

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Volumen 29, Especial Congreso 2, Noviembre 2011

Publicación mensual



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

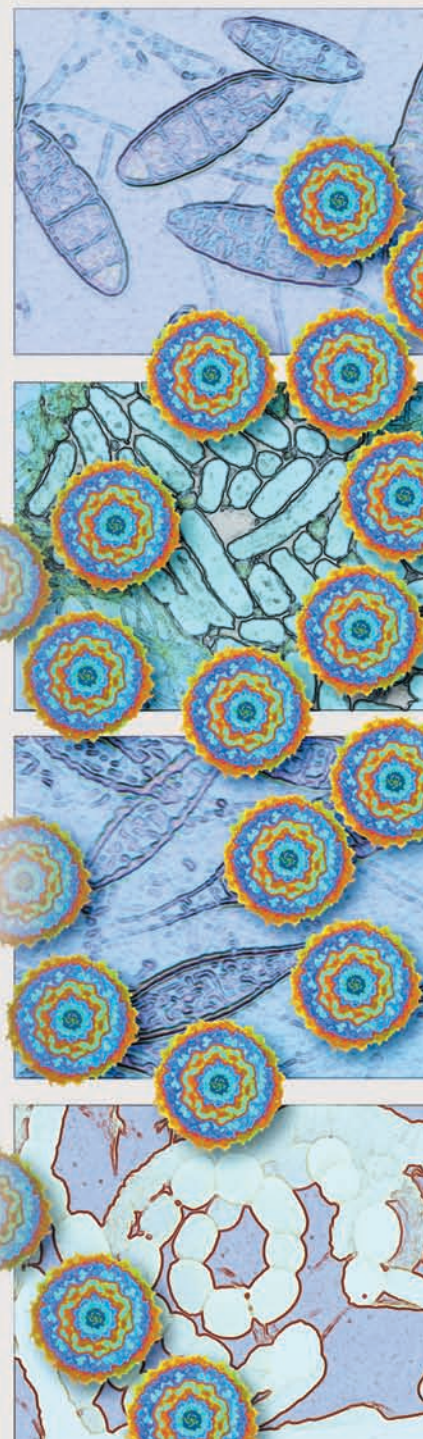
III Congreso Nacional de GESIDA
y 5.^a Reunión Docente de la RIS

Sevilla, 8-11 de noviembre de 2011



www.elsevier.es/eimc

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



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

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

Fundadores

Juan García San Miguel †
Agustí Pumarola Busquets †

Editor

Álvaro Pascual Hernández (Sevilla)

Editores Asociados

Luis Martínez Martínez (Santander)
Benito Almirante Gragera (Barcelona)
José M. Miró Meda (Barcelona)

Consejo Editorial

Aguado García, José M^a (Madrid)
Aguirrebengoa Iranguren, Koldo (Bilbao)
Alarcón Cavero, Teresa (Madrid)
Alarcón González, Aristides de (Sevilla)
Alcamí Percejo, José (Madrid)
Alós Cortés, Ignacio (Madrid)
Álvarez Lerma, Francisco (Barcelona)
Andreu Domingo, Antonia (Barcelona)
Ariza Cardenal, Javier (Barcelona)
Arrizabalaga Aguirreazaldegui, Julio (San Sebastián)
Ausina Ruiz, Vicente (Badalona)
Aznar Martín, Javier (Sevilla)
Baquero Mochales, Fernando (Madrid)
Barberán López, José (Madrid)
Berenguer Berenguer, Juan (Madrid)
Betriu Cabeceran, Carmen (Madrid)
Bouza Santiago, Emilio (Madrid)
Calicó Bosch, Ignacio (Barcelona)
Cantón Moreno, Rafael (Madrid)
Capdevila Morell, José A. (Barcelona)
Carratalá Fernández, Jordi (Barcelona)
Cartón Sánchez, José Antonio (Oviedo)
Casabona Barberá, Jordi (Badalona)
Casal Lombos, Julio (Madrid)
Casal Román, Manuel (Córdoba)
Caylá Buqueras, Joan (Barcelona)
Cisneros Herreros, José Miguel (Sevilla)
Cisterna Cáncer, Ramón (Bilbao)
Cobo Reinoso, Francisco J. (Madrid)
De Cueto López, Marina (Sevilla)
De la Rosa Fraile, Manuel (Granada)
De la Torre Cisneros, Julián (Córdoba)
Del Palacio, Amalia (Madrid)
Delgado Rubio, Alfonso (Bilbao)
Domingo Pedrol, Pere (Barcelona)
Drobnic Orazem, Ludvik (Barcelona)
Echevarria Mayo, José Manuel (Madrid)
Ezpeleta Baquedano, M^a Carmen (Bilbao)
Falguera Sacrest, Miguel (Lleida)
Fariñas Álvarez, Carmen (Santander)
Fernández Guerrero, Manuel Luis (Madrid)
Fernández Viladrich, Pedro (Barcelona)
Garau Alemany, J. (Madrid)

García de Lomas Barrionuevo, Juan (Valencia)
García Riestra, Carlos (Santiago de Compostela)
García Rodríguez, José Ángel (Salamanca)
García Sánchez, Elías (Salamanca)
Gatell Artigas, José M^a (Barcelona)
Giménez Pérez, Monserrat (Badalona)
Gimeno Cardona, Concepción (Valencia)
Gobernado Serrano, Miguel (Valencia)
Gómez Gómez, Joaquín (Murcia)
Gómez Lus, Rafael (Zaragoza)
Gómez-Garcés, José Luis (Madrid)
González García, Juan (Madrid)
Guarro Artigas, Josep (Reus)
Gudiol Munté, Francisco (Barcelona)
Guerrero Espejo, Antonio (Valencia)
Gurgi Ferrer, Merce (Barcelona)
Honorato Pérez, Jesús (Pamplona)
Jiménez de Anta, M^a Teresa (Barcelona)
León Gil, Cristóbal (Sevilla)
Liñares Louzano, Josefina (Barcelona)
Llinares Mondéjar, Pedro (A Coruña)
López-Brea, Manuel (Madrid)
López-Vélez, Rogelio (Madrid)
Lumbreras Bermejo, Carlos (Madrid)
Mallolas Masferrer, José (Barcelona)
Marco Reverte, Francesc (Barcelona)
Maroto Vela, M^a Carmen (Granada)
Martín Álvarez, Rogelio (Barcelona)
Martínez Beltrán, Jesús (Madrid)
Mensa Pueyo, José (Barcelona)
Mira Gutiérrez, José (Cádiz)
Moreno Camacho, Asunción (Barcelona)
Moreno Guillén, Santiago (Murcia)
Muñoz Bellido, Juan Luis (Salamanca)
Navarro Risuño, Ferran (Barcelona)
Navas Elorza, Enrique (Madrid)
Ortiz de Lejarazu Leona, Raúl (Valladolid)
Oteo Revuelta, José Antonio (Logroño)
Pachón Díaz, Jerónimo (Sevilla)
Pahissa Berga, Alberto (Barcelona)
Perea Pérez, Evelio José (Sevilla)
Pérez-Cecilia Carrera, Elisa (Madrid)
Pérez Sáenz, José Luis (Palma de Mallorca)
Pérez Trallero, Emilio (San Sebastián)

Picazo de la Garza, Juan José (Madrid)
Piedrola Angulo, Gonzalo (Granada)
Pigrau Serrallach, Carlos (Barcelona)
Planes Reig, Ana M^a (Barcelona)
Podzameczer Palter, Daniel (Barcelona)
Prats Pastor, Guillermo (Barcelona)
Prieto Prieto, José (Madrid)
Pulido Ortega, Federico (Madrid)
Pumarola Suñé, Tomás (Barcelona)
Regueiro García, Benito (Santiago de Compostela)
Reina Prieto, Jordi (Palma de Mallorca)
Rello Condomines, Jordi (Tarragona)
Rivero Román, Antonio (Córdoba)
Rodrigo y Gonzalo de Liria, Carlos (Badalona)
Rodríguez Otero, Joaquín (Madrid)
Rodríguez Torres, Antonio (Valladolid)
Rodríguez Tudela, Juan Luis (Madrid)
Romero Vivas, José (Madrid)
Royo García, Gloria (Elche)
Rubio Calvo, M^a Carmen (Zaragoza)
Sabriá Leal, Miquel (Barcelona)
Sáenz González, Carmen (Salamanca)
Salavert Lleti, Miguel (Valencia)
Santillana López, Tomás (Madrid)
Santos Durante, María (Valencia)
Segovia Hernández, Manuel (Murcia)
Soriano García, Francisco (Madrid)
Torres Tortosa, Manuel (Algeciras)
Trilla García, Antonio (Barcelona)
Vázquez Moreno, Julio (Madrid)
Vila Estapé, Jordi (Barcelona)

Comité de Metodología y Estadística

Arribas López, José Ramón (Madrid)
Azanza Perea, José Ramón (Pamplona)
Blázquez Gómez, Jesús (Madrid)
Caylá Buqueras, Joan (Barcelona)
Ena Muñoz, Javier (Alicante)
Macías Sánchez, Juan (Sevilla)
Pérez Sáenz, José Luis (Palma de Mallorca)
Rodríguez Baño, Jesús (Sevilla)
Roselló Urgell, José (Barcelona)
Trilla García, Antonio (Barcelona)



Travesera de Gracia, 17-21 • Tel. 932 000 711 • 08021 Barcelona
José Abascal, 45 • Tel. 914 021 212 • 28003 Madrid

Publicación mensual (11 números al año)

© Copyright 2011 Elsevier España, S.L.

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

ELSEVIER ESPAÑA, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina

Tarifa de suscripción anual

	IVA incluido
Profesionales	164,73 €
Instituciones	417,03 €

Precios válidos sólo para España

Suscripciones y atención al cliente:

Elsevier España, S.L.
Travesera de Gracia, 17-21. 08021 Barcelona
Teléfono: **902 888 740**. Correo electrónico: suscripciones@elsevier.com

Protección de datos: Elsevier España, S.L. declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Control voluntario de difusión realizado por

Miembro de la Asociación de Prensa Profesional. Sección Ciencias de la Salud
Papel ecológico libre de cloro

Esta publicación se imprime en papel no ácido

This publication is printed in acid-free paper

Impreso en España.

