAMIENTO CON SOFOSBUVIR EN PACIENTES CON EL FILTRADO

M Jiménez<sup>1</sup>, L Moteserín<sup>1</sup>, N Reyes<sup>1</sup>, G Molina<sup>1</sup>, D Viso<sup>1</sup>, L Rodríguez<sup>1</sup>, L Vaquero<sup>1</sup>, E. Gutiérrez<sup>2</sup>, E. García-Morán<sup>3</sup>, B Álvarez-Cuenllas<sup>1</sup>, P Linares<sup>1</sup>, F Jorquera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio Aparato Digestivo. Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid.

<sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid.

<sup>3</sup>Servicio Análisis Clínicos. Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid.

### Introducción

El sofosbuvir (SFV) es un fármaco clave en el tratamiento de la infección crónica del VHC pero no se conocen muchos datos sobre la seguridad de este fármaco en individuos con enfermedad renal crónica (ERC) grado 3, es decir, con FGR entre 30 y 60 ml/min/m<sup>2</sup>.

### Objetivos

Describir las características de los pacientes con FGR entre 60 y 30 ml/min/m<sup>2</sup> que recibieron tratamiento con SFV, analizando la evolución del FGR durante y después del tratamiento.

### Método

Se investigaron los pacientes que recibieron tratamiento antiviral basado en SFV y de ellos se identificaron aquellos que presentaban FGR basal entre 60 y 30 ml/min/m<sup>2</sup>. Se recogieron variables demográficas (sexo y edad), analíticas (urea, creatinina, FGR y carga viral) basales, en la semana 4 del tratamiento, al final del tratamiento y 12 y 24 semanas después de acabar el mismo; genotipo; pauta de tratamiento; tratamientos previos; fibroscan basal y comorbilidades.

### Resultados

Se obtuvieron 7 pacientes (5 mujeres, 2 hombres) con un FGR de entre 60 y 30 ml/min/m<sup>2</sup> de un total de 159 pacientes tratados con esquemas de AAD basados en SFV. Los genotipos fueron 1a en un paciente y 1b en los seis restantes. El 28,6% eran cirróticos (fibroscan >14 kPa) y la mayoría era naive (6 pacientes). 5 recibieron tratamiento con sofosbuvir y ledipasvir y 2 sofosbuvir y simeprevir. Todos los pacientes con carga viral disponible en las semanas 12 y 24 habían alcanzado la RVS. Los pacientes presentaron de media una edad de 71,3 años (±8,6), fibroscan de 13,3 (±5,4), creatinina basal de 1,19 (±0,28), creatinina final de 1,30 (±0,44), FGR basal de 50,4 (±8,2) y FGR final de 45,9 (±11,0). La diferencia entre el FGR basal y al final del tratamiento mostró significación estadística (p<0,05), mientras que no ocurrió entre el FGR basal y a las 24 semanas del tratamiento (p=1).

### Conclusiones

Aunque existen muy pocos pacientes con FGR entre 60 y 30 ml/min/m<sup>2</sup> que recibieron AAD basados en SFV, debemos usar este fármaco con precaución en pacientes con ERC grado 3 y monitorizar de forma estrecha la función renal durante el tratamiento y al final del mismo.





## IMPACTO DE LA POLIMEDICACIÓN EN EL TRATAMIENTO ANTIVIRAL VHC EN LA ERA DE LOS ANTIVIRALES ACCIÓN DIRECTA

1. João Matías, D1, Linares, P1, Gutiérrez, E2, Jiménez, M1, Vaquero, L1, López-Cuesta, D1, Fernández, N1, Monteserín, L1, Reyes, N1, Molina, G1, Jorquera, F1

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo de Complejo Asistencial Universitario de León

<sup>2</sup>Servicio de Farmacia de Complejo Asistencial Universitario de León

### Introducción

Las comorbilidades de pacientes VHC hacen que la polimedicación adquiera gran importancia por la posibilidad de interacciones. La recogida exhaustiva de fármacos y productos de herbolario es una estrategia obligada para planificar el tratamiento antiviral. Vigilar interacciones es indispensable para evitar efectos adversos o pérdida de eficacia.

### Objetivo

Analizar variables demográficas y polimedicación en población VHC tratada con antivirales de acción directa (AAD) en Hospital de León. Conocer el impacto de la polimedicación en respuesta al tratamiento.

### Métodos

Se analizaron los pacientes con AAD desde Enero hasta Noviembre 2015. Se evaluaron variables epidemiológicas, fibroscan, tratamiento antiviral, co-medición, cambios en tratamiento y efectos adversos. Se han utilizado la web de la Universidad Liverpool, la guía clínica EASL y la oficina de farmacia como ayudas para valorar interacciones. Se eligió una u otra pauta terapéutica en función de potenciales interacciones.

