

## Respuesta a los agentes de acción directa frente al Virus de la Hepatitis C en condiciones de vida real

Response to direct acting agents against the hepatitis C virus in real life conditions.

López Zúñiga, Miguel Ángel<sup>1</sup>; Moreno Toro, Noelia<sup>2</sup>; Sola García, Miguel<sup>1</sup>; de Jesús, Samantha Elisabeth<sup>2</sup>; Javier Martínez, Rosario<sup>2</sup>; Hidalgo Tenorio, Carmen<sup>2</sup>; Castillo Fernández, Alba María<sup>1</sup>; López Ruz, Miguel Ángel<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Jaén.

<sup>2</sup>Hospital Virgen de las Nieves de Granada

### Resumen

**Objetivos:** La infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) es un problema de salud pública tanto a nivel mundial como en España. Los tratamientos utilizados en los años precedentes tenían una limitada eficacia que no superaba de media el 50% de éxitos. La introducción de los agentes de acción directa (AAD) libres de interferón ha cambiado la tasa de respuestas de forma significativa. Nuestros objetivos han sido comparar la tasa de respuestas a AAD en vida real de los diferentes genotipos del VHC, frente a los resultados obtenidos en los ensayos clínicos y estudios de cohortes, así como comparar la tasa de respuesta con AAD en mono infectados por el VHC respecto a coinfectados por VIH en los mismos escenarios.

**Métodos:** En 147 de pacientes, de los cuales eran mono infectados 61 (25,2%) y coinfectados 86 (74,8%) que acudieron a consultas de la Unidad Enfermedades Infecciosas del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, se evaluó el genotipo del VHC y grado de fibrosis previa al tratamiento con AAD.

**Resultados:** En el estudio realizado se obtuvo una respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas de finalizar el tratamiento en 137 de ellos, lo que supone el 93,2%, siendo en los mono infectados del 94,7% y en los coinfectados de 93%.

**Conclusiones:** En las condiciones de uso en la vida real los AAD alcanzan tasas de respuesta viral sostenida (RVS) iguales a los ensayos clínicos tanto en el global de pacientes como en mono infectados o coinfectados con el VIH. Estos mismos resultados se repiten al compararlos con los estudios de cohortes.

### Abstract

**Objectives:** Hepatitis C virus (HCV) infection is a worldwide public health problem. The treatments used in previous years had a limited efficacy that did not reach 50% of success. The introduction of interferon-free direct acting agents (DAA) has significantly changed the response rate. Our objectives have been to compare the response rate to real-life DAA of the different HCV genotypes, versus the results obtained in clinical trials and cohort studies, as well as to compare the response rate with DAA in mono infected by HCV respect to coinfecting by HIV in the same circumstances.

**Methods:** 147 patients, 61 (25.2%) mono infected and 86 (74.8%) coinfecting, who visited the Infectious Diseases Unit of the Virgen de las Nieves Hospital in Granada, were evaluated for HCV genotype and degree of fibrosis previous to treatment with DAA.

**Results:** In the study, a sustained virologic response (SVR) was obtained 12 weeks after the end of treatment in 137 of them, representing 93.2%, 94% in mono infected patients and 93% in coinfecting patients.

**Conclusions:** In real-life conditions, DAA achieve sustained virologic response rates (SVRs) equal to clinical trials both in the global patient population and in mono infected or HIV coinfecting patients. These same results are in concordance when compared with cohort studies.

**Palabras clave:** virus de la hepatitis C (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana VIH, agente de acción directa (AAD), Respuesta viral sostenida.

**Keywords:** Hepatitis C virus (HCV), Human immunodeficiency virus (HIV), direct acting agents (DAA), sustained virological response (SVR).

### INTRODUCCIÓN

Actualmente, se estiman unos 170 millones de pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) (1), siendo la mortalidad por su causa de 350.000 personas cada año. El virus

de la hepatitis C provoca un daño hepático progresivo que puede dar lugar a diversas complicaciones, como cirrosis (20-25% de los casos de hepatitis crónica por VHC) y carcinoma hepatocelular. Por tanto, la infección por el VHC constituye un problema mundial de salud.

No solo es importante mencionar el aumento de la mortalidad y morbilidad en estos pacientes, sino también el gasto sanitario al tratarse de una enfermedad crónica, con las complicaciones antes mencionadas, así como el gasto que suponen los trasplantes hepáticos, que se llevan a cabo en estos pacientes con hepatopatía por VHC.