Depósito legal: B-40.910-82 • ISSN: 0213-005X

III Congreso Nacional de GESIDA y 5.ª Reunión Docente de la RIS

Sevilla, 8-11 de noviembre de 2011

Comité Organizador

José Alcamí
Rafael Delgado
Pere Domingo
Federico García
Juan González
Tomás Hernández
José Antonio Iribarren
José López Aldeguer
Fernando Lozano
Luis Menéndez Arias
José María Miró
Santiago Moreno
Rosario Palacios
Federico Pulido
Rafael Rubio
Ferran Segura
Eulalia Valencia
Pompeyo Viciano
Miguel Ángel von Wichmann

Comité Científico

José Ramón Arribas
Victor Asensi
Juan Berenguer
José Ramón Blanco
Jorge Carmena
Bonaventura Clotet
Julia del Amo
José María Gatell
Félix Gutiérrez
África Holguin
Jaime Locutura
Cecilio López Galíndez
Esteban Martínez
Javier Martínez Picado
María José Mellado
Dolores Merino
María Luisa Montes Ramírez
Antonio Ocampo
Eva Poveda
Melchor Riera
Antonio Rivero
Juan Miguel Santamaría
Jesús Santos
Vicente Soriano
M.ª Jesús Téllez

Comité de Honor

*Consejera de Salud de la Junta
de Andalucía*
M.ª Jesús Montero

Alcalde de Sevilla
Juan Ignacio Zoido Álvarez

Presidente de la SEIMC
Álvaro Pascual Hernández

Comité de Formación y Docencia de la RIS

Julia del Amo
Félix Gutiérrez
Luis Menéndez-Arias

Comité Ejecutivo de la RIS

José María Gatell y José Alcamí (coordinadores)
Juan Berenguer
Bonaventura Clotet
Manuel Leal
Santiago Moreno
María Ángeles Muñoz-Fernández

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

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

Volumen 29, Especial Congreso 2, Noviembre 2011

III Congreso Nacional de GESIDA y 5.ª Reunión Docente de la RIS

Sevilla, 8-11 de noviembre de 2011

Programa científico de la 5.ª Reunión Docente de la Red de Investigación en Sida (RIS)		Infecciones oportunistas (incluyendo aspectos básicos, inmunológicos, patogénicos, epidemiológicos y estudios clínicos)	40
Comunicaciones Orales		Inmunología	41
Miércoles, 9 de noviembre. Sala Auditorium Al-Andalus	1	Lipodistrofia	44
Jueves, 10 de noviembre. Sala Auditorium Al-Andalus	3	Materno/fetal (incluyendo cualquier estudio de madres/bebés y transmisión materno-fetal)	46
		Neuropatogenia y complicaciones neurológicas	46
Pósters Orales		Nuevas tecnologías diagnósticas y nuevas herramientas de monitorización	47
Miércoles, 9 de noviembre. Sala Ronda	7	Patogenia de la inmunodeficiencia debida al VIH	49
Miércoles, 9 de noviembre. Sala Bahía	11	Pediatría/adolescentes (incluyendo cualquier estudio diseñado específicamente para niños)	50
Jueves, 10 de noviembre. Sala Ronda	14	Resistencia a antirretrovirales (incluyendo mecanismos moleculares, patogenia, implicaciones clínicas, epidemiología y pruebas diagnósticas)	51
Jueves, 10 de noviembre. Sala Bahía	18	Transmisión del VIH e infección primaria	53
		Tratamiento antirretroviral-Ensayos clínicos	54
		Tratamiento antirretroviral-Estudios observacionales	55
Pósters		Tumores	61
Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular	23	VIH en mujeres (incluyendo cualquier estudio diseñado específicamente para mujeres)	62
Coinfección por virus de hepatitis	29	Virología (incluyendo VIH y otros retrovirus)	63
Complicaciones de la infección VIH (excluyendo infecciones oportunistas y tumores)	31		
Complicaciones del tratamiento antirretroviral (incluyendo toxicidad de antirretrovirales y excluyendo lipodistrofia y alteraciones metabólicas)	32		
Enfermedades de transmisión sexual (aparte del VIH)	34		
Epidemiología de la infección por VIH (excluyendo resistencia)	36		
Epidemiología molecular: distribución y diversidad viral (excluyendo resistencia)	38		
Farmacología clínica	39		
Genómica humana	40		
		Comunicación Especial	
		Miércoles, 9 de noviembre. Auditorium Al-Andalus	67
		Índice de autores	69

Programa científico de la 5.^a Reunión Docente de la Red de Investigación en Sida (RIS)

Sevilla, 8 de noviembre de 2011. Auditorium Al-Andalus

9:00-9:10 h	Bienvenida y presentación (Comité de Docencia de la RIS)	12:05-12:25 h	Las células T HIV-específicas polifuncionales presentan patrones de maduración diferenciales en los pacientes controladores de élite Sara Ferrando-Martínez (Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid)
9:10-10:55 h	Sesión 1. Investigación básica Moderadores: Luis Menéndez-Arias (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC-UAM, Madrid) y Javier Martínez-Picado (Fundació irsiCaixa, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona)	12:25-12:45 h	Alto impacto del genotipo de IL28B en la cinética viral inmediata del VHC en pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con interferón pegilado más ribavirina Eva Recio (Hospital de Valme, Sevilla)
9:10-9:35 h	VIH/SIDA: Últimas novedades en investigación básica Mayte Coiras (Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda)	12:45-13:05 h	Definición de edad avanzada en la infección por el VIH: Buscando la edad de corte José Ramón Blanco (Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja)
9:35-9:55 h	Utilización del RNA de interferencia como herramienta para explorar la robustez del VIH-1 María Nevot (Fundació irsiCaixa, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona)	13:05-13:25 h	Plataforma para el desarrollo de una vacuna bivalente pediátrica contra VIH-1 y tuberculosis Narcís Saubi Roca (Hospital Clínic, Barcelona-IDIBAPS/HIVACAT)
9:55-10:15 h	Bases moleculares de la asociación del polimorfismo R284K de la retrotranscriptasa del VIH-1 con mutaciones de resistencia a análogos a timidina Gilberto Betancor (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC-UAM, Madrid)	13:25-15:30 h	Descanso/Comida
10:15-10:35 h	Dinámica viral de VIH-1 en sujetos pretratados que inician tratamiento con raltegravir María Casadellà Fontdevila (Fundació irsiCaixa, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona)	15:30-16:55 h	Sesión 3. Investigación en epidemiología Moderadores: Julia del Amo (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid) y Jorge del Romero (Centro Sanitario Sandoval, Madrid)
10:35-10:55 h	Falta de correlación entre la técnica de "single-copy assay" (SCA), la detección de ADN episomal con 2-LTRs y la activación inmune en pacientes incluidos en ensayos clínicos de intensificación del tratamiento antirretroviral Nadia Madrid (Hospital Ramón y Cajal, Madrid)	15:30-15:55 h	Epidemiología del VIH en el mundo y la situación en España Susana Monge (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid)
10:55-11:20 h	Descanso/Café	15:55-16:15 h	Mortalidad y causas de muerte en la cohorte de adultos con infección por VIH de la RIS (CoRIS): 2004-2010 Victoria Hernando (Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, Madrid)
11:20-13:25 h	Sesión 2. Investigación clínica Moderadores: Félix Gutiérrez (Hospital Universitario de Elche) y José María Miró (Hospital Clínic, Barcelona)	16:15-16:35 h	Lesión intraepitelial anal en HSH VIH-positivos en la cohorte CoRIS-VPH Cristina González Blázquez (Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, Madrid)
11:20-11:45 h	VIH/SIDA: Últimas novedades en investigación clínica Ezequiel Ruiz-Mateos (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)	16:35-16:55 h	Riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH en España. Cohorte CoRIS, 2011 Mar Masiá (Hospital Universitario de Elche)
11:45-12:05 h	Anticuerpos neutralizantes de amplio espectro en pacientes VIH-1 con tratamiento antirretroviral Víctor Sánchez-Merino (Hospital Clínic, Barcelona-IDIBAPS/HIVACAT)		



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

III Congreso Nacional de GESIDA y 5.^a Reunión Docente de la RIS

Sevilla, 8-11 de noviembre de 2011

Miércoles, 9 de noviembre. Sala Auditorium Al-Andalus (11:00-12:30 h)

OR-01. VIH-1 Y CÉLULAS DENDRÍTICAS: LA CAPTURA VIRAL NO SE CORRELACIONA CON LA PRESENTACIÓN ANTIGÉNICA Y LA ACTIVACIÓN INDUCIDA A CÉLULAS T

M.T. Rodríguez Plata¹, A. Urrutia², S. Cardinaud², M.J. Buzón¹, N. Izquierdo-Useros¹, J.G. Prado¹, M.C. Puertas¹, I. Erkizia¹, B. Clotet¹, A. Moris² y J. Martínez-Picado¹

¹IrsiCaixa-Institut de Recerca de la SIDA, Badalona. ²INSERM, Faculté de Médecine Université Pierre et Marie Curie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris.

Antecedentes: Las células dendríticas (CD) son las células presentadoras de antígeno más potentes del sistema inmunitario, conectando la inmunidad innata y la adquirida. Sin embargo, en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), las CD también contribuyen a la diseminación de la infección viral, ya que son unas de las primeras células en interactuar con el VIH-1 y migrar a los tejidos linfoides, donde contactan con los linfocitos T CD4⁺, las células diana del VIH-1.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es analizar la capacidad de CDs maduras con LPS o con un cóctel de citocinas ampliamente utilizado en inmunoterapia (TNF- α , IL-1 β , IL-6 con prostaglandina E2) para inducir una respuesta inmune *in vitro* a clones de células T CD4⁺ y CD8⁺ VIH-1-específicos. Previamente, determinamos la capacidad de capturar VIH-1 y de transmitirlo (*transinfección*) de las diferentes poblaciones de CDs. Para evaluar la presentación antigénica, maximizando la captura viral y bloqueando la *transinfección*, analizamos en paralelo un virus VIH-1 replicativo (HIV_{NL4-3}) y un virus VIH-1 deficiente en Integrasa no infeccioso (HIV_{NL4-3 Δ IN}).

Resultados: Las CD maduras con LPS capturan grandes cantidades de VIH-1, a diferencia de las CD inmaduras o maduras con el cóctel de citocinas ($p = 0,0390$). La mayor captura viral de las CD maduras con LPS resulta en una mayor *transinfección* a las células diana ($p = 0,0156$), pero no se traduce en una mayor presentación antigénica de clase-I o de clase-II. Las CD maduras con LPS o con el cóctel de citocinas durante la adquisición del antígeno viral inducen una mayor respuesta a los clones de linfocitos T CD8⁺ VIH-1-específicos. Las CD maduras con LPS pero no con el cóctel de citocinas presentan mejor los antígenos derivados de VIH-1 a los clones de linfocitos T CD4⁺ VIH-1-específicos. No se observan diferencias en cuanto a captura vi-

ral y presentación antigénica entre el HIV_{NL4-3} y el HIV_{NL4-3 Δ IN}, pero la *transinfección* queda totalmente bloqueada con el HIV_{NL4-3 Δ IN}.

Conclusiones: La captura de VIH-1 en las CD no se correlaciona con la presentación antigénica y la activación inducida a células T. El virus HIV_{NL4-3 Δ IN} se comporta como un virus replicativo, pero al no ser infeccioso parece ser una aproximación atractiva como candidato a inmunógeno.