### Resultados

En este período, hay 202 pacientes tratados. La edad media 55,8+ 12,61 años, 61,4% varones. El fibroscan medio es de 16,04 kPa, son F4 48%, 17,3% F3 y 25,2% F2. El genotipo más prevalente es el 1b,59%, seguido del 1a (29,2%), 3(8,4%) y 4 (9,9%). 60,9% ha recibido terapia antiviral previa. Se ha utilizado sofosbuvir + ledispavir en 39,6% (20,3% con ribavirina), la combinación ombitasvir/paritaprevir/ritonavir+dasabuvir en 29,7% (con ribavirina, 13,4% y sin dasabuvir, 3,5%); sofosbuvir + simeprevir 15,8%, sofosbuvir+daclatasvir 12,9%, sofosbuvir +

ribavirina en restante 2%. Respecto a tratamientos concomitantes, los grupos farmacológicos más frecuentes son IBP (27,2%) e IECA's/ARAI (17,8%), seguidos de antidepresivos (12,4%), antiagregantes/ anticoagulantes (11,4%), antidiabéticos orales (10,9%), B-bloqueantes (8,9%), calcioantagonistas (7,4%), inmunosupresores (5%), hipolipemiantes (5%) y antipsicóticos (4%). El promedio de medicamentos utilizados por cada paciente es de 2,44 fármacos. 50,5% tomaba 3 o más fármacos, 19% de ellos más de 5, habiendo pacientes hasta con 11 fármacos. En 7,9% se cambió o se suspendió la co-medición. La ribavirina se suspendió en 2,5% casos por anemia. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la necesidad de hacer cambios y el tipo de tratamiento antiviral ( $p=0,81$ ). Los efectos secundarios más frecuentes son astenia en 17,3% de los casos; cefalea 6,9%; prurito 4%; aumento transaminasas 2% y depresión 1,5%. Sin embargo, en sólo 2 ocasiones se ha tenido que suspender el tratamiento por efectos adversos, un caso de depresión con ideas de suicidio y otro por infecciones respiratorias de repetición.

### Conclusiones

El grado de polifarmacia es elevado en un porcentaje significativo de nuestros pacientes. Los pacientes polimedificados deben someterse a control estricto, vigilando posibles interacciones y efectos adversos. Establecer una estrategia terapéutica en función de las potenciales interacciones, hace que el tratamiento antiviral sea seguro y bien tolerado.

## INMUNOSUPRESIÓN EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO: DESCRIPCIÓN DE LAS PAUTAS ACTUALES Y REPERCUSIÓN EN LA EVOLUCIÓN POSTRASPLANTE

Carolina Navas Aller, Eva Muñoz Conejero, Ramón Sánchez-Ocaña, Irene Peñas Herrero, Marta Cimavilla Román, Raúl Torres Yuste, Félix García Pajares, Carolina Almohalla, Gloria Sánchez Antolín.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

### Introducción

El rechazo fue un factor limitante para el éxito del trasplante hepático hasta el descubrimiento de Ciclosporina en el año 1980. Desde entonces la aparición de nuevos fármacos han mejorado progresivamente la supervivencia del trasplante.

**Objetivo**

Describir la tasa de rechazo agudo en trasplantados hepáticos y la tasa de complicaciones precoces postrasplante.

**Material y métodos**

Estudio retrospectivo observacional, incluyendo pacientes sometidos a un primer trasplante hepático de donante cadáver en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid desde Septiembre 2011 hasta Diciembre 2013.

**Resultados**

Se identificaron 104 pacientes, se excluyeron 9 por retrasplante. Se incluyeron 95 pacientes: 82,1% varones. La edad media fue 58,8 años (SD 9,6). La etiología fue enólica (48,4%), VHC (11,6%), VHB (3,3%), VHC y enolismo (18,9%), VHB y enolismo (1%) y otras causas (16,8%). Dentro de las indicaciones un 45,3% fue por hepatocarcinoma, 3,1% Child B, 35,8% Child B-C y 7,4% Child C. La tasa de rechazo agudo según sospecha clínica y analítica, fue de 11,6% (11/95 pacientes) y la tasa de rechazo agudo biopsiado de 4,2% (4/95). Con el diagnóstico de rechazo se observó una elevación en los valores de transaminasas y Bilirrubina total, existiendo diferencias significativas con la media del grupo ( $p \leq 0.05$ ). El tratamiento del rechazo produjo una mejoría en las alteraciones analíticas. Respecto a las complicaciones durante el ingreso, un 70,7% desarrollaron insuficiencia renal, un 35,2% presentó HTA, un 42,8% diabetes mellitus, un 41,3% presentó infecciones ya sea clínicamente o mediante detección por cultivos de vigilancia, un 38,5% complicaciones neurológicas y un 67,4% complicaciones respiratorias.

**Conclusiones**

La disfunción renal postrasplante fue la complicación más frecuente, seguida de la diabetes postrasplante y de las infecciones. El rechazo agudo fue una complicación poco frecuente. El tratamiento del rechazo produjo una mejoría en las alteraciones analíticas.

**ANÁLISIS DE MORTALIDAD Y SUS CAUSA DE UNA SERIE DE PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS**

Loza Vargas A., Amo Alonso R., Benito Sanz M., Santos Fernández J., Asensio E., Pérez Saborido B., Barrera Rebollo A., Almohalla Álvarez C., García Pajares F., Sánchez Antolín G.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

**Introducción**

El trasplante hepático es desde hace más de 20 años una terapéutica eficaz para las enfermedades terminales hepáticas. Si bien las supervivencias publicadas han mejorado en las últimas décadas, el análisis de las causas de mortalidad puede ayudar a identificar los factores asociados y mejorar su control.

**Objetivo**

Analizar la curva de supervivencia del grupo de pacientes trasplantados en nuestro Centro desde su apertura (2001) hasta 2014. Valorar si la edad de los pacientes trasplantados influye en la supervivencia. Estudiar las causas de mortalidad de nuestra serie.

**Material y Métodos**

Se incluyeron en el estudio 463 pacientes trasplantados desde 2001 hasta 2014. Retrospectivamente se estudiaron edad, etiología de la cirrosis, la causa de muerte registrada en la base de datos. El análisis de supervivencia al mes, a uno, tres y 5 años se realizó con el método de Kaplan Meier.

