

Cómo presentar proyectos a GEHEP



**GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC**

Dos tipos de proyectos

- **Asociados a proyectos “Faro”**
- **Proyectos originales**

Dos formas de hacernos llegar los proyectos

- Dirigidos a SEIMC (seimc@seimc.org)
- Dirigidos a la JD de GEHEP
(pineda.juan.a@gmail.com,
francisco.tellez.perez@gmail.com,
fegarcia@ugr.es,
lmorama@mundo-r.com,
enrique.ortega.gonzalez@gmail.com)

Grupo de Estudio de Hepatitis Virica

[PRODUCCIÓN CIENTÍFICA](#)

[REUNIONES Y EVENTOS](#)

[NOTICIAS](#)

[INF. INSTITUCIONAL](#)

[OTROS CONTENIDOS](#)

[SEIMC](#) > [GEHEP](#) > [Inf. Institucional](#) > [Normativas y Estatutos](#)

[Producción Científica](#)

[Reuniones y eventos](#)

[Noticias](#)

[Inf. Institucional](#)

[Junta Directiva](#)

[Comité Científico](#)

[Normativas y Estatutos](#)

[Otros contenidos](#)

[Patrocinadores](#)

[NORMATIVAS Y ESTATUTOS](#)

NORMATIVA	FORMULARIOS
Estatutos GEHEP Ver/Descargar	
Normas para la presentación de Proyectos Científicos Ver/Descargar	
Normas de autorías Ver/Descargar	

1ª REUNIÓN NACIONAL GEHEP

GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS VÍRICAS DE LA SEIMC

23/24 MAYO 2014 MADRID

HOTEL INTERNACIONAL

"Construyendo las bases para la erradicación del VHC"



Hacerse socio

(Quiere ser miembro del

Formularios

- Formulario para envío de proyecto

1. Datos del proyecto

Título del proyecto:

Investigadores principales:

Personal participante en el proyecto:

2. Resumen del proyecto

Objetivos y metodología:

3. Memoria del proyecto

Justificación:

Hipótesis del estudio:

Objetivos principales del estudio:

Evaluación por Comité Científico

- Juan Antonio Pineda
- Federico García
- Enrique Ortega
- Luis Morano
- Francisco Téllez
- Eva Poveda
- Antonio Aguilera
- Juan Córdoba
- Miguel García del Toro
- Juan Macías
- Jorge Carmena
- Álvaro Mena
- Carlos Mínguez de Castellón

Proyectos aprobados

	Estudio	Coordinador
GEHEP-001	Cohorte Monoinfectados	Karin Neukam
GEHEP-002	Cohorte HCC	Nicolas Merchante
GEHEP-003	Fibrosis	Alvaro Mena, Hector Meijide
GEHEP-004	Faro Resistencias	Federico García
GEHEP-005	Epi Molecular	Antonio Aguilera
GEHEP-006	Antígeno core VHC	Juan Carlos Alados
GEHEP-007	Técnicas Genotipado	Natalia Chueca, Marta Alvarez

Proyectos en evaluación

	Estudio	Coordinador
GEHEP-008	Prevalencia VHC, VHB	Karin Neukam

**Eficacia y seguridad del tratamiento frente al
virus de la hepatitis C basado en antivirales de
acción directa en condiciones de uso real:
Cohorte GEHEP-MONO**

K Neukam

Introducción

- Existe escasa información sobre diversos aspectos de la respuesta al tratamiento frente al VHC antivirales de acción directa (AAD) con o sin interferón pegilado (IFN-peg) en pacientes sin infección por el VIH en condiciones reales de uso en nuestro medio¹⁻³.
- Sin embargo, se tratan un número importante de pacientes monoinfectados en algunas Unidades de Enfermedades Infecciosas en nuestro ámbito.

¹Ioannou GN, et al. doi: 10.1016/j.cgh.2013.12.011.

²Di Bisceglie A, et al. AASLD 2013. Abstract 41.

³Gheorghe L, et al. J Gastrointestin Liver Dis 2014; 23: 45-50.

Objetivo (I)

Objetivos primarios

- **Evaluar la proporción de pacientes monoinfectados por el VHC que alcanzan respuesta viral sostenida (SVR) con regímenes que incluyen AADs, con o sin IFN-peg, en la práctica clínica habitual en pacientes atendidos en unidades que tratan enfermedades infecciosas.**
- **Determinar la frecuencia de efectos adversos que conlleven una interrupción definitiva de la terapias basada en AADs en el citado escenario.**

Objetivo (II)

Objetivos secundarios

- **Identificar los predictores de la RVS a tratamiento frente al VHC con un régimen que incluya un AAD.**
- **Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con AAD en pacientes que reciben tratamiento opiáceo sustitutivo.**
- **Evaluar la eficacia y seguridad de estas combinaciones en función de la repuesta previa Peg-IFN + RBV y/o a regímenes incluyendo AAD.**
- **Evaluar la eficacia y seguridad de estas combinaciones en pacientes con cirrosis hepática.**
- **Valorar las consecuencias de lograr RVS con estos fármacos sobre distintos parámetros (biológicos, elastográficos, clínicos, etc)**

Métodos (I)

Diseño

Estudio observacional, ambispectivo y multicéntrico de cohortes. Se recogerán los pacientes tratados hasta la fecha de forma retrospectiva.

Ámbito

Hospitales que pertenezcan al Grupo de Estudio de Hepatitis (GEHEP) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

Métodos (II)

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años.
- Infección crónica por cualquier genotipo del VHC, demostrada por la presencia de ARN-VHC detectable en plasma durante más de 6 meses.
- Iniciar un tratamiento que incluya un AAD fuera de un ensayo clínico.

Criterios de exclusión:

- Infección por el VIH.
- Pacientes no capacitados o incapaces de otorgar el consentimiento informado.

Métodos (III)

Variable primaria de eficacia:

- RVS12, definida por una carga viral plásmatica de VHC indetectable 12 semanas tras el fin de tratamiento programado.

Variable primaria de seguridad:

- Discontinuación definitiva de la totalidad de la pauta de tratamiento por efectos adversos.