Además en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el VHC es la principal causa de mortalidad tras la introducción de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA) en 1996 (2). Con los nuevos antivirales de acción directa libres de interferón (AAD) las tasas de respuesta son similares en mono infectados y coinfectados en los ensayos clínicos (3).

Gracias al desarrollo de los nuevos fármacos AAD libres de interferón, cuya función es bloquear algunas de las proteínas virales (NS3/4A proteasa, NS5B polimerasa y la proteína NS5A) se ha conseguido mejorar las tasas de curación en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (3).

Sabemos que la respuesta a los tratamientos es diferente según el genotipo del VHC del que estemos hablando. Ello hay que tenerlo en cuenta y buscar la mejor combinación de fármacos con la mayor tasa de respuesta en cada genotipo. Además hay otros factores que influyen en la respuesta y elección del tratamiento como son: el grado de fibrosis hepática, la respuesta a tratamientos previos y la coinfección con el VIH.

Los resultados en los ensayos clínicos normalmente son mejores que los obtenidos en la práctica real por diferentes motivos como puede ser: medicación gratuita, pago por participar en el ensayo, vigilancia muy estrecha, no incluir pacientes más complejos etc... por lo que los resultados pueden no ser estrictamente iguales a los de la vida real. Es por ello que nos planteamos los siguientes objetivos:

Principal: comparar la tasa de respuestas a los AAD según el genotipo que posea el paciente y grado de fibrosis en la práctica clínica habitual con los resultados obtenidos en diferentes estudios.

Secundario: ver si hay diferencia en la tasa de respuesta en mono infectados VHC y coinfectados VIH/VHC.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio observacional sobre una cohorte. La población de estudio fueron los pacientes con carga viral positiva del VHC que acudieron a la consulta de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del hospital Virgen de las Nieves de Granada desde abril 2015 a abril del 2017.

Este estudio ha sido realizado respetando la confidencialidad y la protección de datos junto a las normativas aplicables a la investigación biomédica.

Se recogieron los siguientes datos de cada paciente a través de su historia clínica: la existencia de coinfección (VIH/VHC), carga viral (UI/ml) y genotipo del VHC, grado de fibrosis hepática antes de iniciar el tratamiento (medido mediante elastometría transitoria hepática). Se clasificaron según estos factores y según el tratamiento recibido.

Los criterios de inclusión fueron: a) presencia de carga viral del virus de hepatitis C positiva, b) criterios de tratamiento según las recomendaciones de las guías clínicas en el momento que se decidió el tratamiento, teniendo en cuenta las interacciones de los AAD y los fármacos antirretrovirales.

Según la normativa del Ministerio de Sanidad vigente durante la primera parte de estudio, tenían preferencia para tratamiento los grados de fibrosis 3 y 4; tratando a los

grados 1 y 2 únicamente en caso de riesgo de transmisión de la enfermedad, manifestaciones extra hepáticas o mujeres con deseos reproductivos.

El tratamiento fue administrado acorde a las guías establecidas en el momento del tratamiento y a las posibles interacciones que se podían dar en los fármacos usados para el tratamiento del VIH.

Los datos fueron analizados mediante un programa estadístico (SPSS versión 20).

Los resultados de la respuesta al tratamiento en cada paciente se evaluaron tras el periodo de seguimiento de 12 semanas postratamiento. Los datos de la muestra de estudio se pueden ver en la tabla 1.

	n (%)
<b>N total</b>	147 (100%)
<b>Género masculino</b>	107 (74.8%)
<b>Co-infección VIH</b>	86 (60.1%)
<b>Distribución de genotipos</b>	*
- Genotipo 1 <sup>a</sup>	39 (27.7%)
- Genotipo 1b	37 (26,2%)
- Genotipo 1 (sin subtipar)	7 (5.0%)
- Genotipo 2	7 (5.0%)
- Genotipo 3	24 (17,0%)
- Genotipo 4	27 (19,1%)
<b>Tratamiento previo</b>	58 (51,8%)*
- Respondedor parcial	3 (5,7%)
- Respondedor nulo	17 (32,1%)
- Recaedor	21 (22,6%)
- Suspensión por reacciones adversas	12 (22,6%)
<b>Grado de fibrosis</b>	*
- F1	16 (11,4%)
- F2	29 (20,7%)
- F3	48 (34,3%)
- F4	47 (33,6%)