**Resultados**

La tasa de supervivencia acumulada de la serie fue de 79%, 70 y 64% al primer tercer y quinto año, sin diferencias estadísticamente significativas con la serie de española del Registro Español de Trasplante Hepático (RETH). Se objetivó una tendencia a mayor mortalidad de los pacientes mayores de 65 años frente a los menores (media 83,48 meses, respecto a 115), sin diferencias estadísticamente significativas. El alcohol sigue siendo la etiología más frecuente como indicación de trasplante (41.5%) en nuestra serie seguida del virus de la hepatitis C (28.7%). Hubo diferencias estadísticamente significativas en mortalidad de los pacientes trasplantados por IHAG, retrasplante, HIV y Hepatocarcinoma respecto al resto de indicaciones. La media de supervivencia global fue de 101.8 meses, la del grupo de etiología enólica 101,846 y la del grupo VHC positivo 104,4 meses, sin diferencias estadísticas respecto a la supervivencia entre los tres grupos a diferencia de lo publicado previamente por otros grupos. Creemos que este resultado se debe a una alta tasa de tratamiento de la hepatitis C en fases precoces en nuestro grupo, se estima mejoras en la supervivencia tras la aprobación de los antivirales de acción directa de segunda generación.

**Conclusiones**

La supervivencia de nuestra serie de pacientes es comparable a la media española publicada en el



RETH. La mortalidad asociada al hepatocarcinoma, trasplante, y HIV, fue superior respecto a la media de la serie. Los pacientes mayores de 65 años no presentaron diferencias significativas en tasas de mortalidad respecto a pacientes menores de 65. La principal causa de mortalidad, en nuestra experiencia es la recidiva de la enfermedad de base. En nuestra serie no existen diferencias en mortalidad de los pacientes trasplantados por el virus de la hepatitis C respecto a los No Virus C.

## PREVENCIÓN DE LA HEPATITIS A Y B EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

José Luis Mendoza García<sup>1</sup>, Mar Jiménez Rodríguez<sup>1</sup>, Ana Haro Pérez<sup>1</sup>, Fco. Javier Rubio Gil<sup>1</sup>, Felipe Jiménez Vicente<sup>2</sup>, Paz Rodríguez Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

<sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

### Introducción

La hepatitis A (VHA) y B (VHB) son infecciones prevenibles mediante vacunación. En los pacientes que están siendo tratados con terapia inmunosupresora se debe realizar un cribado para conocer su situación inmunológica frente a estos virus mediante la determinación de una serología. Es necesario conocer la tasa de respuesta a la vacunación en nuestros pacientes ya que la eficacia de la vacuna frente a VHB suele ser menor en estos grupos de riesgo.

### Método

Se incluyeron a los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) y Hepatopatía crónica, tratados con terapia inmunosupresora, que fueron remitidos a la consulta del Servicio de Medicina Preventiva del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca entre los años 2012 y 2015. Los marcadores serológicos de VHA y VHB fueron evaluados, y la vacuna se administró a los pacientes con serología negativa, a los 0,1 y 6 meses en hepatitis B y 0-6 en Hepatitis A. La respuesta inmune positiva a la vacunación frente a VHB se definió como la aparición de valores protectores de anticuerpos (Ac-HBs de  $\geq 10$  mUI/ml) e IgG VHA positiva.

### Resultados

Se incluyeron 223 pacientes, de los cuales el 64,1% (n=143) precisó vacunación frente al VHB y el 32% (n=46) frente a VHA. Los pacientes incluidos en el programa de vacunación tenían una edad media de  $47 \pm 13$  años, y el 52% era del sexo femenino. La tasa de respuesta a la vacunación frente a VHB fue de 88,1% y del 98% frente a VHA. De los 17 pacientes (11,9%) que no alcanzaron valores protectores de anticuerpos frente a VHB, el 71% fueron mayores de 40 años.

### Conclusiones

Resulta imprescindible evaluar la presencia de marcadores de infección del VHA y VHB en todos los pacientes con terapia inmunosupresora y en aquéllos con serología negativa, es importante iniciar la vacunación cuanto antes para conseguir así una respuesta protectora.

## RESISTENCIAS A NUEVOS TRATAMIENTOS ANTIVIRALES EN HEPATITIS POR VHC

Marina de Benito Sanz, Javier Santos Fernández, Marta Cimavilla Román, Raúl Torres Yuste, Carolina Almohalla Álvarez, Gloria Sánchez Antolín.

Servicio de Digestivo. HURH. Valladolid.

### Introducción

Los nuevos tratamientos contra el VHC están produciendo unos resultados excelentes con gran tasa de curaciones. Estos fármacos suelen ser bien tolerados en la mayoría de los pacientes produciendo escasos efectos secundarios, habitualmente leves como astenia, insomnio, dispepsia, etc.

Sin embargo, existe cierto número de pacientes en los que no se logra negativizar la carga viral o bien ésta vuelve a hacerse positiva tras finalizar el tratamiento. También existen casos en los que los tratamientos deben interrumpirse precozmente por efectos secundarios graves o debido a otros eventos adversos. El objetivo de nuestro trabajo fue conocer la tasa de resistencia al tratamiento con los nuevos AAD en nuestro centro.

### Material y Métodos

Incluimos en el estudio a 273 pacientes tratados con AAD desde 2014 hasta 2016, seleccionamos a todos los pacientes en los que a la semana 12 postratamiento presentaban PCR positiva y a aquellos que a lo largo



del tratamiento la positivizaron. Se analizan dentro de cada tipo de tratamiento el número de fracasos. Recabamos datos clínicos de los pacientes como comorbilidades, medicación concomitante, causa del fracaso y complicaciones; así como datos analíticos pre y post tratamiento. Finalmente, se analizan las opciones de retratamiento y la nueva respuesta en cada caso.