Métodos (IV)

Base de datos

- **Base de datos formato SPSS.**
- **Variables incluidas en la base**
 - **demográficos**
 - **respuesta previa al tratamiento frente al VHC**
 - **participación en ensayo clínico**
 - **analítica basal y durante terapia (Hb, neutrófilos, plaquetas, creatinina**
 - **hepatopatía: Bx/FS, descompensaciones previas, CHILD, Meld, alfa fetoproteína)**
 - **tratamiento: tipo terapia, respuesta durante el tratamiento, tipo respuesta**
 - **efectos adversos, reducción de dosis / discontinuaciones**

Métodos (IV)

Cronograma (primer corte)

	2014									2015		
	C2			C3			C4			C1		
A. Presentación a AEMPS												
B. Presentación a Comités Éticos												
C. Presentación a GEHEP												
D. Solicitud de financiación*												
E. Identificación de los pacientes retrospectivos/recogida de datos												
F. Inicio reclutamiento pacientes prospectivos/seguimiento												
G. Primer corte/monitorización de la base												
H. Primer análisis proyectado												

*en función de las convocatorias

Situación actual

22 Hospitales participantes GEHEP

Investigador Principal	Centro	Ciudad
Juan Carlos Alados	H SAS de Jerez	Jerez de la Frontera
José Luis Pérez	HU Son Espases	Palma de Mallorca
Félix Gutiérrez	HGU de Elche	Elche
Francisco Téllez	H La Línea de la Concepción	La Línea
María Ángeles	HU de A Coruña	La Coruña
Josep Cucurull	H de Figueres	Figueras
Piedad Arazo	HU Miguel Servet	Zaragoza
Manuel Márquez	HU Virgen de la Victoria	Málaga
Juan Luis Gómez	HU de Canarias	Santa Cruz de Tenerife
Sergio Reus	HGU de Alicante	Alicante
José Joaquín Portu	HU Alara-Txagorritxu	Vitoria
Carla Toyas	H Royo Villanova	Zaragoza
Carlos Dueñas	HU de Burgos	Burgos
Dolores Merino	CH de Huelva	Huelva
Antonio Rivero	HU Reina Sofía	Córdoba
Inés Pérez	H Poniente	El Ejido
María José Ríos	HU Macarena	Sevilla
Luis Enrique Morano	CH U de Vigo	Vigo
Gabriel Reina	Clínica Universidad de Navarra	Pamplona
José Hernández Quero	HU San Cecilio	Granada
Enrique Ortega	HGU de Valencia	Valencia
Marta Montero	HU La Fe	Valencia

¿Participación de más centros?

Plan de trabajo

- ✓ **Presentación del proyecto a GEHEP/Fundación SEIMC-GESIDA.**
- ❖ **Clasificación de la cohorte por parte de AEMPS.**
- **Recuperación de los datos retrospectivos.**
- **Inclusión de pacientes prospectivos.**
- **Actualizaciones semestrales de la base.**

Características clínicas del carcinoma hepatocelular en pacientes infectados por el virus de la hepatitis C

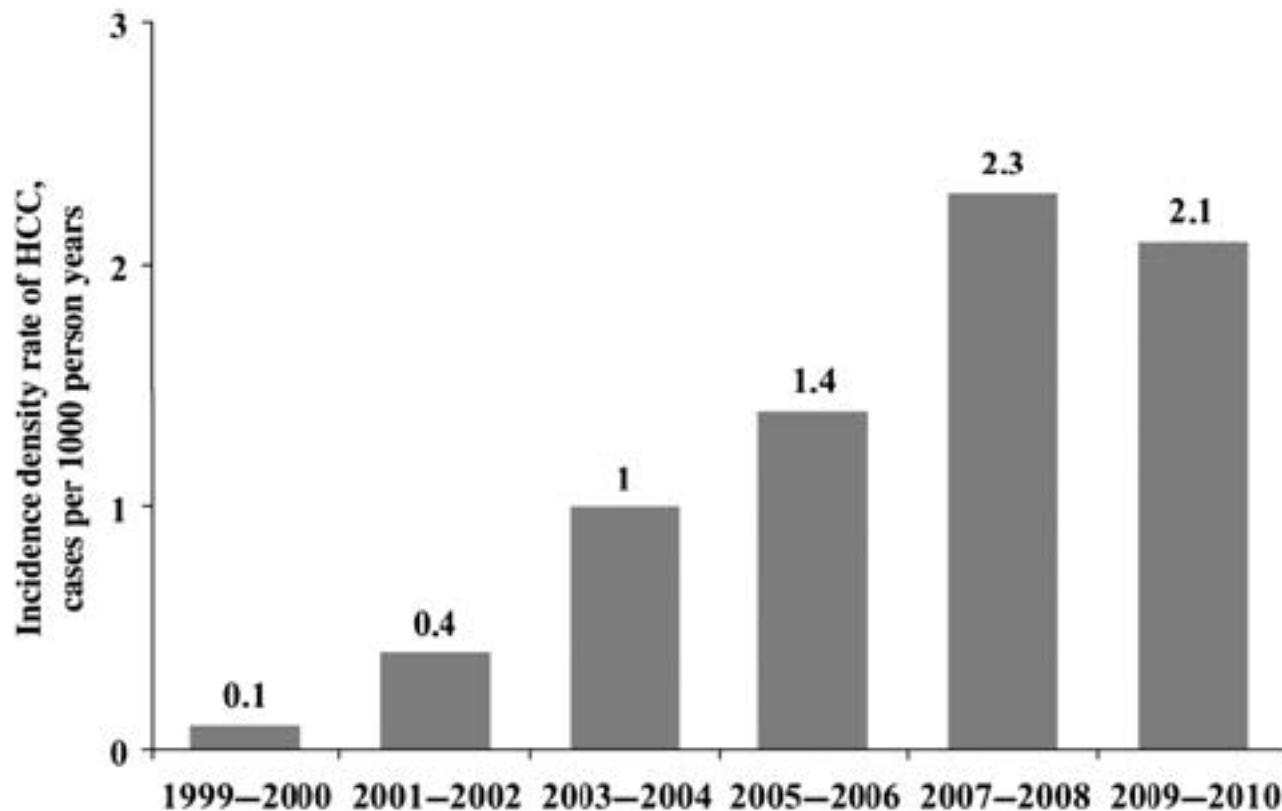
Nicolás Merchante

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**I Reunión Grupo GEHEP
Madrid. 23-24 Mayo 2014.**

Increasing Incidence of Hepatocellular Carcinoma in HIV-Infected Patients in Spain

Nicolás Merchante,^{1,a} Esperanza Merino,³ José López-Aldegue,⁷ Francisco Jover,⁴ Marcial Delgado-Fernández,^{10,a} Maria José Galindo,⁸ Enrique Ortega,⁹ Antonio Rivero,^{12,a} Carlos Mínguez,¹³ Alberto Romero-Palacios,^{14,a} Sergio Padilla,⁵ Manuel Márquez-Solero,^{11,a} Concepción Amador,⁶ Maria José Ríos-Villegas,^{2,a} Francisco Téllez,^{15,a} Joaquín Portilla,³ and Juan A. Pineda^{1,a}



Merchante N.
CID 2013.