Tabla 1. Características de la muestra\* En 6 pacientes se desconoce el genotipo, en 5 pacientes se desconoce la causa del fracaso del tratamiento previo y en 7 pacientes no se conoce su grado de fibrosis

## RESULTADOS

Los resultados de los EECC reflejados en las tablas 2 y 3 servirán para comparar con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

GENOTIPO	PAUTA	ENSAYO	RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA
Genotipo 1	SOF+SIM x 12s	COSMOS	93%
		HCV-TARGET	Global: 89% Cirrosis: 87%
		TRIO	No tratados previamente: 83% Cirrosis: 75%
	SOF+DCV x 12s	A1444-040	No tratados previamente: 100% Pretratados con IP: 90% Duración 24 semanas: 100%
	SOF+RBVx24s Solo en pacientes sin cirrosis	PHOTON-1+ PHOTON-2	81% Cirrosis: 64%
Genotipo 2	SOF+RBV x 12s	FISSION	97%
		POSITRON	93% Cirrosis: 94%
		VALENCE	93% Pretratados con cirrosis: 78%
		PHOTON-1 + PHOTON-2	89%
	SOF+RBV x 16s, si cirrosis	FUSION	Cirrosis x12s: 33% Cirrosis x16s: 66%
Genotipo 3	SOF+DCV x24s	VALENCE	85% Cirrosis y pretratado: 62%
		PHOTON-1+PHOTON-2	Naive: 90%. Cirrosis: 58%
	SOF+DCV x12s	ALLY-3	90% no tratados previamente
	SOF+DCV x24s, si cirrosis y contraindicación para IPeg	A1444-040	89
Genotipo 4	SOF+RBV x 24s, si IPeg contraindicado	PHOTON-2	84%. Cirrosis: 88%

Tabla 2. Resultados de los estudios realizados en mono infectados<sup>5</sup>. SOF: Sofosbuvir; SIM: Simeprevir; DCV: Daclatasvir; RBV: Ribavirina; s: semanas IPeg interferon pegilado.

Genotipo	Pauta	Ensayo	Respuesta viral sostenida
Genotipo 1	SOF+RBV 24s	PHOTON-1 y 2	76%-85%
	SOF+RBV+SIM x 16s SOF+RBV+SIMx 24s SOF+SIM x 12s	STOP C German cohort	82% 83% 84%
	SOF+ LPV	-Osinusi et al -ION-4	98% G1 no cirróticos 96% G1 no cirróticos
	OBV+PRV+rit+/- DSV	Turquoise program-1	92-94%
	SOF+ DCV	ALLY-2	96%
	SOF+DCV +/- RBV	French HEPAVIH cohort German cohort	95% 85%
	Genotipo 2	SOF+RBV x 12s	PHOTON 1 y 2 Estudio Japón multicéntrico
SOF+DCV +/-RBV		French HEPAVIH cohort (3% eran G2)	95%
Genotipo 3	SOF+RBV x12s	PHOTON 1 y 2	67%-89%
	SOF+RBV x 24s	VALANCE	85% global Naive no cirróticos 94%, cirróticos 92% Pretratados: no cirrosis 87%, cirróticos 60%
	SOF+DCV +/- RBV	French HEPAVIH cohort	95%
Genotipo 4	SOF+ DCV x 12s	ALLY--2	96%
	SOF + RBV x 24s	PHOTON 2	No cirróticos: 83%, cirróticos 88%
		A1444042	82%
	SOF+DCV	HEPAV IH frenchcohort German cohort	95% 84-85%
SOF+ SIM	German cohort	84-85%	

Tabla 3. Resultados de los estudios realizados en coinfectados (1, 4) SOF: Sofosbuvir; SIM: Simeprevir; DCV: Daclatasvir; RBV: Ribavirina; LPV: Ledipasvir; PRV: Paritaprevir; OBV: Ombitasvir; DSV: Dasabuvir, rit: Ritonavir; s: semanas

Nuestros pacientes han recibido los siguientes tratamientos anti-VHC (tabla 4):