### Resultados

De los 273 pacientes tratados se objetivaron 14 resistencias (5.12%). En 10 de ellos se produjo fracaso virológico, en uno la PCR no llegó a hacerse negativa y los otros 9 fueron relapser.

Como causas no virológicas de interrupción precoz del tratamiento (4 pacientes) destacan 2 éxitos por múltiples complicaciones además de la causa hepática y 2 casos de interrupción por efectos secundarios graves.

Con esta revisión se pretenden tener en cuenta las posibles resistencias y reacciones adversas a estos fármacos y plantear retratamientos ante estos casos.

### Conclusiones

Las resistencias a los nuevos antivirales son escasas (5.12%), produciéndose la mayoría de ellas en pacientes con comorbilidades como trasplantados (8 de 14), insuficiencia renal (4 de los 14) o enfermedades autoinmunes (3 de los 14). En un 90% de los fracasos virológicos son repuntes de carga viral tras negativizarse durante el tratamiento. En la mayoría de estos pacientes se producen buenas respuestas posteriormente con otras opciones de tratamiento.

## EFICACIA EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

Jiménez Jurado A, Jiménez Vicente F, Martín Arribas MI, González San Martín F, Martínez Moreno J, Calabuig Mazzola VK, Marcos Prieto HM, Rodríguez Pérez A.

Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL).

### Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las principales causas de hepatopatía crónica. Con los nuevos antivirales de acción directa

(AAD) se alcanzan en los estudios de registro tasas de respuesta viral sostenida (RVS) mayores del 90%, sin usar interferón (INF), minimizando los efectos adversos (EA). Actualmente existen pocos estudios que valoren la eficacia de estos tratamientos en vida real.

### Objetivo

Analizar la eficacia en vida real del tratamiento con los nuevos AAD en pacientes con hepatitis crónica C (HCC).

### Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de 114 pacientes tratados con los nuevos AAD desde el 19 de diciembre de 2014 hasta el 28 de Octubre de 2015 en la Unidad de Hepatología del Hospital Universitario de Salamanca.

### Resultados

se incluyeron 74 varones (64,9%) y 40 mujeres (35,1%) con edad media de  $56 \pm 9$  años. Habían recibido tratamientos previos 73 (64%), 66 (90,4%) con INF pegilado y Ribavirina (RBV) y 7 (9,6%) con triple terapia. Distribución por genotipos (G): G1a (22,8%), G1b (53,5%), G2 (4,4%), G3 (9,6%) y G4 (9,6%). Distribución por grado de fibrosis: F0-F1 (12,3%), F2 (17,5%), F3 (15,8%) y F4 (54,4%). Los tratamientos utilizados fueron: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (PTV/r) + dasabuvir  $\pm$  RBV (31,6%); PTV/r + RBV (2,6%); sofosbuvir (SOF) + ledipasvir  $\pm$  RBV (20,2%); SOF + RBV (5,2%); SOF + simeprevir  $\pm$  RBV (24,6%); SOF + daclatasvir  $\pm$  RBV (15,8%). Recibieron RBV el 49,1% de los pacientes.

La duración del tratamiento fue de 12 semanas en 88 pacientes (77,19%), 24 semanas en 22 pacientes (19,3%), 8 semanas en 3 pacientes (2,6%) y 16 semanas en 1 paciente (0,9%).

Presentaron RVS 113 pacientes (99,12%). En G1 la RVS fue del 98,98% y en G2, G3 y G4 del 100%. Los EA fueron leves en la mayoría de los casos, y sólo 1 paciente abandonó el tratamiento a las 12 semanas (programado para 24) por una vasculitis leucocitoclástica (aunque presentó RVS).

### Conclusiones

El tratamiento de la hepatitis crónica C con las diferentes combinaciones de AAD en vida real fue muy eficaz y bien tolerado, con RVS en todos los pacientes en G2, G3 y G4 y entorno al 99% en G1.





## SÍNDROME METABÓLICO POSTRASPLANTE HEPÁTICO EN CASTILLA Y LEÓN

Félix García-Pajares, Javier Santos Fernández, Marina de Benito Sanz, Raúl Torres Yuste, Marta Cimavilla Román, Ana Carbajo López, Irene Peñas Herrero, Ramón Sánchez-Ocaña, Manuel González Sagrado, Gloria Sánchez-Antolín.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

### Introducción

El Síndrome Metabólico postrasplante hepático (SMPT) es excepcional en el paciente cirrótico, pero es una importante causa de morbimortalidad a medio y largo plazo postrasplante.

### Objetivos

1) Estudiar la frecuencia, evolución y repercusión del SMPT en la supervivencia de los pacientes trasplantados hepáticos.

2) Evaluar los factores de riesgo más importantes en la aparición del SMPT.

3) Evaluar la contribución de los diversos componentes del SM (tanto pretrasplante como postrasplante hepático) en la evolución y supervivencia de los pacientes trasplantados en nuestro centro.

### Material y Métodos

- Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo y de incidencia.
- Población: Se realizaron 415 trasplantes en 386 pacientes. Se analizaron 204 pacientes con seguimiento mínimo de 5 años.
- Se incluyeron todos los pacientes que fueron sometidos a un primer trasplante y que tuvieron un seguimiento mínimo de 1 año.
- Se excluyeron aquellos con retrasplante, con trasplante de otro órgano y/o con seguimiento inferior a un año.