Objetivos

- **Evaluar la incidencia de CHC en pacientes con infección crónica por el VHC.**
- **Conocer las características clínicas y la historia natural de los casos de CHC diagnosticados en pacientes con infección crónica por VHC.**
- **Determinar si existen polimorfismos genéticos en el huésped asociados a un mayor riesgo de presentar CHC.**

Metodología (I)

- **Diseño:** Estudio multicéntrico ambispectivo de cohortes.
- **Criterios de inclusión:** Pacientes diagnosticados de CHC según los criterios de la AASLD 2005 en las Unidades adscritas a GEHEP de los centros participantes.
- **Fases del estudio:**
 - Fase retrospectiva: casos diagnosticados antes del 31/05/2014 en los centros participantes (ya recogidos datos de 28 hospitales con fecha 31/12/2013).
 - Fase prospectiva: inclusión de los casos diagnosticados a partir del 1/06/2014.

Metodología (II)

- **Variables:**
 - Epidemiológicas.
 - Relacionadas con el VHC, el VHB y el VIH.
 - Relacionadas con el tumor.
 - Relacionadas con la cirrosis.
 - Variables analíticas.
 - Relacionadas con el cribado, diagnóstico y estadiaje.
 - Relacionadas con el tratamiento y el pronóstico.
- **Muestras:** En los centros en los que exista disponibilidad se almacenará una muestra de sangre total congelada a -20°C para la realización futura de estudios genéticos.

Cronograma. Plan de trabajo

- **Presentación y aprobación del proyecto al comité científico GEHEP.**
- **Acuerdo de colaboración con GESIDA: Cohorte GEHEP-GESIDA.**
- **Presentación del proyecto GEHEP-GESIDA a la AEMPS.**
- **Presentación del proyecto a las agencias de financiación.**
- **Fase retrospectiva:**
 - **Actualización de datos de los centros participantes.**
 - **Inclusión de datos de los nuevos centros.**
- **Análisis estadístico de la fase retrospectiva.**
- **Inclusión prospectiva de nuevos casos: monitorización semestral.**
- **Análisis genéticos: en función de financiación recibida.**

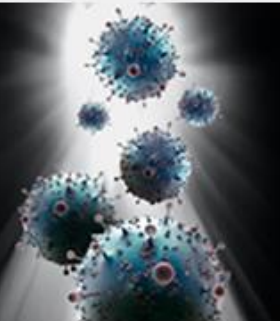
1ª REUNIÓN
NACIONAL GEHEP
GRUPO DE ESTUDIO
DE HEPATITIS VÍRICAS
DE LA SEIMC

23/24
MAYO
2014
MADRID

HOTEL
NH NACIONAL



*"Construyendo las bases para la
erradicación del VHC"*



Evaluación de la fibrosis hepática en una cohorte de pacientes con infección crónica por VHC con y sin coinfección por VIH.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
A Coruña



Álvaro Mena
Servicio de Medicina Interna
Grupo Virología clínica
alvaro.mena.de.cea@sergas.es

1. Datos del proyecto

Título del proyecto: Evaluación de la fibrosis hepática en una cohorte de pacientes con infección crónica por VHC con y sin coinfección por VIH.

Investigadores principales: Dres. Héctor Meijide y Álvaro Mena

Personal participante en el proyecto:

Hospital Universitario de A Coruña:

Dr. José D. Pedreira

Dra. Ángeles Castro

Dr. Manuel Delgado

Dra. Eva Poveda

Hospital Universitario Meixoeiro de Vigo:

Dr. Luis Morano

Dr. Diego Parente

Hospital Universitario de Valme:

Dr. Juan Macías

Dr. Luis Miguel Real

Dr. Juan Antonio Pineda

Además, se extenderá a todos los investigadores del GEHEP que deseen participar.

Hipótesis del estudio:

La prevalencia de distintos grados de fibrosis en una población de pacientes con infección crónica por VHC puede variar en el tiempo en función de diferentes factores (seroprevalencia-edad específica, disponibilidad y eficacia de las terapias, mortalidad, comorbilidades, etc). En este contexto, la medición de la rigidez hepática por medio del FibroScan® combinada o no con los test serológicos es útil para predecir descompensación hepática y mortalidad en pacientes con infección crónica por VHC, tanto monoinfectados como coinfectados por VIH. Además, conocer la evolución de la prevalencia del estadio de fibrosis en nuestra población permitirá predecir el posible impacto de la introducción de los nuevos tratamientos basados en los nuevos AAD.

Objetivos principales del estudio:

- Evaluar el grado de fibrosis hepática medida mediante FibroScan® en una cohorte retrospectiva y prospectiva de pacientes tanto monoinfectados por VHC como coinfectados por VHC/VIH, evaluando la prevalencia anual de los distintos grados de fibrosis así como el impacto de las distintas terapias sobre la misma.
- Conocer la capacidad para predecir descompensaciones hepáticas y mortalidad de la rigidez hepática medida por medio del FibroScan®, de los índices APRI y FIB-4 y sus distintas combinaciones.

Variables y recogida de datos:

- Epidemiológicas: edad, sexo, historia y consumo actual de drogas y alcohol, fecha de infección por el VHC, fecha y causa de muerte.
- FibroScan®: se recogerá el valor de Stiffness, IQR, % de válidos y la fecha de realización.
- Variables relacionadas con el VHC: genotipo, carga viral, tratamientos frente al VHC, fecha y tipo de respuesta, resultados de biopsias hepáticas, polimorfismo ILB28.
- Otras hepatitis víricas: marcadores serológicos del virus de la hepatitis B (VHB), carga viral del VHB, tratamiento frente al VHB, infección VHD.
- Coinfección por el VIH: carga viral VIH, recuento de células CD4, tratamiento antirretroviral, nadir CD4, estadio CDC.
- Cirrosis hepática: presencia de datos ecográficos de hipertensión portal o varices esofágicas, estadio de Child-Turcotte-Pugh, índice MELD, fecha y tipo de descompensación.
- Analíticas: niveles de alanino-aminotransferasa, aspartato-aminotransferasa, bilirrubina, plaquetas, creatinina, albúmina. Con ellas se calcularán los test serológicos (APRI y FIB-4) de manera automática.

Análisis:

-**Análisis transversal** año a año analizando las distintas variables recogidas y estimando la prevalencia seriada de los distintos estadios de fibrosis.

-**Análisis longitudinal** con una doble finalidad: por un lado analizar los cambios en el valor del FibroScan® inicial-final; así como evaluar la capacidad predictiva de descompensación hepática y mortalidad del FibroScan® y de los posibles algoritmos incorporando los tests serológicos por medio de regresión de Cox.

Duración estimada del proyecto:

La duración de la parte retrospectiva del estudio será de 12 meses, en los que se recogerán todas las variables señaladas y posterior análisis desde enero de 2009 a diciembre de 2013.

Además, uno de los objetivos del proyecto es el de crear una cohorte prospectiva en pacientes con infección por el VHC de duración indefinida.

4. Financiación del proyecto (concedida o prevista solicitar)

En la actualidad no se dispone de financiación específica para la ejecución del proyecto. Se solicitará financiación para la ejecución del mismo a través de las convocatorias de las agencias públicas y privadas tanto nacionales como internacionales.