	Duración	1A	1B	1(Sin subtipar)	2	3	4	
<b>OBV + PRV + rit +/- DSV</b>	12sem	13	17	3	0	0	11	44
	16sem	0	1	0	0	0	1	2
	24sem	0	1	0	0	0	0	1
	<b>TOTAL</b>	<b>13 (27,7%)</b>	<b>19 (40,4%)</b>	<b>3 (6,4 %)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12** (25,5%)</b>	<b>47</b>
<b>SOF + LPV</b>	8sem	1	2	0	0	0	0	3
	12sem	11	4	1	0	0	8	23*
	24 sem	0	1	0	0	0	0	1
	<b>TOTAL</b>	<b>12 (42,9%)</b>	<b>7 (25%)</b>	<b>1 (3,6%)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>8 (28,6%)</b>	<b>28*</b>
<b>SIM + SOF</b>	12 sem	7	4	1	0	0	1	13
	24 sem	1	0	0	0	0	0	1
	<b>TOTAL</b>	<b>8 (57,1%)</b>	<b>4 (28,6%)</b>	<b>1 (7,1%)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1 (7,1%)</b>	<b>14</b>
<b>SIM + RBV + IPeg</b>	24 sem	0	2 (100%)	0	0	0	0	2
<b>DCV + SOF</b>	12 sem	5	2	2	1	17	6	33
	16 sem	0	0	0	0	3	0	3
	24 sem	1	0	0	0	3	0	4
	<b>TOTAL</b>	<b>6 (15%)</b>	<b>2 (4,9%)</b>	<b>2 (4,9%)</b>	<b>1 (2,4%)</b>	<b>23 (56,1%)</b>	<b>6 (14,6%)</b>	<b>40</b>
<b>DCV + SIM</b>	12 sem	0	3 (100%)	0	0	0	0	3
<b>SOF + RBV</b>	12 sem	0	0	0	2	1	0	3
	16 sem	0	0	0	4	0	0	4
	<b>TOTAL</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>6 (85,7%)</b>	<b>1 (14,3%)</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
<b>TOTAL</b>		<b>39</b>	<b>37</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>24</b>	<b>27</b>	<b>141</b>

Tabla 4. Resumen de los tratamiento y duración del mismo. SOF: Sofosbuvir; SIM: Simeprevir; DCV: Daclatasvir; RBV: Rivabirina; LPV: Ledipasvir; PRV: Paritaprevir; OBV: Ombitasvir; DSV: Dasabuvir, IPeg: Interferon Pegilado, rit: Ritonavir; sem: semanas

\*Existen 6 pacientes que no han podido ser genotipados, 4 tomaron SOF+LPV/12sem, uno de ellos DCV+SOF/12sem y el paciente restante fue tratado con Elbasvir + Grazoprevir.

\*\*Los pacientes de genotipo 4 fueron tratados sin usar Dasabuvir

Hemos obtenido confirmación de respuesta de 147 pacientes con los siguientes resultados:

- 137 (93,2%) pacientes tienen RVS con los siguientes resultados, concretándolos por grupos:
  - Mono infectados: 94,73%
  - Coinfectados: 93%
  - Tratamiento previo: 89,7%
  - Sin tratamiento previo: 98,1%
- 10 pacientes no tienen RVS (7,8%). Los 10 fracasos tenían las siguientes características:
  - *Fracaso 1.* Mono infectado, pretratado, genotipo 1a, F4 tratado con DCV + SOF 24 semanas
  - *Fracaso 2.* Coinfectado, pretratado, genotipo 3, F4 tratado con SOF + RBV 12 semanas.
  - *Fracaso 3.* Coinfectado, pretratado, genotipo 2, F3, tratado con SOF + RBV 16 semanas.
  - *Fracaso 4.* Mono infectado, no tratado previamente, genotipo 3, F3, tratado con DCV + SOF 12 semanas.

- *Fracaso 5.* Coinfectado, no tratado previamente, genotipo 4, F4, tratado con Ledipasvir + SOF 12 semanas.
- *Fracaso 6.* Coinfectado, pretratado, genotipo 1b, F2, tratado con ombivastir + paritaprevir + ritonavir + dasabuvir 12 semanas.
- *Fracaso 7.* Coinfectado, pretratado, genotipo 4, F4, tratado con ombivastir + paritaprevir + ritonavir 16 semanas.
- *Fracaso 8.* Mono infectado, no tratado previamente, genotipo 3, F4, tratado con DCV + SOF + ribavirina 12 semanas.
- *Fracaso 9.* Coinfectado, pretratado, genotipo 1b, F2, tratado con Simeprevir + Ribavirina + IPeg 24 semanas.
- *Fracaso 10.* Mono infectado, no tratado previamente, genotipo desconocido, tratado con LDV + SOF 12 semana.

En la tabla 5 se muestra la RVS según tratamiento, genotipo y si el paciente es mono infectado o coinfectado con VIH.