OR-02. LAS CÉLULAS PLASMATICOIDES DENDRÍTICAS REDUCEN LA PRODUCCIÓN DE VIH EN LOS CONTROLADORES DE ÉLITE

K. Machmach¹, M. Leal¹, C. Gras², P. Viciano¹, M. Genebat¹, E. Franco³, F. Boufassa⁴, O. Lambotte⁵, J.P. Herbeval² y E. Ruiz-Mateos¹

¹Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla. ²CNRS UMR 8147, Université Paris Descartes, Paris. ³Centro Regional de Transfusiones Sanguíneas Sevilla/Huelva y Banco de Tejidos, Sevilla. ⁴INSERM U1012, Bicêtre, Paris. ⁵AP-HP, Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bicêtre Hospital, Paris.

Introducción: En la infección por el VIH existe un grupo de sujetos capaces de mantener los niveles de carga viral por debajo de los límites de detección en ausencia de tratamiento antirretroviral; estos sujetos se definen como controladores de élite del VIH (EC). Los principales mecanismos responsables de ese control siguen siendo parcialmente desconocidos. La inmunidad adaptativa y los factores genéticos, aunque estén implicados, no explican de forma completa este fenómeno. Por otra parte, las células plasmaticoides dendríticas (pDC) son las principales productoras de IFN de tipo I en respuesta a infecciones virales, y hasta el momento se desconoce la implicación de las pDC en el control de la infección por el VIH en los EC.

Objetivos: Analizar los niveles periféricos de las pDC y las tasas de producción de IFN- α mediante estimulación de TLR9, así como determinar la habilidad de las pDC de reducir la producción de VIH *in vitro* y la inducción de apoptosis sobre células T infectadas. Hemos comparado los EC con sujetos infectados por el VIH vírgenes para cualquier tratamiento antirretroviral (ART) con cargas virales altas (> 10.000 copias/ml), así como con sujetos bajo ART con cargas virales indetectables, y sujetos sanos como grupo de referencia.

Resultados: Hemos observado niveles preservados de pDC así como de producción de IFN- α en los EC comparados con los demás sujetos. Las pDC de los EC presentaban una mayor capacidad de reducir la producción del VIH *in vitro* y de inducir apoptosis de células T infectadas, mientras que las pDC de los sujetos virémicos apenas

respondían sin previo estímulo a través del TLR9 que es una vía independiente del VIH.

Conclusiones: La preservada funcionalidad de las pDC de los EC de reducir la producción viral puede ser uno de los mecanismos implicados en el control espontáneo de la viremia del VIH en estos sujetos. Nuestros resultados demuestran la importancia de la inmunidad innata en la patogénesis del VIH, y el conocimiento de los mecanismos en los que están implicadas las pDC podría ser de gran ayuda para el diseño de nuevas terapias.

OR-03. TREATMENT WITH PEGYLATED INTERFERON (PEG-INF) PLUS RIBAVIRIN (RBV) OF 67 HIV-INFECTED PATIENTS WITH RECURRENT HEPATITIS C VIRUS (HCV) INFECTION AFTER LIVER TRANSPLANTATION (OLT): RESULTS OF THE FIPSE OLT-HIV-COHORT STUDY (2002-08)

J.M. Miró¹, L. Castells², A. Valdivieso³, J. Torre-Cisneros⁴, M. Abradelo⁵, J.R. Fernández³, R. Barcena⁶, M. Laguno¹, I. Pérez¹, C. Manzardo¹, A. Rimola¹ and Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group¹

¹Hospital Clínic-IDIBAPS-Universidad de Barcelona, Barcelona.

²Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital de Cruces, Bilbao. ⁴Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Background: Recurrent HCV infection after OLT is a major cause of graft loss and death in HIV/HCV-coinfected patients. We evaluate the efficacy and safety of treatment with PEG-INF and RBV for recurrent HCV after OLT in 67 HIV-infected recipients.

Methods: Prospective multicenter cohort study. Between 2002 and 2008, 155 liver transplants were performed in Spain. Fifty-three patients died (34%), 147 (95%) were HIV/HCV-co-infected, and 72 (49%) started anti-HCV therapy with PEG-INF (alfa-2a [N = 23] or alfa-2b [N = 49]) plus RBV planned for 48 weeks. We present the results of 67 evaluable patients. Sustained virological response (SVR) was defined as undetectable serum HCV-RNA viral load (VL) 6 months after therapy. We performed an intention-to-treat (ITT; M = F) and per-protocol (PP) analysis.

Results: Median (IQR) age was 42 (38;46) years, 76% of recipients were males, and former drug use (73%) was the most common HIV risk factor. Median pre-OLT (IQR) MELD was 15 (12;20). Efavirenz-based regimens were the most common post-OLT (46%) antiretroviral treatment. Median (IQR) CD4 cell count pre-OLT was 297 (202;428) cells/mm³ and 61 (91%) patients had undetectable plasma HIV-RNA VL. Patients received cyclosporine -or tacrolimus-based regimens in 29% and 71% of cases, respectively. Genotypes 1, 2, 3, 4 and others/non-typable were detected in 37 (55%), 2 (3%), 15 (22%), 10 (15%), and 3 (4%) cases, respectively. Median (IQR) peak serum HCV-RNA VL rebound after OLT was 8,700,000 (1,885,000; 25,000,000) IU/mL. None of the 147 patients cleared HCV infection without anti-HCV therapy. Treatment was started a median (IQR) of 9 (5;15) months after OLT. Overall, early virological response (decrease of 2 logs in HCV-RNA VL at 12 weeks), end of therapy response, and SVR were seen in 21 (31%), 19 (28%), and 14 (21%) cases, respectively. By ITT analysis (N = 67), SVR rates for genotypes 1/4 or 2/3 were 8.5% and 59%, respectively. Anti-HCV treatment was stopped early in 40 cases (60%) due to non-virological response (15 cases, 38%), treatment toxicity (14 cases, 35%), death (6 cases, 15%), and other reasons (5 cases, 12%). By PP analysis (N = 27), SVR rates for genotypes 1/4 or 2/3 were 27% and 82%, respectively.

Conclusions: The cure rate with PEG-INF plus RBV was low (21%), especially for genotypes 1/4. New anti-HCV drugs are necessary to improve the rate of SVR in HIV/HCV-coinfected liver recipients.

OR-04. IMPACTO DE VARIACIONES EN EL GEN DEL RECEPTOR DE LDL EN LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA Y SU EFECTO SINÉRGICO CON EL GENOTIPO DE LA INTERLEUCINA 28B (IL28B) EN LA CINÉTICA VIRAL INMEDIATA DEL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC GENOTIPOS 1 Y 4 EN TRATAMIENTO CON IFN-PEG/RBV

K. Neukam¹, A. Rivero-Juárez², A. Caruz³, F. Di Lello¹, I. Pérez-Camacho⁴, J.A. Mira⁵, A. Camacho², J. Macías¹, A. Rivero², S. García-Rey⁵, N. Merchante¹ y J.A. Pineda¹

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital de Valme, Sevilla. ²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Departamento de Biología Molecular, Universidad de Jaén, Jaén. ⁴Hospital de Poniente, Almería.

⁵Hospital de Valme, Sevilla.

Antecedentes/Objetivo: Las variaciones en el gen de la interleucina 28B (IL28B) tienen un valor predictivo alto de respuesta viral sostenida (RVS) en pacientes coinfectados por VIH y hepatitis C (VHC) genotipo 1-4 tratados con interferón pegilado más ribavirina (IFN-PEG/RBV) e influye en los niveles plasmáticos de LDL y la cinética viral inmediata. Los niveles elevados de LDL se asocian con RVS y puede existir una interacción con el sistema LDL/receptor de LDL (LDL-r). El objetivo fue evaluar el impacto del genotipo de LDL-r en la RVS en pacientes coinfectados por VIH/VHC en tratamiento con IFN-PEG/RBV y si existe un efecto sinérgico con IL28B sobre la cinética viral inmediata en la subpoblación coinfectada por los genotipos 1-4.

Métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron 184 pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con IFN-PEG/RBV en dos hospitales andaluces. Se determinaron las variaciones en los polimorfismos de un nucleótido único rs14158 de LDL-r y 129679860 de IL28B. Se determinó la RVS, así como el ARN-VHC basal (B) y en los días 7, 14 y 28 en 77 enfermos. Se evaluó el descenso de ARN-VHC en estos puntos en función de los distintos perfiles genéticos de IL28B/LDL-r.

Resultados: Veintiocho (38%) pacientes con LDL-r no-CC y 61 (55%) con LDL-r CC alcanzaron RVS (p = 0,028). En pacientes con genotipo 1-4, las frecuencias de RVS en pacientes con LDL-r no-CC y CC fue del 20 y el 41% (p = 0,020), respectivamente, y respecto a la asociación entre los genotipos de IL28B/LDL-r: CC/CC= 18/26 (69%); CC/no-CC: 6/20 (30%); no-CC/CC: 12/48 (25%); no-CC/no-CC: 4/29 (29%); p < 0,001. En el grupo de pacientes con LDL-r CC se observó un menor porcentaje de recidivas (13 vs. 30%; p = 0,023). En pacientes con genotipo CC de IL28B se observó un mayor descenso de la ARN-VHC (UI/mL) en los días 7, 14 y 28 en aquellos pacientes con LDL-r CC que en los LDL-r no-CC (día 7: 1,18 ± 0,78 vs. 0,51 ± 0,46, p = 0,01; día 14: 1,56 ± 0,87 vs. 0,89 ± 0,82; p = 0,012; día 28: 2,17 ± 0,59 vs. 1,6 ± 0,91; p = 0,001). No se observaron diferencias en el descenso del ARN-VHC en función del genotipo de LDL-r en pacientes con genotipo IL28B desfavorable en ninguno de los tiempos analizados.

Conclusiones: Las variaciones en el rs14158 predicen RVS en pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con IFN-PEG/RBV con genotipo 1-4 del VHC. Existe un efecto sinérgico entre los genotipos de IL28B y LDL-r sobre la cinética viral inmediata del VHC, así como sobre la RVS en estos pacientes.

OR-05. EVOLUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH TRAS UNA INTERVENCIÓN INTENSIVA Y MULTIDISCIPLINAR SOBRE EL ESTILO DE VIDA: RESULTADOS A LAS 96 SEMANAS

M. Saumoy, A. Navarro, M. Olmo, E. Ferrer, J.M. Ramon, R. Vila, A. Vila y D. Podzamczar

Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Objetivo: Comparar la eficacia de una intervención intensiva y multidisciplinaria sobre el estilo de vida, con una intervención convencional, en el riesgo cardiovascular (RCV).