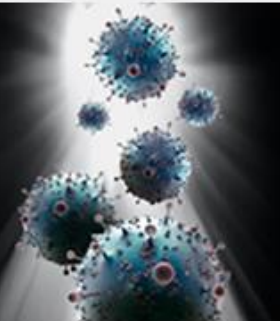
**1ª REUNIÓN
NACIONAL GEHEP**
**GRUPO DE ESTUDIO
DE HEPATITIS VÍRICAS
DE LA SEIMC**

23/24
MAYO
2014
MADRID

HOTEL
NH NACIONAL



*"Construyendo las bases para la
erradicación del VHC"*



Evaluación de la fibrosis hepática en una cohorte de pacientes con infección crónica por VHC con y sin coinfección por VIH.

Álvaro Mena: alvaro.mena.de.cea@sergas.es
Héctor Meijide: hectormeijide@hotmail.com

Variabilidad del Virus de la hepatitis C y su impacto sobre el tratamiento con antivirales de acción directa.
Caracterización molecular de los fracasos terapéuticos.



**GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC**

Equipo Investigador

- **Investigador coordinador:**
 - Federico García (HUSC, Granada)
- **Investigadores principales:**
 - Eva Poveda (Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-INIBIC)
 - Antonio Aguilera (CHUS Santiago Compostela)
 - Luis Miguel Real (Hospital de Valme)
 - Xavier López-Labrador (FISABIO-Salud Pública/UVEG)
 - **Nuevas incorporaciones serán bienvenidas**

Objetivos

- **General:**
 - Consolidar un proyecto “faro” asociado al proyecto GEHEP-001, que sirva como plataforma para los estudios virológicos y de epidemiología molecular en GEHEP.
- **Específicos:**
 - Describir la presencia de polimorfismos asociados a resistencia a los antivirales de acción directa y determinar las tasas de prevalencia en los diferentes aislados de VHC que circulan en nuestro medio.
 - Caracterizar las mutaciones que aparecen en los fracasos a antivirales de acción directa, y su cinética de reversión
 - Estimar la introducción de cepas con polimorfismos que se puedan asociar a resistencia a los nuevos DAAS en los últimos años.
 - Determinar el valor y el papel de la secuenciación masiva de genomas únicos (UDS) en la detección de polimorfismos frente a los antivirales de acción directa.

Metodología

- Para la inclusión y seguimiento de pacientes se seguirán los criterios especificados en el proyecto GEHEP-001.
- Las muestras se procesarán en los centros participantes en el estudio en base a criterios de proximidad geográfica, siguiendo protocolos aportados y consensuados por todos los centros participantes.
- Las determinaciones relativas a secuenciación masiva se realizarán en el laboratorio de virología del Área de Genómica y Salud de FISABIO-Salud Pública/UVEG.
- Será necesario un CI específico

Plan de Trabajo y Cronograma

Actividad/ Tarea	Centros	Cronograma			
		2º Semestre 2014	1º Semestre 2015	2º Semestre 2015	1º Semestre 2016
Reunión Inicio (Protocolos)	Todos				
Diseño Bases de datos	Centro Coordinador				
Secuenciación Poblacional	Todos				
Secuenciación masiva	Fisabio-UEVG				
Elaboración Algoritmos	Fisabio-UEVG. HUSC				
Análisis Resultados	Todos				
Publicación resultados	Todos				

Contacto

- Federico García: fegarcia@ugr.es

Epidemiología molecular del VHC en España: Situación actual



Equipo Investigador

- **Coordinador:**

- Antonio Aguilera, CHUS Santiago de Compostela

- **Investigadores principales:**

- Juan Córdoba, Hospital La Fe, Valencia
- Juan Carlos Galán, Hospital Ramón y Cajal, Madrid
- Gabriel Reina, Clínica Universitaria de Navarra
- Federico García, HUCS, Granada
- **Nuevas incorporaciones serán bienvenidas**

Antecedentes

La información que se tiene en España de la epidemiología actual de la hepatitis C, sea esta molecular o no, continua siendo muy escasa y no actualizada.

A este respecto, el único estudio epidemiológico que se ha realizado hasta la fecha (Bruguera M et al 2006) ha reconocido lo escaso y fragmentario que es el conocimiento de la epidemiología de la hepatitis C en España.

Por lo que se refiere al único estudio nacional de epidemiología molecular realizado en el CNM (Echevarría JM et al 2006) se reconocen las limitaciones del mismo, en especial las referentes a la relación de los genotipos y subgenotipos con la progresión y evolución de la enfermedad, con la respuesta a los tratamientos, con la morbilidad, etc. sin duda aspectos muy importantes en una enfermedad tan dinámica como es la hepatitis C.

Justificación

La necesidad de actualizar la información epidemiológica en cualquier enfermedad infecciosa, en este caso la hepatitis C, suele tener siempre el interés en conocer la evolución de las vías de transmisión, el incremento o disminución en la incidencia y prevalencia, y otros muchos aspectos relacionados que podrían ser importantes con respecto a épocas pasadas.

Por otra parte, la necesidad de disponer de datos actualizados gana además en interés por el notable impulso que los conocimientos sobre la hepatitis C están adquiriendo en estos últimos años, en especial en su tratamiento donde el genotipo viral ha tenido y tiene un importante papel.

Por tanto, creemos que estas pueden ser razones para actualizar la información referente a la epidemiología molecular, sobretudo si consideramos que los datos epidemiológicos más recientes referentes a la prevalencia de la hepatitis C en España han sido establecidos, en base a la opinión de un panel de expertos, por extrapolación de los resultados obtenidos en una sola comunidad autónoma, y estimando la distribución de genotipos por estudios de datos recopilados hasta 2004.

Hipótesis

Conocer la prevalencia de genotipos del VHC y su asociación con los principales parámetros que se utilizan en el manejo de la hepatitis crónica C permitirá un uso más eficiente de las nuevas terapias y un mejor conocimiento para el clínico y la administración de la realidad de esta enfermedad en nuestro país.

Objetivos

En estos últimos años, la prevalencia de los genotipos y subtipos del VHC y su tendencia, así como la información sobre su distribución en relación con los datos demográficos, con la respuesta a los distintos tratamientos administrados, con su asociación con las distintas vías de transmisión, con la influencia de los biomarcadores de reciente introducción para predecir la respuesta al tratamiento, así como con otras coinfecciones virales no han sido bien examinados y precisan del correspondiente estudio.

Nos proponemos analizar los parámetros mencionados en base a datos reales de pacientes procedentes de diferentes centros distribuidos por toda la geografía nacional.