### Resultados

La edad media fue de  $54,2 \pm 9,3$ , mediana 55, rango 20-69. Hubo 301 varones (78%) y 85 mujeres (22%). Las etiologías fueron las siguientes: 40% alcohólica, 30% VHC, 6% VHB, 5% CBP, 6% Re-TOH y 13% Miscelánea. La indicaciones fueron: CHILD B-C 52%, CHC 33%, Insuficiencia hepática aguda 5%, Miscelánea 10%. La presencia de síndrome metabólico fue de 10% al trasplante; 30% al año del trasplante y de 38% a los 5 años.

La existencia de Síndrome metabólico no incide en la mortalidad de los pacientes con una supervivencia del 70% a los 5 años frente al 80% de supervivencia de los que no lo presentan ( $p=0.667$ ). En el análisis de regresión logística las variables relacionadas con el SM a los 5 años fueron: obesidad pretrasplante y al año postrasplante, diabetes pretrasplante y al año postrasplante, HTA al año postrasplante e hipertrigliceridemia al año postrasplante. En base a estas variables elaboramos un modelo con significación estadística ( $p<0,001$ ) y con porcentaje de explicación del 78,4% de tener SM a los 5 años.

### Conclusiones

En nuestro centro la incidencia de SM a los 5 años postrasplante es ligeramente inferior a lo publicado. Los factores de riesgo más relacionados son la obesidad y la diabetes, tanto pretrasplante como al primer año postrasplante. Dado que es una causa de morbi y mortalidad a largo plazo y está en aumento, constituye un reto terapéutico en las Unidades de Trasplante Hepático para la mejora de los resultados de supervivencia.

## SUPERVIVENCIA TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO EN HURH

Ana Yaiza Carbajo López, Marta Cimavilla Román, Raúl Torres Yuste, Marina De Benito Sanz, Javier Santos Fernández, Rebeca Amo Alonso, Andrea Loza Vargas, Eva Conejero Muñoz, Félix García Pajares, Ramón Sánchez Ocaña, Gloria Sánchez Antolín.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

### Introducción

El trasplante hepático es actualmente el tratamiento de elección en las hepatopatías agudas o crónicas cuando se agoten otras alternativas terapéuticas y la esperanza de vida estimada al año sea inferior a la que se prevea con el trasplante. Según datos del RETH la supervivencia tras el trasplante está en torno a 85% al año, y casi el 60% a los 10 años.

### Objetivo

Evaluar la supervivencia en nuestro hospital y comparar los resultados con las series publicadas. Analizar las principales causas de mortalidad. Conocer si existen diferencias en cuanto a supervivencia en función del sexo, edad, etiología o indicación del trasplante.

**Material y Métodos**

Estudio retrospectivo. Se incluyeron 359 pacientes a los que se les realizó un TOH en el HURH entre el 20/10/2001 y el 31/12/2013. Se excluyó a los pacientes con seguimiento postrasplante inferior al año, y a los retrasplantes.

**Resultados**

Las indicaciones del trasplante fueron: cirrosis descompensada (51,8%), hepatocarcinoma (33,9%), fallo hepático fulminante (5,5%), otras indicaciones (8,7%). La supervivencia de nuestra serie: 84% al año, 68% a los 5 años y 51% a los 10 años. La supervivencia media fue de  $58,2 \pm 44,8$  meses, con un rango entre 0 y 164,7 meses. Las causas de mortalidad son: hepática (37,1%), recidiva tumoral (18,9%), neoplasias de novo (15,2%), infecciones (8,3%), causas cardiovasculares (4,5%) y miscelánea (15,9%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas al analizar la mortalidad por grupos de edad, sexo ni etiología. Los pacientes trasplantados por cirrosis por VHC tuvieron una media de supervivencia similar a los trasplantados por otras etiologías. En cuanto a la indicación del trasplante, la supervivencia fue mejor para los trasplantados por cirrosis descompensada, siendo la peor para el CHC.

**Conclusiones**

La supervivencia de nuestra serie fue del 84% al año, del 68% a los 5 años y del 51% a los 10 años, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con los datos del RETH.

En nuestra serie la primera causa de mortalidad es la hepática (37,1%), al igual que en el RETH; destacando en segundo lugar las muertes por causa oncológica.

No se encontraron diferencias significativas en la supervivencia en función del sexo, edad, etiología e indicación del trasplante.

**TIPS: INDICACIONES Y COMPLICACIONES INMEDIATAS (2012-2016)**

Hontoria Bautista G, Bernad Cabredo B, Pereda García R, Fernández Marcos C, Martínez Aldea J, Gómez Camarero J, Badía Aranda E, Ramos Rosario R, Puebla Maestu A, Jiménez Moreno M. A, Sáez-Royuela F.

Hospital Universitario de Burgos.

**Introducción**

La hipertensión portal (HTP) es la situación hemodinámica que se asocia a las principales complicaciones de la cirrosis hepática. El shunt transyugular intrahepático portosistémico (TIPS) es un tratamiento consolidado para manejar complicaciones derivadas o asociadas a la HTP.

**Objetivo**

Describir las principales indicaciones y complicaciones de los TIPS realizados en un hospital de tercer nivel.

**Métodos**

Estudio descriptivo de los pacientes con hipertensión portal que requirieron de la realización de TIPS desde marzo de 2012 hasta abril de 2016, de forma urgente o programada, en el Hospital Universitario de Burgos. Se incluyen pacientes derivados de otros centros.