Métodos: Estudio piloto, randomizado de 3 años de duración. Criterios de inclusión: adultos con infección por el VIH, tratamiento antirretroviral estable, carga viral indetectable, riesgo cardiovascular > 10%. Randomización 1:1: 1) Grupo intervención: actuación intensiva y multidisciplinaria sobre el estilo de vida realizada por dietista (consejos dietéticos y ejercicio) y médico de medicina preventiva (abandono del hábito tabáquico); 2) Grupo control: visitas de rutina. Controles cada 4 meses. En cada visita se determinó colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c, triglicéridos (TG), glucosa e insulina. El RCV calculado mediante la ecuación de Framingham y el índice tobillo-brazo (ITB) se determinaron basalmente y de forma anual. Se presentan los datos a las 96 semanas.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes, 27 en cada rama. Todos eran hombres excepto una mujer, edad media 52 años (DE 8,9). El RCV basal fue 16,74% (DE 5,76) y el 42,6% recibía fármacos hipolipemiantes. No hubo diferencias entre ramas en las variables antropométricas, metabólicas, RCV e ITB. A las 96 semanas se observó una disminución de CT 0,78 mmol/L (IC 95%, 0,36-1,19; $p = 0,001$) y LDL-c 0,55 mmol/L (IC 95%, 0,14-0,94; $p = 0,01$) y un aumento de HDL-c/CT 0,025 (IC 95%, 0,00012-0,05; $p = 0,04$), únicamente en el grupo intervención. Una mayor proporción de pacientes dejaron de fumar en el grupo intervención 33,48% (CI 95%, 7,54-54,21; $p = 0,008$) versus 8,33% (CI 95%, -17,18-32,75; $p = 0,68$). El RCV disminuyó sólo en el grupo intervención: 4,4% (CI 95%, 1,3-7,47; $p = 0,007$). No hubo cambios en el ITB.

Conclusiones: En pacientes con RCV elevado, una intervención intensiva y multidisciplinaria en el estilo de vida se asoció a una mejora significativa del perfil lipídico y del abandono del hábito tabáquico. Esta mejoría se tradujo en una disminución del RCV. El ITB que estaba dentro del rango de normalidad no se modificó a lo largo del estudio.

OR-06. PROYECTO ICEBERG: ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN VIH MEDIANTE MÉTODO RÁPIDO EN PACIENTES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

F. Jover Díaz, J.M. Cuadrado Pastor, E. Calabuig Barbero, E. Ascuña Vásquez y S. Rodríguez

Hospital Clínico Universitario San Juan, Alicante.

Objetivos: 1) Determinar la prevalencia de infección VIH en pacientes entre 18-65 años atendidos en U.E.I. 2) Determinar el grado de inmunosupresión y estadio SIDA en los casos de nuevo diagnóstico. 3) Valorar el grado de aceptación y satisfacción de la realización del test rápido.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional. Periodo mayo 2009-septiembre 2010. Realizamos un *screening* de infección VIH tipo "Opt-out" (ofrecimiento con rechazo voluntario). Se utilizó el test Ora-Quick Advance Rapid HIV-1/2® (OraSure Technologies) usando muestras de fluido oral. La confirmación de la infección se estableció mediante métodos serológicos habituales. Se realizó una encuesta post-test para evaluar el grado de aceptación y satisfacción de los pacientes.

Resultados: Se realizó el test rápido VIH en 165 pacientes (81,3% ingresados). Edad media: 40,7 ± 10,3 años (66,8% varones). Procedencia: España (71,1%), Sudamérica (15,8%), Europa (8,9%), África (4,1%). Había recibido asistencia sanitaria en el último año a cualquier nivel el 72% (la mayoría a varios niveles entre ellos urgencias y atención primaria), con una mediana de visitas de 2,2 (0-3). Motivo de consulta: fiebre (37,6%), ITU (26,7%), neumonía (14,1%), IPPB (8,4%), meningitis (4,7%), hepatitis viral (4,3%), TBC (2,5%), ITS (1,7%). Factores de riesgo VIH: relaciones sexuales, de riesgo o no (93,7%), consumo de drogas/exADVP (11,7%). Ningún paciente rechazó la realización del test diagnóstico VIH. En 9/165 pacientes el resultado del test rápido fue positivo, siendo por tanto la prevalencia de nuevas infecciones del 5,4%. La mediana de CD4 fue de 267 (3-526) y la mediana de carga viral VIH fue 157.000 copias/ml. Se diagnosticaron varias infecciones oportunistas: leishmaniasis visceral (1 caso), TBC diseminada (1 caso), toxoplasmosis cerebral (1 caso) y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (1 caso). Los resultados de la encuesta post test demostraron

una gran aceptación por su sencillez (100%), rapidez (96,9%) y facilidad en la toma de muestras (100%), rapidez en la obtención de los resultados (98,7%) y reproducibilidad en otros pacientes (98,7%).

Conclusiones: La prevalencia de infección VIH en pacientes atendidos en nuestra unidad es elevada (5,4%) respecto a otras poblaciones (general, ingresados por patología médica y/o quirúrgica). Teniendo a nuestra disposición una herramienta terapéutica tan efectiva como el TARGA deberíamos plantearnos la realización del test VIH de manera universal, según las últimas recomendaciones. Dada su elevada fiabilidad diagnóstica, sencillez de realización y rapidez, los test rápidos pueden servir como método de *screening* universal de la infección en pacientes con patología infecciosa.

Jueves, 10 de noviembre. Sala Auditorium Al-Andalus (11:00-12:30 h)

OR-07. LA PROGRESIÓN RÁPIDA EN INDIVIDUOS INFECTADOS POR VIH-1 ESTÁ MARCADA POR LA AUSENCIA DE RESPUESTAS ESPECÍFICAS T CD8+ FRENTE AL VIRUS

J. García Prado¹, J. Dalmau¹, M. Rotger², I. Erkizia¹, A. Rauch³, B. Mothe¹, E. Palou⁴, C. Brander¹, B. Clotet¹, A. Telenti² y J. Martínez-Picado¹

Instituto de Investigación de SIDA, IrsiCaixa, Badalona. ²Instituto de Microbiología, Hospital Universitario y Universidad de Laussane, Laussane. ³Hospital Universitario y Universidad de Bern, Bern. ⁴Banco de Sangre y Tejidos de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Los seres humanos presentan una notable variabilidad en su evolución clínica frente a la infección por VIH-1. Si bien algunas personas son capaces de controlar durante años la replicación del virus en ausencia de tratamiento, otros pierden de forma acelerada linfocitos T CD4+ y/o progresan a SIDA en los 3 años posteriores a la infección. Este grupo de individuos se conocen como progresores rápidos. Estudios previos han demostrado el papel clave de las respuestas celulares T CD8+ frente al VIH-1 en el control global de la replicación viral. El objetivo de este estudio es evaluar el papel de las repuestas adaptativas T CD8+ frente al VIH-1 en individuos infectados con progresión rápida.

Métodos: El estudio incluye un total de 30 individuos VIH+; de estos 17 son progresores rápidos (PR) y 13 progresores estándar (PE). Tipamos todos los pacientes para los cuatro dígitos de las moléculas de HLA-A, B y C. Además, cuantificamos las respuestas celulares específicas T CD8+ frente al virus mediante ELISPOT de IFN-gamma usando un panel de péptidos óptimos, en células mononucleares de sangre periférica durante la seroconversión y post-seroconversión (media = 25 meses). También secuenciamos el gen gag del VIH-1 a partir de ARN plasmático en los dos grupos del estudio.

Resultados: Nuestros datos demuestran una disminución en la frecuencia de respuestas T CD8+ en los PR frente al grupo de PE durante la seroconversión ($p = 0,0049$) y post-seroconversión ($p = 0,005$). El inicio del tratamiento antirretroviral tras la seroconversión en el grupo de PR no favorece la recuperación o generación de nuevas respuestas T CD8+ frente al VIH. Cabe destacar que 4 individuos del grupo de PR presentan alelos protectores frente a la infección por VIH-1 (HLA-B*5801 y HLA-B*2710). En este grupo, los datos de las secuencias demuestran la presencia de virus con mutaciones de escape en Gag frente a las respuestas T CD8+ inmunodominantes durante la infección aguda, TW10 y KK10 respectivamente.

Conclusiones: La progresión rápida en individuos infectados por VIH-1 está relacionada con una baja frecuencia de respuestas celu-

lares T CD8+ frente al virus. Las respuestas celulares no se recuperan tras la introducción de tratamiento antirretroviral en el grupo de PR. La falta de respuestas celulares estaría asociada, en algunas ocasiones, con la presencia de variantes virales con mutaciones de escape, que limitarían el control inmunitario de la replicación viral en las fases tempranas de la infección.

OR-08. EFECTO DE LA INACTIVACIÓN DE LA RNAsa H SOBRE LA FIDELIDAD DE COPIA DE LA RETROTRANSCRIPTASA DEL VIH-1 GRUPO O

M. Álvarez, R.N. Afonso, V. Barrioluengo y L. Menéndez-Arias

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Madrid.

Antecedentes: La retrotranscriptasa (RT) del VIH-1 es un heterodímero formado por subunidades de 66 y 51 kDa. La subunidad mayor (p66) contiene el dominio RNasa H con su triada catalítica, constituida por Asp⁴⁴³ (D443), Glu⁴⁷⁸ (E478) y Asp⁴⁹⁸ (D498). Cambios en estas posiciones conducen a la pérdida de la actividad RNasa H de la RT. Previamente demostramos que la RT del VIH-1 grupo O (RT_VIH-1_O) presentaba una fidelidad de copia 2,5 veces superior a la de la RT del VIH-1 grupo M-subtipo B (Álvarez et al. J Mol Biol. 2009;392:872-84). En el presente trabajo analizamos los efectos de las mutaciones D443N y E478Q sobre la fidelidad de copia de la RT_VIH-1_O.

Métodos: Se obtuvieron variantes recombinantes de la RT_VIH-1_O, portadoras de los cambios de aminoácido V75I, D443N, E478Q, V75I/D443N y V75I/E478Q, además de la RT silvestre (WT). Se determinó su actividad RNasa H y afinidad por complejos DNA-DNA. Se llevaron a cabo ensayos de fidelidad basados en la expresión de *lacZ* utilizando el fago M13, medidas de extensión de extremos correcta o incorrectamente apareados, basadas en la obtención de parámetros cinéticos en el estado estacionario (k_{cat} y K_m), y ensayos de extensión de iniciadores en presencia de 3 de los 4 dNTPs.

Resultados: Las RT portadoras de D443N o E478Q carecen de actividad RNasa H. En ensayos basados en *lacZ*, observamos que D443N y E478Q producen una disminución de la frecuencia de mutantes de 4,2 y 6,2 veces, respectivamente. Del mismo modo, V75I/D443N y V75I/E478Q presentaban menores tasas de error que el mutante V75I. Los espectros de mutación mostraron un incremento significativo en la proporción de inserciones y deleciones introducidas por las RTs carentes de actividad RNasa H. El aumento de fidelidad causado por D443N y E478Q se vio confirmado por los resultados de los ensayos de incorporación de nucleótido en el estado estacionario y de extensión de iniciadores en ausencia de un dNTP. Las mutaciones en el dominio RNasa H no afectan a la afinidad de la RT por complejos DNA-DNA.

Conclusiones: Los cambios D443N y E478Q, que inactivan la RNasa H de la RT_VIH-1_O, producen un aumento de 2 a 6 veces en la fidelidad de copia de la enzima. Las RT carentes de actividad RNasa H tienen mayor tendencia a introducir inserciones y/o deleciones, si bien no tenemos evidencia concluyente sobre el mecanismo molecular responsable de estas diferencias.