Metodología

Estudio epidemiológico retrospectivo, multicéntrico, a realizar en diferentes centros hospitalarios distribuidos por distintas comunidades autónomas (Andalucía, Comunidad Valenciana, Galicia, Madrid y Navarra de inicio) y abierto a otras incorporaciones para abarcar la mayoría del territorio nacional.

El estudio se realizará a partir de los datos virológicos, clínicos, bioquímicos, histológicos y demográficos contenidos en las historias clínicas y procedentes de todos los pacientes infectados crónicamente por el VHC y genotipados para este virus en dichos centros.

El estudio se efectuará conforme a criterios de confidencialidad y desestructuración conforme a indicaciones de los correspondientes comités éticos

Metodología (Cont.)

La metodología se basará en la realización de una gran base de datos donde se pueda recoger toda la información concerniente a los parámetros que se van a estudiar y relacionar.

El estudio es retrospectivo y datado, la intención es disponer del mayor número de datos posible para dar consistencia a los objetivos principales del estudio que son la prevalencia, distribución, tendencias y relación con el tratamiento, por lo tanto no se establecerá una fecha de partida, en este caso de llegada.

Los criterios de inclusión mínimos han de contemplar el genotipo viral, los datos demográficos y la fecha de diagnóstico. Con el resto de datos aportados se establecerán las diferentes subpoblaciones de estudio lo más homogéneas posibles (infecciones agudas y crónicas, crónicas tratadas y su tipo de tratamiento, respuestas obtenidas, progresión, histología, bioquímica, coinfecciones, etc.)

Plan de Trabajo y Cronograma

Actividad/ Tarea	Centros	Cronograma	
		2º Semestre 2014	1º Semestre 2015
Reunión Inicio	Todos		
Diseño Bases de datos	Centro Coordinador		
Recogida de datos	Todos		
Análisis Resultados	Todos		
Publicación resultados	Todos		

Contacto

Antonio Aguilera:

antonio.aguilera.guirao@sergas.es

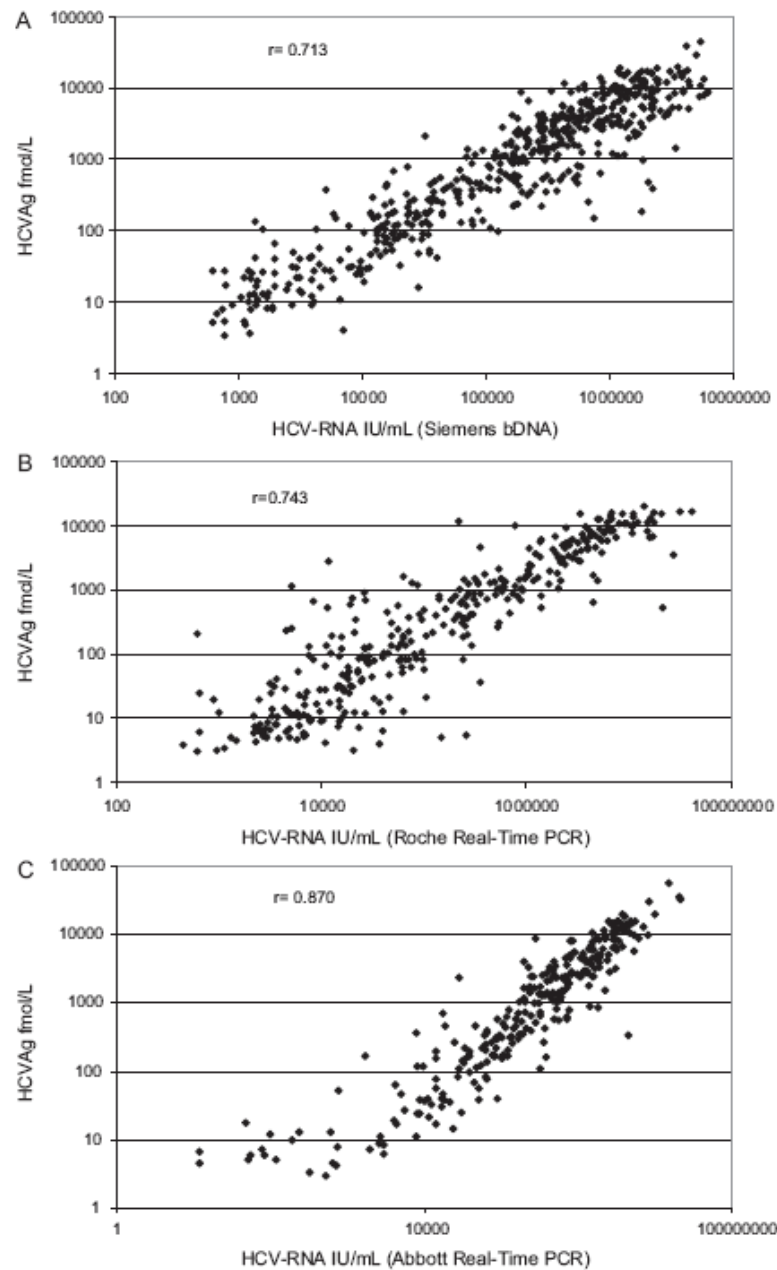
UTILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DEL ANTIGENO DEL CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA COMO PREDICTOR PRECOZ DE RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA.

*Juan Carlos Alados y Jesús López Cepero
Hospital del SAS de Jerez de la Frontera*

*Subproyecto asociado al Proyecto “Eficacia y seguridad del
tratamiento frente al virus de la hepatitis C basado en antivirales de
acción directa en condiciones de uso real. Cohorte prospectiva
GEHEP*

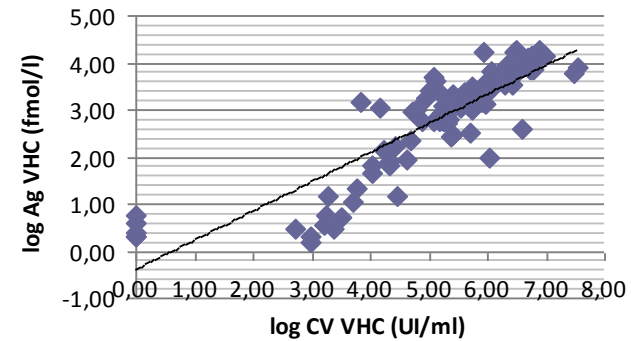
Justificación

- ***Necesidad de personalizar los tratamientos de los pacientes infectados por VHC***
 - *Reducir exposiciones innecesarias a fármacos (interferón, ribavirina, IP's....)*
 - *Optimizar recursos disponibles*
 - *Regímenes terapéuticos se basan entre otros factores, estadio clínico, genotipo infectante e IL-28.*
 - *Protocolos de toma de decisión basados en la cinética de la carga viral desde la semana 4.*
- ***Implicación del laboratorio de microbiología en el seguimiento de pacientes***
 - *Universalización*
 - *“Nuevas” pruebas diagnósticas*
 - *El laboratorio no puede ser una limitación para los nuevos tratamientos*
 - *Pruebas diagnósticas no moleculares: Detección del antígeno core VHC*
 - *Menos exigente en equipamiento y manejo de muestra*
 - *Identificación de no respondedores*



Antígeno VHC

Correlacion Ag vs CV VHC (n=127)



Roche PCR real time. Hospital de Jerez

Fig. 3. Correlation between HCV Ag and HCV-RNA detected by three different nucleic acid amplification methods, (A) Siemens branched DNA (523 samples); (B) Roche TaqMan (356 samples); (C) Abbott Real-Time PCR (273 samples). The correlation coefficients by least-squares method (r) indicate a general agreement between serological and virological results, though the relationship is non-linear.