**Resultados**

Se realizaron 24 TIPS en 22 pacientes con una edad media de 61,8 años, 16 (70,8%) eran hombres. Las indicaciones fueron: HDA recidivante por varices en 16 (66,7%), ascitis refractaria en 5 (20,8%), gastropatía por HTP en 1 (4,2%), reducción del tamaño de las varices previa resección quirúrgica de carcinoma esofágico en 2 (8,3%). Fueron 10 (41,7%) los TIPS realizados de forma urgente, todos indicados por HDA.

La etiología de la hipertensión portal fue la cirrosis hepática. La causa más frecuente de cirrosis fue la enólica (73,9%).

Hubo complicaciones en 11/24 (45,8%), 3 presentaron trombosis (12,5%) y 7 pacientes (29,2%) fallecieron en el siguiente mes.

De los 16 TIPS indicados por HDA, 12 (75%) se han seguido en nuestro centro: 5 (41,7%) fallecieron, 4 (33,3%) no volvieron a presentar episodios de HDA y en 3 (25%) recidivó la HDA.

Aquellos cinco indicados por ascitis, 4 (80%) se han seguido en nuestro centro: 2 fallecieron y 2 obtuvieron buen control.

**Conclusiones**

La principal indicación de TIPS en nuestro hospital es la HDA por varices.

El TIPS tiene una no desdeñable tasa de complicaciones y de mortalidad.



Se consiguió un control de la HDA en el 57,1% y de la ascitis en el 100% de los pacientes que no fallecieron y fueron seguidos en nuestro centro.

## **TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C (HCC) CON REGÍMENES LIBRES DE INTERFERÓN. COHORTE ACYLHE EN VIDA REAL.**

Autores Huáscar Ramos<sup>1</sup>, Ester Badía<sup>1</sup>, Pedro Linares<sup>2</sup>, María Isabel Martín<sup>3</sup>, Carolina Almohalla<sup>4</sup>, Francisco Jorquera<sup>2</sup>, Isidro García<sup>5</sup>, Mónica Vázquez<sup>6</sup>, Pilar Conde<sup>7</sup>, Begoña Alvarez<sup>2</sup>, Guillermo Karpman<sup>8</sup>, Visitación Gozalo<sup>1</sup>, Sara Lorenzo<sup>9</sup>, Judith Gómez<sup>1</sup>, Diana Joao<sup>2</sup>, Marina de Benito<sup>4</sup>, Lourdes Ruiz<sup>9</sup>, Felipe Jiménez<sup>3</sup>, Federico Sáez-Royuela<sup>1</sup>. Asociación Castellano y Leonesa de Hepatología.

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Burgos.

<sup>2</sup>Complejo asistencial universitario de León.

<sup>3</sup>Complejo asistencial universitario de Salamanca.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

<sup>5</sup>Hospital Río Carrión, Palencia.

<sup>6</sup>Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero.

<sup>7</sup>Hospital de Zamora.

<sup>8</sup>Hospital del Bierzo, Ponferrada.

<sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

### **Introducción**

Los estudios de registro incluyen pacientes muy seleccionados y en ocasiones sus resultados son difícilmente extrapolables a la población general, de ahí la importancia de los estudios de cohorte en vida real. Los nuevos antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento HCC, alcanzan, en los estudios de registro, tasas de respuesta viral sostenida (RVS) >90%, sin necesidad de usar interferón, minimizando los efectos adversos.

### **Objetivo**

Describir el manejo de los pacientes con HCC a tratamientos con AAD libres de INF en la práctica clínica.

### **Material y Métodos**

Estudio multicéntrico, descriptivo, observacional y prospectivo que analiza 468 pacientes con HCC tratados con tratamientos libres de INF desde el 1/12/2014 al 31/8/2015, en 9 hospitales de Castilla y León (terciarios y comarcales), valorando la eficacia y seguridad.

### **Resultados**

Características generales: 68% varones, con edad media de 55 años, 78% con genotipo 1, 71% con polimorfismo CT de la IL28B, con una media de fibrosis medida por elastografía de transición de 19 kilopascales y 62% pretratados. En general, las combinaciones más utilizadas: SOF + SMV: 41,5%; SOF + LDV: 21,5%; PTV/r + DSV: 17,6%; SOF + DCV: 13,2%.

Según genotipo, la combinación más usada en G1 y G4 fue SOF + SMV (47% y 57%, respectivamente) y en G3 y G2 SOF + DCV (78,6% y 50% respectivamente).

La mayoría de pacientes G1, G3 y G4 (89,7%, 63,4% y 88,6% respectivamente) se trataron durante 12 semanas y 58% de los G2 durante 24 semanas.

Se añadió RBV en un 43,5% de los pacientes. La curación virológica se consiguió en las siguientes tasas:

Genotipo 1: SOF + SMV +/- RBV: 90%; SOF + LDV +/- RBV: 100%; SMV + DCV sin RBV: 100%; SOF + DCV sin RBV: 100%; OBT/r/PPV +/- RBV: 83%; SOF + LDV +/- RBV: 100%.

Genotipo 2: SOF + RBV: 100%; SOF + DCV +/- RBV: 100%.

Genotipo 3: SOF +DCV +/-R: 87%; SOF + RBV: 100%; SOF + LDV +/- RBV: 100%.

Genotipo 4: SMV +SOF: 88%; SOF +RBV: 100%; SOF + LDV: 100%. En este genotipo, otras combinaciones están pendientes de valorar RVS12.

### **Conclusiones**

La combinación de tratamiento libre de INF más utilizada ha sido la asociación de SOF con SIME con o sin RBV.

- Las pautas de tratamiento, no han mostrado hasta el momento importantes problemas en el manejo de los pacientes, con pocos efectos secundarios y la mayoría transitorios o leves, sin apenas necesidad de su interrupción.