OR-09. ESTUDIO PERICO: ENSAYO CLÍNICO RANDOMIZADO MULTICÉNTRICO DE TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA C EN PACIENTES COINFECTADOS VHC/VIH COMPARANDO UN RÉGIMEN DE INDUCCIÓN CON DOSIS ALTAS DE RIBAVIRINA (RBV) FRENTE A DOSIS HABITUALES

P. Labarga y V. Soriano, en nombre del Grupo Español del Estudio Perico

Hospital Carlos III, Madrid.

Antecedentes: Una mayor exposición inicial a RBV podría aumentar las tasas de respuesta al tratamiento de la hepatitis crónica C en pacientes VHC/VIH.

Métodos: El estudio de Perico es un ensayo clínico randomizado con dos brazos de tratamiento, administrando pegIFN α -2a 180 microgramos/semana a ambos más RBV o 1.000-1.200 o 2.000 mg/día en pacientes coinfectados VIH / VHC nunca expuestos a IFN. Se administró 50.000 UI subcutánea semanal de EPO a los pacientes asignados al brazo de inducción. Después de la semana 4 de tratamiento todos los pacientes recibieron dosis estándar de RBV y se suspendió la EPO. La duración del tratamiento fue de acuerdo con la RVR: 48 semanas en G1/4 y 24 semanas en el G2/3 si RVR; 72 y 48 semanas, respectivamente, si no RVR.

Resultados: 365 pacientes (174 rama de inducción de RBV y 191 rama RBV estándar) fueron evaluados (73% varones, edad media 43 años, 80% VHC-G 1 / 4, 72% RNA-VHC > 500.000 UI/mL, 48% Metavir F3-F4; IL28B genotipo CC 41%). No hubo diferencias significativas entre los dos brazos de tratamiento en estos datos. La proporción de pacientes que lograron la RVS (análisis ITT) fue del 43% en el grupo de inducción y el 47% en el grupo estándar (p = 0,4). Como era de esperar, fue mayor en pacientes con VHC-G2 / 3 vs G1 / 4 (82 frente a 36%; p < 0,001), en IL28B CC vs CT / TT (74 vs 35%; p < 0,001) y en pacientes con valor basal de RNA-VHC < 500.000 UI / mL (61 vs 39%; p < 0,001). Una tendencia se observó en los pacientes con Metavir F3-F4 vs F0-F2 (40 frente a 51%; p = 0,06). La RVS fue de 80 vs 31% (p < 0,001) en los pacientes que terminaron frente a no completar la duración prevista del tratamiento. El análisis multivariado (OR [IC 95%]; p) mostró que el RVS se asoció con IL28B CC (3,3 [1,3-8,6]; 0,01), genotipos 2/3 (10 [20-50]; 0,009) y la terminación de la duración prevista de la terapia (10 [3,6-25]; < 0,001).

Conclusiones: La terapia de inducción con altas dosis de RBV con EPO no mejora las tasas de RVS en pacientes coinfectados VIH/VHC. La eritropoyetina administrada de forma preventiva podría mitigar el beneficio de las dosis altas de RBV, aumentando la absorción de RBV por los eritrocitos.

OR-10. EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA MORTALIDAD POR CAUSA HEPÁTICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH POSITIVO EN ESPAÑA, 1997-2008

J. Berenguer Berenguer¹, B. Alejos Ferreras², V. Hernando Sebastián², P. Vicianá³, J.A. Oteo⁴, J.L. Gómez Sirvent⁵, D. Dalmau⁶, J. Portilla⁷, S. Moreno⁸, J. del Amo² y C. Coris⁹

¹Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

⁴Hospital San Pedro de La Rioja. ⁵Hospital Universitario de Canarias.

⁶Mutua de Terrasa. ⁷Hospital de Alicante. ⁸Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁹Grupo Multicéntrico.

Introducción: Se ha observado anteriormente que la proporción de usuarios de drogas inyectables (UDI) en CoRIS —cohorte multicéntrica de adultos VIH + naïve a tratamiento antirretroviral en España— se redujo del 67,3% en 1997 al 14,5% en 2006, con un descenso paralelo de la prevalencia de coinfección por el VHC del 73,8% en 1997 al 19,8% en 2006. El objetivo de este estudio es evaluar la tendencia temporal de mortalidad por causa hepática en CoRIS.

Métodos: Se analizaron datos de CoRIS desde 1997 hasta 2008, dividido en dos períodos calendarios: 1997-2003 y 2004-2008. La causa de muerte se obtiene a través del cruce con el Fichero Nacional Básico de Defunciones (FNBD). Las muertes están codificadas de acuerdo con la CIE-10 y se consideran tres categorías de causa de muerte: VIH/sida, hepática códigos B15-B19, C22-C229, K70-K77, K922, K65, R18 y otras. Se utilizaron modelos de regresión de Poisson para estudiar tasas de mortalidad e identificar factores de riesgo.

Resultados: Entre 1997-2008 se incluyeron 6.065 pacientes: 76% hombres, 31% IDU, el 36% VHC + (n = 2.187), edad promedio 35 años, mediana de CD4 + 335 cel/ml. Durante 19.416 años-personas (PA) de seguimiento se observaron 250 muertes en total (tasa de mortalidad:

12,9 / 1000 PA). La tabla muestra las tasas de muerte global y causa específica en ambos períodos, las razones de tasas (RT) e intervalos de confianza (IC) al 95% en el período 2004-08 tomando el período 1997-2003 como referencia. Los resultados se presentan estratificados por estatus VHC. El análisis multivariado no modifica los resultados principales.

	1997-03	2004-08	RT (95%IC) ref. 97-03
	Tasa x 1.000 pa	Tasa x 1.000 pa	
Global			
Total	16,5 (14,2-19,1)	8,5 (6,7-10,6)	0,51 (0,39-0,67)
VHC-	8,8 (6,3-12,5)	4,6 (3,3-6,5)	0,52 (0,32-0,85)
VHC+	18,7 (15,7-22,2)	23,6 (17,5-31,9)	1,27 (0,90-1,79)
Hepática			
Total	1,8 (1,1-2,8)	0,7 (0,3-1,5)	0,39 (0,15-0,96)
VHC-	0,8 (0,3-2,6)	0,1 (0,0-1,0)	0,17 (0,01-1,70)
VHC+	2,4 (1,5-3,9)	2,8 (1,2-6,8)	1,19 (0,4-3,2)
VIH/sida			
Total	9,3 (7,6-11,3)	4,8 (3,6-6,5)	0,52 (0,36-0,74)
VHC-	4,4 (2,7-7,2)	3,2 (2,1-4,8)	0,71 (0,38-1,36)
VHC+	10,2 (8,1-12,9)	11,2 (7,3-17,4)	1,01 (0,67-1,80)
Otras causas			
Total	5,4 (4,2-7,0)	3,0 (2,0-4,4)	0,55 (0,35-0,87)
VHC-	3,6 (2,1-6,2)	1,3(0,7-2,5)	0,36 (0,15-0,84)
VHC+	6,1 (4,5-8,3)	9,6 (5,9-15,4)	1,57 (0,90-2,76)

Conclusiones: Tomando como referencia los primeros años de TARGA, se observa una reducción de la mortalidad global y causa específica en toda la población. Estas tendencias se deben en gran parte a los pacientes VHC-, ya que estas disminuciones no se observan en los pacientes VHC+.

OR-11. COHORTE NACIONAL DE NIÑOS INFECTADOS POR VIH (CORISPE): SITUACIÓN ACTUAL Y ÚLTIMOS RESULTADOS

S. Jiménez de Ory¹, M.L. Navarro Gómez¹, P. Soler Palacín², M. Espiau Guarner², A. Noguera Julián³, D. Falcón Neyra⁴, D. Blázquez Gamero⁵, J. Saavedra Lozano¹, M. Rivera Cuello⁶, M. García López-Hortelano⁷, J.A. Couceiro Gianzo⁸, L. Fernández Silveira⁹, J.T. Ramos Amador¹⁰, M. Méndez¹, C. Gavilán Martín¹¹, J.L. Santos Pérez¹², A. Mur Sierra¹³, L.M. Ciria Calavia¹⁴, I. Pocheville Guruceta¹⁵, J. Martínez Pérez¹⁶, A.I. Menasalvas Ruiz¹⁷, M. Herranz Aguirre¹⁸, M.A. Roa Francia¹⁹, T. Vallmanya Cucurull²⁰, E. Colino Gil²¹, J. Beceiro Mosquera²², J. Echeverría Lecuena²³, J. Gómez Sirvent²⁴, F. Pelechano Ribes²⁵, M. Lillo Lillo²⁶, C. Pérez Méndez²⁷, P. Ruiz del Árbol²⁸, L. Mayol Canals²⁹, J. Escribano Subías³⁰, F. Lendínez Molinos³¹, M.T. Coll³², V. Pineda³³, P. Terol Barrero³⁴, L. García Rodríguez³⁵, P. Solís Sánchez³⁶, B. Losada Pinedo³⁷, M. Teresa Palacio³⁸, R. Montiel Crespo³⁹, M.J. Muñoz Vilches⁴⁰, A. Grande Tejada⁴¹, A.G. Andrés⁴², M.J. Oliván del Cacho⁴³, C. Flores González⁴⁴, A. Soriano⁴⁵, C. Calvo Rey⁴⁶, M.C. Garijo Ayestarán⁴⁷, F.J. Romero Sala⁴⁸, M. Garzón Gómez⁴⁹, M.L. Cuadrillero Rubio-Chávarri⁵⁰, M.A. Muñoz Fernández¹, C. Fortuny Guasch³, M.I. de José Gómez⁵¹ y Grupo de Trabajo Corispe

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ⁴Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁵Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁷Hospital Carlos III, Madrid. ⁸C.H. Universitario de Pontevedra, Pontevedra. ⁹Hospital La Fe, Valencia. ¹⁰Hospital de Getafe, Getafe. ¹¹Hospital de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante. ¹²Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ¹³Hospital del Mar, Barcelona. ¹⁴Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁵Hospital de Cruces, Bilbao. ¹⁶Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid. ¹⁷Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁸Hospital Virgen del Camino, Pamplona. ¹⁹Hospital de Móstoles, Móstoles. ²⁰Hospital Arnau de Vilanova, Lleida.

²¹Hospital Materno Infantil de Las Palmas, Las Palmas. ²²Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ²³Hospital de Donostia, San Sebastián. ²⁴Hospital Virgen de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ²⁵Hospital General de Castellón, Castellón. ²⁶Hospital de Albacete, Albacete. ²⁷Hospital de Cabueñes, Gijón. ²⁸Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²⁹Hospital Josep Trueta, Girona. ³⁰Hospital Sant Joan de Reus, Reus. ³¹Hospital Torrecárdenas, Almería. ³²Hospital de Granollers, Granollers. ³³Hospital Parc Taulí, Sabadell. ³⁴Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla. ³⁵Hospital de Mataró, Mataró. ³⁶Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ³⁷Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ³⁸Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. ³⁹Hospital La Línea de la Concepción, La Línea de la Concepción. ⁴⁰Hospital de Poniente, El Ejido. ⁴¹Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina, Badajoz. ⁴²Hospital de León, León. ⁴³Hospital San Jorge, Huesca. ⁴⁴Hospital Puerta del Mar, Cádiz. ⁴⁵Hospital Joan XXIII, Tarragona. ⁴⁶Hospital Severo Ochoa, Leganés. ⁴⁷Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro, Logroño. ⁴⁸Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres. ⁴⁹Hospital General de Lanzarote, Lanzarote. ⁵⁰Hospital General de Fuerteventura, Fuerteventura. ⁵¹Hospital La Paz, Madrid.