Analytical Performance Characteristics and Clinical Utility of a Novel Assay for Total Hepatitis C Virus Core Antigen Quantification[▽]

R. S. Ross,^{1*} S. Viazov,¹ S. Salloum,¹ P. Hilgard,² G. Gerken,² and M. Roggendorf¹

Institute of Virology, National Reference Centre for Hepatitis C, Essen University Hospital, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany,¹ and Department of Gastroenterology and Hepatology, Essen University Hospital, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany²

Received 24 August 2009/Returned for modification 8 January 2010/Accepted 15 January 2010

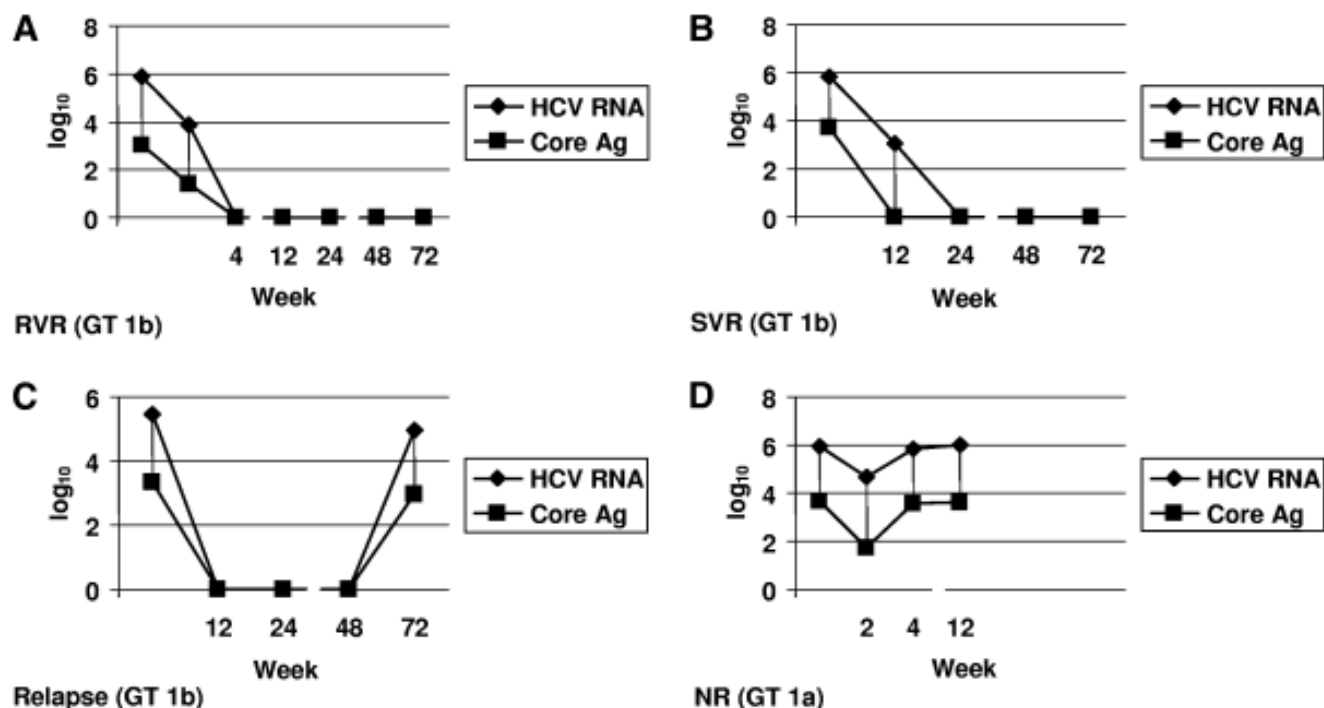
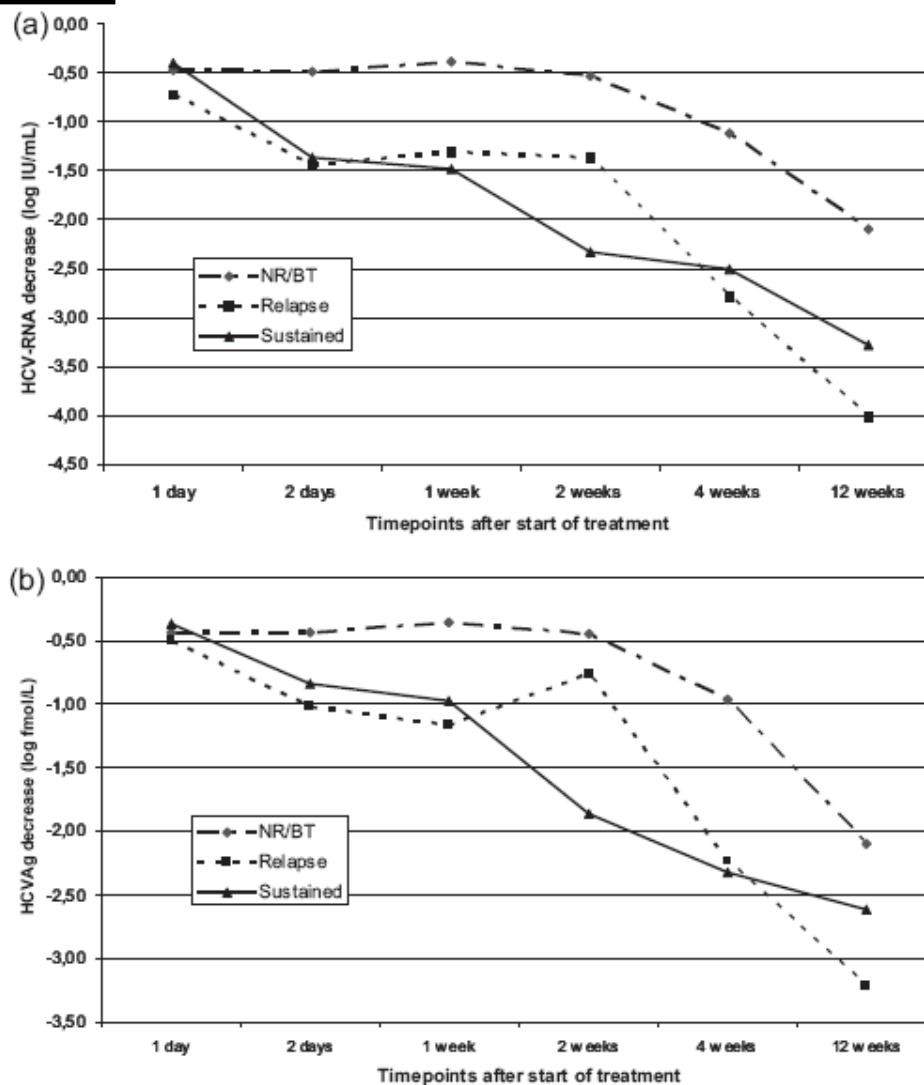