	COINFECTADOVIH	TRATAMIENTO ANTI-VHC	RVS		TOTAL
			NO	SI	
1A	NO	OMB+ PAR/RITO +DAS	0	5 (100%)	5
		SOF+LED	0	3 (100%)	3
		DCV+SOF	1 (50%)	1 (50%)	2
		SOF + SIM	0	3 (100%)	3
		<b>Total</b>	<b>1 (7,69%)</b>	<b>12 (92,3%)</b>	<b>13</b>
	SI	OMB+ PAR/RITO +DAS	0	8 (100%)	8
		SOF+ LED	0	9 (100%)	9
		DCV+SOF	0	4 (100%)	4
		SOF + SIM	0	5 (100%)	5
		<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>27 (100%)</b>	<b>27</b>
1B	NO	OMB+ PAR/RITO +DAS	0	10 (100%)	10
		SOF+ LED	0	3 (100%)	3
		DCV+SOF	0	2 (100%)	2
		DCV + SIM	0	2 (100%)	2
		SOF + SIM	0	2 (100%)	2
		<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>19 (100%)</b>	<b>19</b>
	SI	OMB+ PAR/RITO +DAS	1 (14,3%)	6 (85,7%)	7
		SOF+ LED	0	4 (100%)	4
		DCV + SIM	0	1 (100%)	1
		SOF + SIM	0	2 (100%)	2
		<b>SIM + RBV + IPeg</b>	<b>1 (50%)</b>	<b>1 (50%)</b>	<b>2</b>
<b>Total</b>	<b>2 (12,5%)</b>	<b>14 (87,5%)</b>	<b>16</b>		
1 (SIN SUBTIPAR)	NO	OMB+ PAR/RITO +DAS	0	1 (100%)	1
		DCV+SOF	0	2 (100%)	2
		<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>3 (100%)</b>	<b>3</b>
	SI	OMB+ PAR/RITO +DAS	0	2 (100%)	2
		SOF+ LED	0	1 (100%)	1
		<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>4 (100%)</b>	<b>4</b>
2	NO	SOF + RBV	0	3 (100%)	3
		DCV + SOF	0	1 (100%)	1
		<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>4 (100%)</b>	<b>4</b>
	SI	SOF + RBV	1 (33%)	2 (66%)	3
<b>Total</b>	<b>1 (33%)</b>	<b>2 (66%)</b>	<b>3</b>		
3	NO	DCV+SOF	2 (22,2%)	7 (77,8%)	9
		<b>Total</b>	<b>2 (22,2%)</b>	<b>7 (77,8%)</b>	<b>9</b>
	SI	DCV+SOF	0	14 (100%)	14
		<b>Total</b>	<b>1 (6,7%)</b>	<b>14 (93,3%)</b>	<b>15</b>
4	NO	OMB+ PAR/RITO	0	2 (100%)	2
		DCV+SOF	0	3 (100%)	3
		SOF+ LED	0	1 (100%)	1
		<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>6 (100%)</b>	<b>6</b>
	SI	OMB+ PAR/RITO	1 (10%)	9 (90%)	10
		SOF+ LED	1 (14,3%)	6 (85,7%)	7
		DCV+SOF	0	3 (100%)	3
		<b>Total</b>	<b>2 (9,5%)</b>	<b>19 (90,5%)</b>	<b>21</b>

Tabla 5. RVS según tratamiento antiVHC, CoinfecciónVIH y genotipo

SOF: Sofosbuvir; SIM: Simeprevir; DCV: Daclatasvir; RBV: Ribavirina; LPV: Ledipasvir; PRV: Paritaprevir; OBV: Ombitasvir; DSV: Dasabuvir; rit: Ritonavir; IPeg: Interferon Pegilado

\* En esta tabla no quedan reflejados aquellos paciente que, a pesar de haber tenido tratamiento y haber obtenido RVS, no se obtuvo genotipo del VHC.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio con una tasa global de respuesta viral sostenida del 93,2%, incluyendo tanto a mono infectados como a coinfectados, está en los mismos valores de los ensayos clínicos hechos en mono infectados como el COSMOS (93% RVS) en genotipo 1, el POSITRON (93% RVS), el VALENCE (93% RVS) estos dos, hechos en genotipo 2, el PHOTON 2 ( 88% RVS) en genotipo 4 (5) o de estudios hechos en coinfectados como el ALLY- 2 (96% RVS) para genotipo 1, el ION-4 (98% RVS) también en genotipo 1 o el VALANCE (85% RVS) en genotipo 3 (1, 4).