Objetivos: Describir la situación actual de la Cohorte Nacional de Niños Infectados por VIH (CoRISpe), a septiembre de 2011.

Métodos: Cohorte abierta, prospectiva y retrospectiva, multicéntrica, de pacientes infectados por VIH, principalmente por transmisión vertical, diagnosticados con menos de 18 años de edad. En ella están participando 73 hospitales de la red pública de toda España, que asisten a niños VIH+. A través de aplicaciones *online* se han recogido durante el período 2009-2011 variables sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas y de tratamientos de los pacientes incluidos en la Cohorte. CoRISpe tiene también vinculación con el Biobanco Pediátrico de VIH y los investigadores están participando de manera activa en el envío de muestras.

Resultados: Se trata de una cohorte de pacientes en su mayoría adolescentes y adultos jóvenes infectados, principalmente por transmisión vertical, en los que las características de la infección son muy diferentes a las de las cohortes de adultos o de cohortes pediátricas en países donde el control de la infección VIH no es posible. Los nuevos diagnósticos que se están incluyendo en dicha cohorte se deben a oportunidades perdidas en la actualidad en cuanto a la prevención de la transmisión vertical, junto con casos de niños nacidos fuera España. Actualmente están en marcha proyectos de investigación con las muestras de estos pacientes que se encuentran almacenadas en el Biobanco.

Conclusiones: La Cohorte Nacional de Niños Infectados por VIH (CoRISpe), que se encuentra en funcionamiento desde 2008, está en el momento actual muy consolidada. La información obtenida de esta cohorte permite conocer la situación de la infección VIH pediátrica en nuestro país, lo que constituye una herramienta muy útil para poder diseñar estrategias preventivas y de mejora de la salud de estos pacientes.

OR-12. COHORTE PROGRESIVA DE TUMORES NO DEFINITORIOS DE SIDA. DATOS A 4 AÑOS. GRUPO SEINORTE

F. Rodríguez Arrondo¹, M.A. von Wichmann¹, J.A. Iribarren¹, O. Ferrero², J. Muñoz², K. Aguirrebengoa³, J. Goikoechea³, M.A. García⁴, E. Martínez⁴, J. Portu⁵, L. Metola⁶ y R. Silvarriño⁷

¹Hospital Donostia, San Sebastián. ²Hospital de Basurto, Bilbao. ³Hospital de Cruces, Bilbao. ⁴Hospital Galdakao. ⁵Hospital Txagorritxu. ⁶Hospital San Pedro, Logroño. ⁷Hospital San Eloy, Baracaldo.

Introducción: El objetivo de este estudio es valorar las tasas de incidencia de tumores no definitivos de sida (TNDS), factores de riesgo y evolución, en una cohorte prospectiva de pacientes infectados por el VIH.

Métodos: Hemos recogido de forma prospectiva todos los nuevos casos de TNDS diagnosticados en 7 hospitales del grupo SEINORTE desde enero de 2007 hasta diciembre de 2010, lo que supone un seguimiento de aproximadamente 28.000 pacientes/año. Hemos analizado la edad, sexo, grupo de riesgo, tipo de tumor, factores de riesgo (TNDS relacionados con infecciones, y con tabaco), el nadir de CD4, los CD4 en el momento del diagnóstico del tumor, haber tenido previa o concomitantemente diagnóstico de sida, el uso o no de TARGA y el tiempo conocido de infección por VIH.

Resultados: La mediana de edad fue de 47 años (rango 16-80). El grupo de riesgo fue 58,7 (%), ADVP, 30,8 (%) heterosexual, 7,7 (%) homosexual y 2,8 (%) otros. La incidencia de TNDS fue de 5,27 por 1.000 pacientes/año. La mediana de CD4 en el diagnóstico del tumor fue

de 357 (6-1317). El nadir de CD4 era de 139 (1-1200). La mediana de antigüedad fue de 15 años (0-27). Los TNDS más frecuentes fueron, los cánceres de pulmón (29) seguido de hígado (27), cabeza y cuello (17), anal (15), pene/vulva/vagina (10), piel (7), carcinoma Indiferenciados (7), colon (6), hematológicos (6) y otros (22). La antigüedad fue mayor en los TNDS relacionados con infecciones, sobre todo en el de hígado. El nadir de CD4 fue menor en el cáncer anal. El 40% de los pacientes ha fallecido.

Conclusiones: La incidencia de TNDS está en aumento. Predictores de TNDS en nuestra cohorte fueron el tabaco y la coinfección por VHC. El hepatocarcinoma se asocia a una mayor antigüedad de la infección por el VIH y el cáncer anal a un bajo nadir. La mortalidad es alta. La implantación de programas de *screening* de TNDS debería ser considerada.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters Orales

III Congreso Nacional de GESIDA y 5.^a Reunión Docente de la RIS

Sevilla, 8-11 de noviembre de 2011

Miércoles, 9 de noviembre. Sala Ronda
(15:15-16:45 h)

PO-01. ALTERACIONES EN EL TRANSCRIPTOMA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS INMADURAS Y MADURAS EN PRESENCIA DE INFECCIÓN PRODUCTIVA Y RESTRICTIVA DEL VIH-1

E. Calonge Errejón¹, N. González¹, A. Dopazo² y J. Alcami¹

¹CNM, ISCIII, Majadahonda, Madrid. ²CNIC, Madrid.

Antecedentes: Las células dendríticas de estirpe mielóide están especializadas en el reconocimiento y presentación de antígenos extraños al sistema inmune. Las células dendríticas inmaduras capturan el antígeno para su procesamiento en la periferia mediante mecanismos de fagocitosis y endocitosis y migran a los órganos linfoides centrales. Durante este proceso modifican su patrón de expresión génica y se transforman en células dendríticas diferenciadas que se hacen residentes en órganos linfoides y presentan los péptidos procesados en el complejo HLA para inducir una respuesta inmune específica en linfocitos. A pesar de que expresan los receptores del VIH, el grado de infección de este tipo celular —especialmente en su fenotipo diferenciado— es muy escaso debido a la existencia de factores de restricción todavía no completamente caracterizados y que están relacionados con la inducción de la ruta de Interferón de tipo I. Esta restricción es parcialmente anulada por la proteína Vpx de VIH-2 ya que su expresión aumenta el número de células dendríticas infectadas.

Objetivo: Estudiar mediante arrays el transcriptoma de células dendríticas maduras e inmaduras en condiciones de infección restrictiva (ausencia de Vpx) y productiva (presencia de Vpx) para analizar los patrones de expresión génica en ambas situaciones.

Métodos: Se han generado vectores lentivirales que expresan la proteína Vpx de VIH-2. Células dendríticas maduras e inmaduras fueron infectadas con un genoma VIH-1 seudotipado con la envuelta del Virus de la estomatitis vesicular en presencia o ausencia de Vpx. Los resultados fueron analizados mediante arrays que cubren el transcriptoma completo (Agilent®).

Resultados: La expresión de Vpx aumentó el porcentaje de células dendríticas inmaduras infectadas de un 30 a un 75%. Sin embargo, el porcentaje de células dendríticas maduras infectadas fue mucho menor tanto en ausencia como en presencia de Vpx (< 5 vs 20%). La infección de las células dendríticas inmaduras indujo una sobre-expresión de genes de la ruta de IFN de tipo I. Por el contrario, la infección de células dendríticas maduras provocó una disminución en la expresión de genes de citocinas y sus vías de señalización.

Conclusiones: Las células dendríticas presentan una importante restricción a la infección. En su estado maduro esta restricción no es neutralizada por la proteína Vpx, lo que sugiere que otros mecanismos distintos a la proteína SAMHD1 están implicados en la restricción a la infección por VIH-1. La infección por VIH1 induce la expresión de genes inducibles por INF en células dendríticas inmaduras sin inducir maduración.

PO-02. ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES DE AMPLIO ESPECTRO EN PACIENTES VIH-1 CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

V. Sánchez-Merino¹, M. Medina Ramírez¹, S. Sánchez-Palomino¹, A. Merino Mansilla¹, C. Barbosa Ferreira¹, I. Pérez¹, N. González², A. Álvarez², J. Alcocer-González³, F. García¹, J.M. Gatell¹, J. Alcami² y E. Yuste¹

¹Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Universidad de Nuevo León, Monterrey.

Antecedentes: Diversos estudios que analizan en detalle los sueros procedentes de pacientes infectados con VIH-1 con una amplia respuesta neutralizante, han permitido obtener una valiosa información en el desarrollo de una vacuna. Todos estos estudios se basan en un criterio de selección muy similar, excluyendo pacientes en terapia antirretroviral. Dichos pacientes, sin embargo, representan un grupo importante, ya que se ha demostrado que poseen una mejora en la función de sus células B comparado con pacientes no tratados con niveles más elevados de viremia.

Métodos: Se analizaron 508 sueros procedentes de una cohorte de 364 pacientes VIH-1 positivos de nuestro hospital. El 47,5% de los pacientes estaba tratado y el 52,5% no había recibido tratamiento. Los virus recombinantes utilizados se obtuvieron tras la eliminación del gen *Renilla* a partir de un grupo de 5 virus *Renilla* recombinantes con envueltas de 5 subtipos diferentes. Como control de especificidad del panel se añadió un virus VIH-1 con la envuelta delecionada y pseudotipado con la envuelta del virus de la estomatitis vesicular (VSV). Se obtuvieron los stocks virales mediante transfecciones transitorias. Los ensayos de neutralización se realizaron usando células TZM-bl en triplicado y a dos diluciones diferentes: 1/200 y 1/2000. Se aislaron IgGs a partir de sueros polireactivos mediante columnas de proteína G y posterior diálisis. Se consideró que un suero tenía amplia capacidad neutralizante cuando su correspondiente fracción de IgG neutralizó todos los virus del panel al 50% y no se observó una neutralización significativa del control de VSV a 0,2 mg/ml.

Resultados: Detectamos una amplia actividad neutralizante tanto en pacientes no tratados como en tratados. El porcentaje de sueros con una amplia actividad neutralizante en pacientes no tratados fue del 3,7%.

Especialmente reseñable fue el resultado obtenido en los pacientes tratados, puesto que, a pesar de tener viremia indetectable, el 1,7% de los sueros analizados presentaban una amplia actividad neutralizante.