FIG. 3. Viral kinetics estimated by testing for HCV core antigen (■) and RNA (◆) in four individuals receiving antiviral combination therapy with pegylated alpha interferon and ribavirin. (A) Rapid virological response (RVR); (B) sustained virological response (SVR); (C) results for a patient who developed a relapse after the cessation of antiviral treatment; (D) results for a subject not responding to therapy. GT, HCV genotype.



Interferon Ribavirina

Fig. 1. Decrease of HCV-RNA (A) and HCVAg (B) during treatment in sustained responders, relapsers and non-responders/breakthrough responders (NR/BT). Levels (log₁₀ IU/mL and log₁₀ fmol/L, respectively) are expressed as the median values observed at different time points after the start of treatment.

Antígeno VHC

Feng et al. *BMC Gastroenterology* 2014, **14**:47
http://www.biomedcentral.com/1471-230X/14/47

Interferon Ribavirina

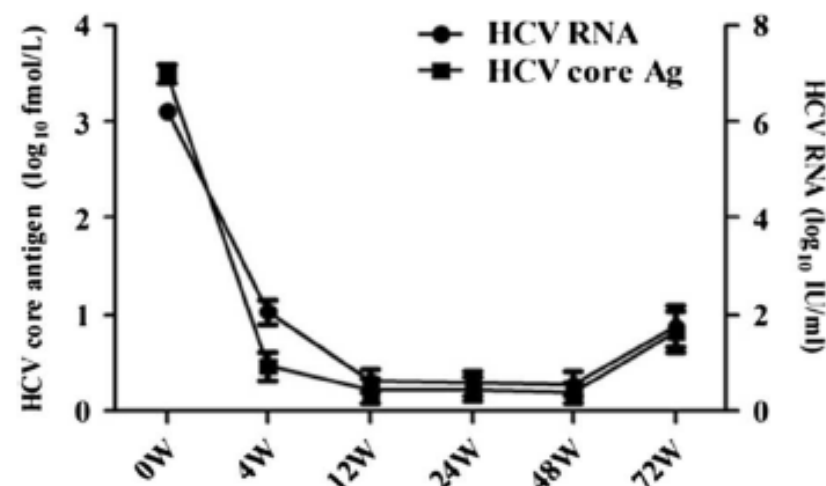


Figure 1 Dynamic changes of HCVcAg and HCV RNA levels during antiviral treatment. Following antiviral treatment, serum HCVcAg levels closely track those of HCV RNA and rapidly declined within the first 4 weeks.

Table 2 Area under the ROC curve (AUROC), sensitivity, specificity, and predictive values of sustained virological response based on a log 10 decrease in total HCV core antigen, across cutpoints and timepoints after initial antiviral treatment

	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h - 1	144 h - 2	4 w	8 w	12 w
AUROC	0.835	0.814	0.870	0.866	0.879	0.913	0.913	0.853	0.823	0.719
(95% CI)	(0.691-0.980)	(0.663-0.965)	(0.742-0.998)	(0.738-0.994)	(0.760-0.998)	(0.799-1.000)	(0.799-1.000)	(0.720-0.985)	(0.680-0.965)	(0.520-0.917)
Cutoff ^a	0.785	1.090	1.034	1.262	1.138	0.976	1.096	3.231	3.780	3.770
Sensitivity	0.810	0.762	0.810	0.810	0.810	0.952	0.762	0.714	0.667	0.667
Specificity	0.818	0.727	0.818	0.818	0.818	0.700	0.800	0.909	1.000	0.818
PPV	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.913	1.000	1.000	1.000	1.000
NPV	0.846	0.846	0.846	0.846	0.846	1.000	0.769	0.687	0.611	0.687

AUROC, areas under the univariate receiver operating characteristic curve; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

^aCutoff was defined as change of log 10 fmol/L.

Hipótesis del estudio

La medida del nivel de antígeno del core del virus de la hepatitis C puede ser útil como predictor precoz de respuesta viral sostenida en pacientes con infección tratados con inhibidores de la proteasa.

Objetivos

- 1.- Evaluar la cinética de los niveles de Ag HVC en pacientes monoinfectados tratados con inhibidores de la proteasa fuera de ensayos clínicos.
- 2.- Evaluar la utilidad de una determinación precoz (semanas 1, 2, 3 y 4) de los niveles de Ag HCV para la identificación de pacientes con respuesta viral sostenida.22

Metodología I

- Se seguirá la misma metodología indicada en el proyecto principal FARO
- Las únicas diferencias se refieren a la determinación de la variable Ag HCV y extracción/es de sangre adicionales (semana 1/2,3 y 4 de tratamiento).
- En tratamientos con Boceprevir, sólo se incluirán aquellos en los que tras el periodo de inducción (lead-in) mantengan niveles detectables de Ag HCV.
- La excepción respecto al Proyecto FARO es incorporar una medida de RNA y AgVHC en la primera, y del AgVHC en la segunda, tercera y cuarta semana de tratamiento o hasta negativización.
- La determinación de Ag VHC se realizará
 - En el centro reclutador (si disponen de la técnica)
 - Laboratorio de Microbiología del Hospital de Jerez

Metodología II

- Architect HCV core Ag assay, Abbott Diagnostics, Germany,
 - Muestras de suero o plasma
 - Plataforma ARQUITECT empleada para la determinación de anticuerpos anti VHC
 - Sensibilidad analítica mejorada (3-10 fmol/l equivalente a aprox. 10^3 UI/ml RNA).
 - Pre-tratamiento automatizado de la muestra que libera el antígeno de las partículas virales y de inmunocomplejos
 - Detección de antígeno mediante una reacción quimioluminiscencia.



Cronograma

- *Adaptado al proyecto principal.*
- *Inicio de reclutamiento previsto: Julio de 2014*
- *Envío de muestras al laboratorio “centralizado” para determinación de Ag VHC*
mensual/bimensual/??