Si lo comparamos con cohortes, los resultados son similares. Así, en aquellas cohortes referidas sólo a coinfectados, como la French HEPAVIC: 95% RVS en genotipo 1, 95% RVS en genotipo 2, o el 95% RVS en genotipo 3 y la cohorte German con RVS del 85% en genotipo 4 (1, 4).

Cuando subdividimos entre pacientes mono infectados o coinfectados, por los diferentes genotipos y tipos de tratamientos pautados, como queda reflejado en la tabla 5, el número de pacientes que nos queda en cada subgrupo es muy pequeño. Por tanto, no podemos compararlos con cada ensayo clínico concreto, referido a un genotipo dado, en mono infectados o coinfectados o con determinado grado de fibrosis y tipo de respuesta previa a otros tratamientos, que son los aspectos que un determinado ensayo clínico puede abordar, para definir mejor la respuesta en un tipo concreto de pacientes. Es por ello, que hemos hecho una comparación global y una comparación, dividiéndolos en mono infectados y coinfectados, objetivando grados de respuesta similares a los ensayos y cohortes, tanto en mono infectados como en coinfectados.

Respecto a los fracasos están en la línea de lo publicado, fracasando más los genotipos 3 (3/10) como en los estudios A1444-040 (89% RVS) o ALLY-3 (90% RVS), los estadios de fibrosis F4 (5/10) como en los estudios PHOTON-1 y POTHON-2 (64% RVS) o los que no han tenido un tratamiento considerado hoy óptimo (6), como nuestro caso de un genotipo 3 y F4 con SOF+RBV, como los estudios PHOTON 1 y 2 (67-89% RVS en coinfectados) (5) o incluso prolongando este mismo tipo de tratamiento con tasas de RVS del 60% en F4 en coinfectados en el estudio BALANCE (1, 4).

Nuestro estudio tiene como limitación fundamental, que el número de pacientes que han podido ser evaluados son 147, de un total en seguimiento con AAD de 204 en el momento actual, pero que no han podido ser seguidos el suficiente tiempo para comprobar si existe RSV. Otra limitación es que la comparación paralela exacta, con un ensayo concreto, no ha sido posible puesto que las posibilidades de tratamientos, grado de fibrosis y genotipo hacen numerosas las combinaciones, no todas ellas representadas en número suficiente en nuestra población.

## CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio con una tasa global de RVS del 93,2% son similares a los alcanzados en los EECC y estudios de cohortes. La tasa de respuestas en pacientes mono infectados (94,7%) es similar a la de coinfectados VIH-VHC (93%), resultados igualmente similares a los estudios previos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arends JE, Lieveld FI, Boeijen LL, de Kanter CT, van Erpecum KJ, Salmon D, et al. Natural history and treatment of HCV/ HIV coinfection: Is it time to change paradigms? *J Hepatol.* 2015;63(5):1254-62.10.1016/j.jhep.2015.06.034
2. Iorio A, Marchesini E, Awad T, Gluud LL. Antiviral treatment for chronic hepatitis C in patients with human immunodeficiency virus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD004888.10.1002/14651858.CD004888.pub2
3. Poveda E, Wyles D, Morano L, Pineda JA, Garcia F, Gehep. News on HIV-HCV Coinfection: Update From the 2015 GEHEP Conference. *AIDS Rev.* 2015;17(4):231-7
4. Berenguer J, Carmena J, Castro M, González J, Guardiola J, Labarga P, et al. Manejo de las hepatitis virales en pacientes infectados por el VIH 2015 [Available from: [http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-Manejo\\_Hepatitis\\_Virales.pdf](http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-Manejo_Hepatitis_Virales.pdf).
5. Carmena J, Castro MÁ, García F, del Toro MG, Granados R, Mena Á, et al. Documento de consenso del grupo español para el estudio de Hepatitis (GEHEP) sobre el tratamiento de hepatitis C 2014 [Available from: <http://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2014-TratamientodelaHepatitisC.pdf>.
6. Pineda J, Rivero A, Forn X, Calleja J, Bruguera M, Bañares R, et al. Documento del III Consenso español sobre tratamiento de hepatitis C 2015 [Available from: <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2016/04/Documento-del-III-Consenso-espanol-so-bre-tratamiento-de-la-hepatitis-C.pdf>.