Conclusiones: En este estudio hemos confirmado la inducción de una amplia respuesta neutralizante asociada a IgG en pacientes tratados con terapia antirretroviral (1,7%) a pesar de no tener viremia detectable. Esta observación contrasta en gran medida con los datos que se conocen de progresores a largo plazo que poseen una escasa actividad neutralizante atribuida a los bajos niveles de replicación viral.

PO-03. ALTERACIONES EN LA FRECUENCIA Y LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS T REGULADORAS (CD4+CD25^{hi}FOXP3+) EN PACIENTES “ESCASOS REPOBLADORES”

G. Méndez Lagares, M.D.M. del Pozo Balado, M. Genebat González, A. García Pergañeda Sánchez, M. Leal Noval y Y.M. Pacheco López

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla.

Introducción/Objetivos: Los pacientes “escasos repobladores” (ER) son sujetos que mantienen persistentemente bajo número de CD4, pese a un TARGA supresor. Aunque los ER están sometidos a mayor riesgo de muerte, aún no se conocen bien los mecanismos subyacentes. El objetivo de este estudio fue analizar posibles alteraciones en la frecuencia y función inmunosupresora de las células CD4+CD25^{hi}FOXP3+ (Treg).

Métodos: De la cohorte VIH del hospital Virgen del Rocío se seleccionaron 16 ER (CD4 persistentemente < 250 cel/μL, durante al menos dos años bajo un TARGA supresor) y 18 pacientes Repobladores (R) (CD4 > 250 células/μL después de dos años de TARGA supresor); ambos grupos iniciaron el TARGA con CD4 < 200 células/μL. Se incluyeron también 16 sujetos sanos. A todos se les determinó la frecuencia de Treg y en un subgrupo la función supresora VIH específica: tras estimulación de los cultivos con gp120, se observaron diferencias en la proliferación celular, producción de citoquinas y degranulación en presencia y ausencia de células Treg. Además se determinó la activación (HLA-DR+) en CD4 y CD8, así como la frecuencia de células CD4 naïve en sangre periférica.

Resultados: Se encontró que los pacientes ER presentaban una mayor frecuencia de Treg ($p = 0,016$), aunque con una menor función supresora VIH específica, comparada con los pacientes R. Mientras que en los sujetos sanos se observó una fuerte correlación negativa entre Treg y células T CD8 activadas ($r = -0,75$; $p < 0,001$), esta relación era totalmente ausente en ambos grupos VIH. Por otro lado, en los pacientes ER se observó una asociación negativa entre células Treg y CD4 naïve ($r = -0,60$; $p = 0,01$), no existente en R ni en sujetos sanos. Además, los pacientes ER presentaban una mayor ratio Treg/naïve CD4 que los pacientes R y los sujetos sanos ($p = 0,001$ y $p < 0,001$ vs. R y S, respectivamente).

Conclusión: Los pacientes ER presentan una grave alteración inmunorreguladora directamente relacionada con las células Treg CD4+CD25^{hi}FOXP3+. En este escenario, el papel que juegan las Treg parece estar más relacionado con el control de la homeostasis de las células CD4 naïve que con el control de la activación inmune.

PO-04. MODELO ALOSTÉRICO DE LA UNIÓN DE MARAVIROC A CCR5

J. García-Pérez¹, P. Rueda², J. Alcamí¹, D. Rognan³, F. Arenzana-Seisdedos², B. Lagane² y E. Kellenberger³

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Instituto Pasteur, Paris.

³Université de Strasbourg, Illkirch.

Antecedentes/Objetivos: Maraviroc (MVC) es el único fármaco de la familia de antagonistas de CCR5 autorizado para el tratamiento del

VIH. Son moléculas de bajo peso molecular, de naturaleza no peptídica, que inhiben la entrada del virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) uniéndose a un bolsillo hidrofóbico situado entre las regiones transmembrana del receptor. Recientemente, hemos demostrado que la unión de MVC al correceptor del VIH-1 CCR5, impide la unión de quimiocinas (CCL3) y la glicoproteína de la envuelta viral (gp120) mediante un mecanismo alostérico no competitivo. Sin embargo, el conocimiento incompleto de los sitios de unión del ligando y la falta de la estructura cristalográfica de CCR5 han dificultado la comprensión en profundidad del mecanismo de acción del inhibidor.

Métodos: Para abordar este objetivo se ha combinado la mutagénesis dirigida (SDM) con el modelado por homología y el “docking” *in silico*. Se generaron membranas de células transfectadas transitoriamente con 42 mutantes diferentes de CCR5 y se realizaron ensayos de unión de ¹²⁵I-CCL3, ³⁵S-gp120 y ³H-MVC. Por otro lado, se compararon seis estructuras cristalizadas de receptores acoplados a proteínas G para determinar la idoneidad en el modelado de CCR5.

Resultados: Todos los modelos de CCR5 presentan una geometría igualmente significativa, pero la que se construyó a partir de la estructura dimérica del otro co-receptor del VIH-1 CXCR4 unido al péptido CVX15 (PDBID:3OE0) es la que mejor cuadra con los datos de SDM y la que mejor discrimina ligandos no-naturales de CCR5 mediante un criterio de selección virtual. Tanto los resultados de SDM como el “docking” *in silico* predicen que MVC se inserta profundamente en la cavidad transmembrana de CCR5 donde puede ocupar tres sitios de unión diferentes, mientras que CCL3 y gp120 se unen en regiones distintas pero superpuestas del bucle extracelular 2 (ECL2) de CCR5.

Conclusiones: Estos datos sugieren que la cavidad transmembrana permanece accesible a MVC cuando el receptor está unido a CCL3 o a la gp120 y ayudan a explicar resultados previos en los que MVC acelera la disociación de complejos preformados ligando-receptor. Finalmente, se ha identificado residuos en la interfaz del dímero de CCR5 que son importantes para la unión de la gp120, lo que sugiere que la dimerización del receptor podría representar un objetivo para nuevos inhibidores de la entrada.

PO-05. EL VIH INFECTA EFICAZMENTE LAS CÉLULAS TREG PRODUCIENDO UNA DISMINUCIÓN EN LA EXPRESIÓN DE FOXP3 Y UNA PÉRDIDA DE LA FUNCIÓN SUPRESORA

M. Pion, A. Martínez Colom, M.A. Muñoz-Fernández y R. Correa-Rocha

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Antecedentes: Las células Treg ejercen un papel clave en la homeostasis y regulación de las respuestas inmunológicas. Sin embargo, existe una gran controversia sobre el papel que juegan estas células en la infección por VIH dado que pueden suprimir las respuestas específicas frente al VIH, pero también pueden inhibir la inflamación y la hiperactivación del sistema inmune. Las Treg son un subtipo de células T CD4 y por tanto pueden ser susceptibles a la infección por VIH. Sin embargo, no hay datos sobre el efecto que tendría la infección en el fenotipo o función de estas células.

Métodos: Se purificaron células Treg mediante sorter a partir de sangre de 7 voluntarios sanos. Estas Treg purificadas se activaron y se infectaron con VIH_{NL4.3} a diferentes MOI, y tras 3, 5 o 7 días de infección se analizó tanto el fenotipo como la función de estas Treg infectadas comparándolo con Treg no infectadas.

Resultados: Comprobamos que el VIH es capaz de infectar eficazmente Treg detectando la presencia intracelular del virus así como una alta producción de p24 en el sobrenadante. Nuestros resultados demuestran por primera vez que la infección por VIH produce una disminución drástica en la expresión de CD4 y Foxp3 que son los marcadores que definen el fenotipo y función de estas células. Al analizar el mecanismo responsable de este efecto encontramos

que la infección por VIH aumenta la expresión en Treg de la DNA metil-transferasa 3b (DNMT3b). Como consecuencia del aumento de DNMT3b demostramos que la infección aumenta la metilación de regiones clave en el gen de Foxp3 que reducirían la expresión de Foxp3. También demostramos que la disminución de Foxp3 en Treg infectadas es seguida por una pérdida de la función supresora y una alteración del patrón de secreción de citoquinas. Las Treg infectadas por VIH producían menos TGF- β , implicado en la función supresora, y adquieren un fenotipo Th2 con un marcado incremento en la producción de IL-4.

Conclusiones: Este estudio demuestra por primera vez que el VIH es capaz de infectar células Treg alterando tanto el fenotipo como la función de estas células. La pérdida de función supresora en pacientes infectados podría ser en parte responsable de la hiperactivación immune. La inhibición mediada por VIH de la expresión de CD4 y Foxp3, que son precisamente los marcadores usados para su identificación obliga a revisar la metodología a utilizar en los estudios de Treg en pacientes VIH.

PO-06. DETECCIÓN PRECOZ DE HIPERTENSIÓN PULMONAR MEDIDA POR ECOCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

L. Martín-Carbonero, M. Quezada, V. Soriano, E. Vispo, V. Moreno, L. Pérez de Isla, V. Lennie, J. Guinea y E. Valencia

Hospital Carlos III, San Sebastián de los Reyes.

Antecedentes/Objetivos: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen un problema frecuente en la población VIH. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) no lo es tanto, sin embargo su prevalencia parece estar aumentada en pacientes VIH+ y su mal pronóstico la convierten en una enfermedad a tener en cuenta en esta población. El ecocardiograma es una técnica no invasiva útil para diagnosticar la HAP. El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia y los factores relacionados con HAP en nuestras consultas.

Material y métodos: Se eligieron al azar pacientes que acudían a consultas extenas de VIH desde octubre del 2009 hasta abril de 2011. A todos ellos se les realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT). De cada uno de estos pacientes se recogieron datos demográficos, relacionados con la infección por VIH, coinfecciones por el VHC o el VHB y factores de riesgo cardiovascular. HAP se consideró por encima de 35 mmHg: leve (< 40 mmHg), moderada (40-65) y grave (> 65 mmHg).

Resultados: En total, 392 pacientes VIH fueron analizados: el 83,4% eran hombres y la edad mediana (RIQ) fue de 47 (41-52) años, el 53% eran homosexuales y el 30% ex ADVP. El 84% recibía tratamiento antirretroviral (TAR) en el momento del estudio y el 76% tenía carga viral indetectable; la mediana de CD4 fue de 577 (405-779)/ μ L. Respecto a los factores de riesgo de ECV, el 48% fumaba, el 16% tenía hipertensión arterial y el 9% eran diabéticos. En total, el 30 y el 5% de los pacientes tenían hepatitis crónica C o B, respectivamente. La HAP se

diagnosticó en el 9,9% de los pacientes (leve en 6,4%, moderada en 2,8% y grave en 0,8%). El análisis multivariante asoció la coinfección por el VHC y tener carga viral de VIH detectable con tener HAP.

Conclusiones: La prevalencia de hipertensión pulmonar medida por ecocardiografía en pacientes VIH+ está alrededor del 10%. La coinfección por el VHC y el mal control del VIH se asocian a HAP.