Gastos y Financiación

- Transporte de muestras.
- Reactivo de determinación de AgVHC (15 euros determinación)
- Se solicitará financiación Pública y Privada

Determinación del genotipo- subtipo del VHC.

Evaluación de los diferentes ensayos comerciales disponibles.



**GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC**

Equipo Investigador

- Investigadores coordinadores:
 - Natalia Chueca, Marta Alvarez (HU San Cecilio)
- Investigadores principales:
 - Gabriel Reina (Clínica Universitaria de Navarra),
 - Antonio Aguilera (CHUS Santiago),
 - Juan Carlos Galán (Hospital Ramón y Cajal),
 - Juan Córdoba (Hospital La Fé)
 - **Nuevas incorporaciones serán bienvenidas**

Justificación

Método	Marca	Genotipo 1a ^a	Genotipo 1b ^a	Genotipo 1 ^a	Genotipo 1a/1b ^a	Total ^b
Hibridación inversa	INNOLiPA HCV (Siemens)	26 (60,5)	16 (37,2)	–	1 (2,3)	43 (60,6)
	Linear array HCV (Roche)	–	1 (9,1)	10 (90,9)	–	11 (15,5)
PCR-RT	Abbott RT HCV	8 (100,0)	–	–	–	8 (11,3)
Secuenciación	Trugene (Siemens)	1 (33,3)	2 (66,7)	–	–	3 (4,2)
	Desarrollo propio	4 (80,0)	1 (20,0)	–	–	5 (7,0)
RFLP	Desarrollo propio	–	1 (100,0)	–	–	1 (1,4)
Total	–	39 (54,9)	21 (29,6)	10 (14,1)	1 (1,4)	71 (100,0)

M.R. Guna Serrano et al / Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(Supl 1):9-14

Hipótesis

- Los ensayos comerciales no determinan correctamente el genotipo/subtipo del VHC. Conocer el grado de acierto, en relación al “gold standard” secuenciación de NS5b, permitirá alertar a los laboratorios y a los clínicos que tratan la infección de VHC del grado de acierto de la técnica que están utilizando para emitir resultados en la rutina asistencial.

Objetivo

- Valorar la correcta asignación del genotipo/subtipo del virus de la hepatitis C mediante las diferentes plataformas comerciales, empleando como técnica de referencia la secuenciación en NS5b.

Metodología

- En el laboratorio del Dr. Reina, se preparará un “proficiency panel” con distintas muestras control con resultados previos de genotipado utilizando NS5b, que se repartirá, junto con el protocolo y reactivos a utilizar, a los laboratorios participantes.
- A continuación se evaluará la concordancia con NS5b de Muestras de genotipo 1 (50 1a/50 1b), 50 de genotipo 3 y otras 50 del resto de genotipos de la seroteca de los laboratorios participantes, con resultados previos obtenidos mediante:
 - a) Versant Inno-Lipa, (Dr. Aguilera y Dr Córdoba);
 - b) Trugene HCV genotyping Kit, en el laboratorio del Dr. García;
 - c) Abbot Real Time, en el laboratorio del Dr. Juan Carlos Galán

Plan de Trabajo y Cronograma

Actividad/ Tarea	Centros	Cronograma	
		2º Semestre 2014	1º Semestre 2015
Reunión Inicio	Todos		
Profficiency panel	Dr Reina		
NS5b	Todos		
Análisis Resultados	Todos		
Publicación resultados	Todos		

Contacto

- Natalia Chueca: naisses@yahoo.es
- Marta Álvarez: martaalvest@yahoo.es
- Federico García: fegarcia@ugr.es

Prevalencia de la coinfección por el virus de la hepatitis C y/o B en la población infectada por el VIH en España

K Neukam

Introducción (I)

- La población infectada por el VIH es también de alto riesgo para otros patógenos, como los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC), ya que estos agentes se transmiten mediante rutas similares^{1,2}.
- Se estima que entre el 10% y el 70%, según el área considerada, y, como promedio, el 30% de la población infectada por VIH en el mundo está también infectada por VHC³.

¹Parikh N, et al. *Curr HIV Res* 2012; 10:557-571.

²Koziel MJ, et al. *N Engl J Med* 2007; 356: 1445-1454.

³Soriano V, et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29: 691-701.

Introducción (II)

- En un corte transversal realizado en nuestro ámbito en el 2009, un 69% de los 520 sujetos infectados por VIH también lo estaban por el VHC, y menos de un tercio de estos pacientes se habían tratado con éxito¹.
- Un cambio en el hábito, nuevas herramientas para la selección de candidatos para terapia y la llegada de nuevos fármacos pueden haber causado que este panorama está cambiando.
- Entender la importancia real en la actualidad de las hepatitis víricas en la población infectada por VIH puede permitirnos diseñar estrategias razonables de profilaxis y tratamiento de estas entidades.

¹Cifuentes C et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30: 452-457.

Objetivo

Primario:

Analizar la prevalencia de la infección activa por el VHC en enfermos portadores del VIH atendidos en hospitales españoles.

Secundarios:

- Evaluar la distribución genotípica del VHC.
- Analizar la proporción de los sujetos tratados frente al VHC.
- Conocer la proporción de pacientes con coinfección por el VHB activa.
- Determinar la proporción de los pacientes vacunados frente al VHB dentro de aquellos que son susceptibles de recibir esta vacuna.

Métodos (I)

Diseño:

Estudio prospectivo de corte transversal.

Pacientes:

Enfermos que acudan a las consultas de las Unidades de Enfermedades Infecciosas de los centros participantes entre el día 1 de octubre de 2014 y el 31 de marzo de 2015 que cumplan los siguientes criterios:

- Edad > 18 años.
- Infección por VIH confirmada por EIA y Western Blot.
- Consentimiento informado para participar en el estudio.

Métodos (II)

Base de datos

- **Base de datos formato SPSS.**
- **Variables incluidas en la base**
 - **demográficos**
 - **factores de riesgo**
 - **AntiVHC, ARN-VHC (cuando aplica), genotipo del VHC**
 - **HBsAg, AntiHBs, AntiHBc, ARN-VHB (cuando aplica)**
 - **tratamiento previo frente al VHC**
 - **vacunación previa frente al VHB**

Métodos (III)

Cronograma (primer corte)

	2014						2015					
	C3			C4			C1			C2		
A. Presentación a AEMPS												
B. Presentación a Comités Éticos												
C. Presentación a GEHEP												
D. Solicitud de financiación*												
E. Creación del la base de datos												
F. Identificación de pacientes candidatos y recogida de datos												
G. Depuración de la base de datos y análisis estadístico												
H. Elaboración de una comunicación												

*en función de las convocatorias

Plan de trabajo

- ✓ **Presentación del proyecto a GEHEP/Fundación SEIMC-GESIDA.**
- **Clasificación del estudio por parte de AEMPS.**
- **Definir centros participantes.**
- **Reclutamiento de pacientes.**