- Con la asociación de AAD la mayoría de los pacientes se han beneficiado de una pauta corta de 12 semanas de tratamiento.

- Un gran porcentaje de los pacientes no necesitó el uso de RBV, evitando los efectos secundarios derivados de su uso.

- Según resultados preliminares, parece que las nuevas terapias libres de IFN presentan una alta tasa



de respuesta en nuestros pacientes (los resultados finales se presentarán en el congreso).

## UTILIDAD DE LOS ÍNDICES ANALÍTICOS PARA VALORACIÓN DE FIBROSIS HEPÁTICA EN HEPATITIS VIRUS C

N Reyes, L Monteserín, G Molina, M Jiménez, D Viso, L Vaquero, L Rodríguez, E Gutiérrez, E García-Morán, B Álvarez-Cuenllas, P Linares y F Jorquera.

Complejo Asistencial Universitario de León.

### Introducción

La valoración de la fibrosis hepática, especialmente mediante test no invasivos, es necesaria para la prescripción de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) en el tratamiento de la infección por virus hepatitis C (VHC). El método más utilizado es la elastografía de transición o FibroScan, aunque no se encuentra disponible en todos los hospitales.

### Objetivo

Comparar la utilidad de los índices analíticos obtenidos fácilmente en la práctica clínica (APRI, FIB-4, Forns, Guci y Lok score) con la elastografía. Los objetivos secundarios eran comprobar las diferencias entre estos índices tras alcanzar respuesta viral sostenida (RVS) a la semana 12 post-tratamiento y comparar la variación del valor de la elastografía antes y después del tratamiento.

### Métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo que incluía todos los pacientes infectados por VHC y que han sido tratados con los nuevos AAD en nuestro hospital desde diciembre 2014 hasta diciembre 2015 y que contaban con una medición exitosa de la fibrosis mediante elastografía, antes y 12 semanas post-tratamiento con RVS. Se recogieron los valores de AST, ALT, GGT, colesterol, plaquetas e INR para calcular los correspondientes índices al inicio de tratamiento y 12 semanas después de su finalización.

### Resultados

Se incluyeron 148 pacientes, 66,4% varones, edad media 57,2 años. El genotipo más prevalente fue 1b (50,3%). 144 (97,3%) tenían RVS a las 12 semanas. En todos los casos, un aumento del valor del FibroScan conlleva a un aumento progresivo significativo del valor medio de cada índice (APRI, Forns, Lok y FIB-4  $p < 0,001$  y Guci  $p = 0,001$ ). Todos los índices redujeron

su valor medio cuando se compararon diferencias entre valor basal y semana 12 RVS. Hubo una variación en la media de -3,9 kPa (16,8 a 12,9) en los pacientes con RVS a las 12 semanas.

### Conclusiones

APRI, FIB-4, Forns, Guci y Lok score presentan una buena correlación predictiva de la fibrosis hepática comparada con la elastografía. Pueden ser usados cuando el FibroScan no se encuentre disponible para evaluar la necesidad de los nuevos tratamientos de VHC y su respuesta final.

## VALIDACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE BAVENO VI PARA EL CRIBADO ENDOSCÓPICO DE VARICES ESOFÁGICAS EN EL HOSPITAL DE LEÓN

N Reyes, M Jiménez, G Molina, L Monteserín, D Viso, L Vaquero, L Rodríguez, E Gutiérrez, E García-Morán, B Álvarez-Cuenllas, P Linares y F Jorquera.

Complejo Asistencial Universitario de León.

### Introducción

El consenso de Baveno VI recomienda que los pacientes con rigidez hepática  $< 20$  kPa y plaquetas  $> 150.000$  tienen un riesgo muy bajo de presentar varices de gran tamaño y puede evitarse el cribado con gastroscopia.

### Objetivo

Hemos tratado de validar esta recomendación en nuestro centro en los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada para determinar la exactitud de esta recomendación.

### Métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo de todos los pacientes a los que se les realizó un fibroscan desde enero 2013 hasta abril 2016, cuya rigidez hepática media fue  $> 12$  kPa, se recogieron los valores de plaquetas y si se había realizado gastroscopia con indicación de cribado de varices en el periodo de la realización del FibroScan.

### Resultados

Se recogieron un total de 401 pacientes con valor de FibroScan compatible con F4, hombres 277 (68,6%), edad media 60,3 años, etiología viral 52,4%, rigidez hepática media 25,6 kPa. A 234 (58,4%) se les realizó gastroscopia de cribado, 83 (43,4%) presentaron





varices y 12 (5,1%) varices de gran tamaño. A 40 (17,1%) de los que se les realizó gastroscopia tenían plaquetas >150.000 y FS <20kPa, ninguno tuvo varices de gran tamaño. Los criterios del Baveno VI tuvieron una especificidad de 80,6% y un VPP de 93,7% para prever la ausencia de varices de gran tamaño.

### Conclusiones

Aplicando las recomendaciones del Baveno VI en nuestro centro, podrían evitarse el 17,1% de las gastroscopias realizadas por cribado de varices, sin riesgo de perder varices de gran tamaño.

## SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS E (VHE) EN POBLACIÓN SANA Y EN POBLACIÓN RECLUSA EN ESPAÑA

María Siller Ruiz<sup>1</sup>, Santiago Muñoz Criado<sup>1</sup>, Ana María Blázquez de Castro<sup>1</sup>, Miguel Cordero Sánchez<sup>2</sup>, María Isabel Martín Arribas<sup>3</sup>, Juan Luis Muñoz Bellido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

<sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

<sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

### Introducción

La infección por VHE puede transmitirse por vía fecal-oral, habitualmente por agua contaminada, en áreas con bajos estándares sanitarios. En países desarrollados se describen, con frecuencia creciente, casos de hepatitis E (HE) esporádicos, probablemente de origen zoonótico. Un alto porcentaje de reclusos, en nuestro medio, procede de países con alta prevalencia de HE de transmisión fecal-oral. Sin embargo, son escasos (en España prácticamente inexistentes) los estudios sobre HE en esta población.

### Objetivo

Estudiar la seroprevalencia de VHE en población reclusa y en población sana en España.

### Métodos

Se determinó la prevalencia de anticuerpos anti-VHE IgG e IgM en 100 reclusos (89% hombres, 11% mujeres) y 224 individuos sanos, donantes de sangre, (59% hombres y 41% mujeres) con un método inmunoenzimático. Cuando la IgM fue positiva,

se determinó la viremia mediante PCR anidada específica para el ORF-2 del VHE.

### Resultados

La prevalencia de anti-VHE IgG en reclusos fue del 26% y en población general del 14% ( $p < 0.01$ ). La prevalencia en población general fue del 17,4% en varones y del 9,8% en mujeres ( $p = 0,054$ ). En reclusos, la prevalencia en hombres fue del 26,7% y en mujeres del 18,2% ( $p = 0,055$ ). Se detectó IgM sólo en dos pacientes, ambos del grupo de población general, con PCR (-). La prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A (anti-VHA) fue significativamente mayor en reclusos (80,6%). La prevalencia de anti-VHE fue del 30,6% en pacientes anti-VHA (+), frente al 7,7% en anti-VHA (-) ( $p < 0,05$ ). El 26% de los reclusos eran VIH (+), con una prevalencia de anti-VHE del 23% ( $p = ns$ ). El 55% de los reclusos tenía anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (anti-VHC). La prevalencia de anti-VHE fue similar en pacientes con (25,5%) y sin (26,6%) anti-VHC. Se determinó la serología del VHB en 86 reclusos, y 34 (39,5%) tenían datos de infección actual (2) o pasada (32). La prevalencia de anti-VHE en este grupo fue del 32,4% y en pacientes sin contacto con VHB del 21,2% ( $p = ns$ ). La prevalencia de anti-VHE en pacientes con serología positiva para VIH, VHB y VHC fue del 40%.

### Conclusiones

La prevalencia de IgG anti-VHE es significativamente mayor en reclusos que en población general. El origen geográfico de buena parte de la población reclusa y su asociación con serología positiva para VHA, sugiere un origen mayoritariamente fecal-oral. No se detectaron infecciones activas por VHE. La presencia de anticuerpos frente a VHB, VHC o VIH, de forma individual, no se asoció a mayor prevalencia de anti-VHE.

## EVALUATION OF ADVANCED FIBROSIS MEASURED BY TRANSIENT ELASTOGRAPHY AFTER HEPATITIS C VIRUS PROTEASE INHIBITOR-BASED TRIPLE THERAPY

Federico Sáez-Royuela<sup>1</sup>, Pedro Linares<sup>2</sup>, Luis A. Cervera<sup>1</sup>, Carolina Almohalla<sup>3</sup>, Francisco Jorquera<sup>2</sup>, Sara Lorenzo<sup>4</sup>, Isidro García<sup>5</sup>, Guillermo Karpman<sup>6</sup>, Ester Badia<sup>1</sup>, María A. Vallecillo<sup>3</sup>, Adriana Moncada<sup>1</sup>, Sara Calvo<sup>7</sup>, José L. Olcoz<sup>2</sup>, Asociación Castellano y Leonesa de Hepatología (ACyLHE).

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Hospital Universitario de Burgos, Spain.



<sup>2</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Complejo Asistencial Universitario León, Spain.

<sup>3</sup>Department of Hepatology, Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid, Spain.

<sup>4</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Spain.

<sup>5</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Complejo Asistencial Palencia, Spain.

<sup>6</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Hospital El Bierzo, Ponferrada, Spain.

<sup>7</sup>Fundación Burgos por la Investigación de la Salud, Hospital Universitario de Burgos, Spain.

response, liver stiffness was significantly reduced 24 weeks after treatment.

### Introduction

Few studies have investigated the course of liver stiffness after treatment with protease inhibitors. We evaluated this therapy on liver fibrosis measured by transient elastography.

### Methods

This multicenter observational, cohort, prospective study included 90 patients with hepatitis C genotype 1 treated with telaprevir or boceprevir who had advanced fibrosis evidenced by liver stiffness ( $\geq 9.5$  kPa). Liver stiffness was measured at baseline and 24 weeks after treatment ended, and was compared with virological responses at week 12.

### Results

Liver stiffness decreased in 89% of patients who achieved sustained virological response. The median inpatient liver stiffness value at the end of follow-up decreased by 5.1 kPa (35%) from baseline compared with 0.1 kPa (0.5%) in those who did not achieve a sustained virological response ( $P < 0.001$ ). The liver stiffness level fell below 9.5 kPa in 58% of patients with sustained virological response, and 71% of those with sustained virological response and cirrhosis evidenced by liver stiffness at baseline achieved regression below 12.5 kPa by the end of follow-up. Sustained virological response was the only variable associated with improved liver stiffness in multivariate analysis (odds ratio: 17.3; 95% confidence interval: 4.4–67.6;  $P < 0.001$ ).

### Conclusion

In patients with advanced fibrosis measured by transient elastography at the beginning of protease inhibitor-based therapy with sustained virological