PO-07. INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH DE LA COHORTE COMESEM EN LOS 10 ÚLTIMOS AÑOS

E. Condés¹, J. Sanz², R. Torres³, G. Gaspar⁴, J.E. Losa⁵, A. Barrios⁶ y J.L. Pérez Queros⁷

¹Hospital de Móstoles, Móstoles. ²Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ³Hospital Severo Ochoa, Leganés. ⁴Hospital de Getafe, Getafe. ⁵Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. ⁶Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada. ⁷Hospital Infanta Cristina, Parla.

Antecedentes/Objetivo: Los criterios de inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) han variado en los últimos años buscando beneficios clínicos, inmunoviroológicos y evitando efectos secundarios. Persisten controversias sobre con que fármacos iniciar el TAR. Existen diferencias entre las recomendaciones de las guías de tratamiento y la práctica clínica.

Pacientes y métodos: Estudio observacional prospectivo de la cohorte COMESEM (H. Príncipe de Asturias, H. Getafe, H. Alcorcón, H. Severo Ochoa, H. Fuenlabrada, H. Parla y H. Móstoles) de los pacientes con infección VIH que han iniciado TAR del 1/7/2000 a 1/7/2010.

Resultados: 1.448 pacientes iniciaron TAR en los últimos 10 años. El 33% eran mujeres. Un 32% había nacido fuera de España. El 55% de los pacientes se contagió por vía sexual. La edad media de inicio fue de 37 años (DS = 8,8). En esta última década, el año en el que más TAR se inició fue 2002 (19%). Los pacientes iniciaron el tratamiento con no análogos (NN) como tercer fármaco en un 51% y con inhibidores de proteasa (IP) en un 37%. El 9% recibió sólo análogos de nucleósidos (AN). El uso de NN siempre superó al de IP (p = 0,301). El inicio con < 200 CD4 se realizó en el 59% de los individuos. Existe una tendencia lineal ascendente significativa de inicio de TAR con CD4 más elevado a lo largo de los años; así, en el año 2000 iniciaron TAR con CD4 entre 200-500 un 29% y en 2010 un 56%, mientras que con CD4 < 200 iniciaron TAR en el año 2000 un 67% y en el 2010 un 30% (p = 0,044). De los pacientes que iniciaron TAR con NN, un 84% se mantiene indetectable en la última visita y un 90% de los que empiezan con IP (p = 0,149). Un 4% ha fallecido de los que inician con NN y un 7% si el inicio fue con IP (p = 0,035). La cifra de CD4 asciende en los 2 grupos de tratamiento una media de 250 células, no encontrándose diferencias entre ellos. El tiempo hasta el primer cambio iniciando con IP fue de 61 meses (DS = 2,3) y de 77 con NN (DS = 1,9) (p < 0,001).

Conclusiones: El uso del tratamiento antirretroviral en la práctica clínica se aproxima a las directrices de las guías tanto en el momento de inicio como en el uso del tercer fármaco.

PO-08. RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN ESPAÑA. COHORTE CORIS, 2011

M. Masiá¹, S. Pérez Cachafeiro², M. Leyes³, J. López Aldeguer⁴, J. Sola⁵, M. López⁶, F. Segura⁷, J.R. Blanco⁸, S. Padilla¹, A. Peña⁹, F. Rodríguez Arrondo¹⁰, M. Vera¹¹, E. Bernal¹², J.L. Gómez-Sirvent¹³, F. Vidal¹⁴, D. Dalmau¹⁵, V. Hernando¹⁶, S. Moreno¹⁷, J. del Amo¹⁶ y F. Gutiérrez¹

¹Hospital General Universitario de Elche, Elche. ²Servicio Gallego de Salud, Vigo. ³Hospital Universitario son Espases, Palma de Mallorca. ⁴Hospital General Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital de Navarra,

Tabla 1. Factores asociados con HAP

	Análisis univariante			Análisis multivariante		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad	1	0,9-1,03)	0,9	-	-	-
Sexo femenino	3,3	1,4- 5	0,04	2,08	0,6-6,6	0,2
ADVP	3,7	1,7-8,1	0,01	1,2	0,2- 1,15	0,8
Coinfección por VHC	2,4	1,2-4,9	0,01	3,03	1,08-8,05	0,03
Coinfección por VHB	1,9	0,5-7,2	0,3	-	-	-
En TAR	0,9	0,4-2,5	0,9	-	-	-
RNA-VIH detectable	3,4	1,6-10	0,01	4,3	1,5-12,5	< 0,01
Linfocitos CD4	0,9	(0,9-1)	0,2	-	-	-

Pamplona. ⁶Hospital Carlos III, Madrid. ⁷Hospital Parc Taulí, Sabadell. ⁸Hospital General de La Rioja, Logroño. ⁹Hospital Clínico San Cecilio, Granada. ¹⁰Hospital Donostia, San Sebastián. ¹¹Centro Sandoval, Madrid. ¹²Hospital Reina Sofía, Murcia. ¹³Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ¹⁴Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ¹⁵Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Tarrasa. ¹⁶Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ¹⁷Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Describir el riesgo cardiovascular de los pacientes con infección por el VIH en España en el momento actual, evaluar su relación con las características sociodemográficas, inmunoviológicas y el tratamiento antirretroviral (TAR) de los pacientes e identificar los principales factores tradicionales implicados en el riesgo más elevado.

Método: Análisis de una cohorte prospectiva multicéntrica española de pacientes con infección por el VIH (CoRIS) entre febrero de 2010 y junio de 2011. El riesgo cardiovascular de los pacientes se evaluó con las escalas de Framingham, REGICOR y SCORE. La influencia de los factores de riesgo clásicos en la asociación de diferentes variables con un riesgo de evento coronario > 5% según Framingham se evaluó con modelos de regresión logística.

Resultados: Se incluyó a 1.019 pacientes procedentes de 13 centros que representaban a 10 comunidades autónomas. El 75,7% eran varones con una edad media (DE) de 39,6 (10,4) años. El 65,4% estaba recibiendo TAR, un 36,8% con no análogos de nucleósidos, 24% con inhibidores de la proteasa (52% con atazanavir ± r o darunavir/r) y el 4,6% con raltegravir. De los que no recibían TAR, el 12,8% tenía unos CD4 < 350/mm³ y 21,4% < 400/mm³. El 56,2% tenía una carga viral VIH < 50 c/ml y el 49,3% CD4 > 500/mm³. La prevalencia de tabaquismo era del 46%, hipertensión 9,4%, diabetes 2,9%, colesterol total (C-total) > 200 mg/dl 27,8%, colesterol HDL (C-HDL) < 40 mg/dl 36,1%, edad > 45 años 27,2% y síndrome metabólico 11,5%. La mediana (RIC) del Framingham cardiovascular fue de 4,23 (2,13-7,57%), Framingham coronario 2,03 (1,0-4,19%), Regicor 0,84 (0,40-1,65%) y Score 0,10 (0,02-0,40%). Se clasificaron en el grupo de "riesgo moderado-alto" según Framingham cardiovascular, coronario, Regicor y Score el 15,2, 6,4, 4,2 y 3,9% de los pacientes, respectivamente. El riesgo cardiovascular medido por la mayoría de las escalas fue significativamente mayor en los pacientes españoles y procedentes de países occidentales, en los que la infección se había diagnosticado más de 5 años antes, en los que tenían un nadir de CD4 < 350/mm³ y en los que estaban con TAR. Con respecto a los pacientes sin TAR, los tratados eran mayores y tenían concentraciones más elevadas de C-total y C-LDL, aunque también mayor C-HDL, y tendían a ser con más frecuencia mujeres. En todos los casos, el principal determinante del riesgo más elevado fue la edad.

Conclusión: En los pacientes con infección por VIH de CoRIS, las escalas habituales identifican un número relativamente reducido de personas con riesgo cardiovascular elevado. Los factores de riesgo modificables predominan, aunque la edad es el principal determinante del riesgo más alto.

PO-09. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON TUBULOPATÍA PROXIMAL RENAL ASINTOMÁTICA (TBP) ASOCIADA AL USO DE TENOFOVIR (TDF)

P. Labarga¹, P. Barreiro¹, S. Rodríguez-Novoa¹, L. Martín-Carbonero¹, C. Solera¹, J. Pinilla², M. Albalade³, E. Álvarez¹, E. Vispo¹ y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital San Pedro, La Rioja. ³Hospital Infanta Leonor, Madrid.

Antecedentes: Se ha comunicado toxicidad renal de TDF manifestada no sólo por el síndrome de Fanconi e insuficiencia renal aguda, sino también por disfunción del túbulo proximal asintomática. La información sobre la evolución de esta forma asintomática es escasa.

Métodos: Estudio prospectivo de parámetros glomerulares, tubulares y metabolismo óseo en pacientes VIH + que reciben TDF durante > 12 meses con TBP. TBP se definió como la detección de al menos dos de los siguientes parámetros: glucosuria, hiperaminoaciduria, hiperfosfaturia, hiperuricosuria o beta2-microglobulinuria, estando presentes por lo menos una de las tres primeras.

Resultados: Un total de 534 pacientes con una media de exposición a los antirretrovirales de 71 meses, fueron analizados. Entre ellos, 77 (14,4%) presentaron TBP: 16,6% en pacientes en tratamiento TDF una media de 30,3 meses y el 7,7% en pacientes no expuestos a TDF (p = 0,01). De los 77 pacientes con TBP, en 60, el seguimiento se continuó una media de 17 meses. TBP regresó en 36 (60%). Los parámetros en los pacientes con TBP resuelta frente a no-regresión fueron: varones (78 frente a 83%; p = 0,7), edad (48 vs 46 años, p = 0,4), meses de seguimiento después de la TBP (16 vs 19; p = 0,3), consumo de drogas nefrotóxicas (17 vs 21%; p = 0,4), diabetes (36 vs 33%; p = 0,8), hipertensión (21 vs 36%; p = 0,2), cambio de TAR con TDF a TAR sin TDF (23 vs 0%; p = 0,02). Comparando los pacientes con TDF con TBP (16,6%) y sin TBP 337 (83,4%): meses en AT con TDF 31 vs 29 (p = 0,5), CCR (ml/min): 105 vs 118 (p = 0,02), P (mg / dl): 3 vs 3,3 (p = 0,002), Ca (mg/dl): 9,1 frente a 9,1 (p = 0,3), PTH (pg/mL) 71 vs 72 (p = 0,8), PTH > 69 pg/ml: 42 frente a 44% (p = 0,7), P en orina > 1.200 mg/24 h: 31 vs 18% (p = 0,01), fosfatasa alcalina patológica: 24 vs 20% (p = 0,4).

Conclusiones: La TBP asintomática es más frecuente en los pacientes de AT con TDF que con otros antirretrovirales (AR). El cambio de TDF por otros AR es la principal causa de la regresión de la TBP. La TBP asintomática no produce problemas graves de la función renal ni en los parámetros del metabolismo óseo en el seguimiento.

PO-10. DIAGNÓSTICO TARDÍO DEL VIH: FACTORES DE RIESGO Y COSTES

M. Martínez Colubi, M.J. Pérez Elías, A.M. Cornejo, M. Muriel, A. Moreno, M. Palacios, J. Casado, F. Drona y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Evaluar el impacto económico del diagnóstico tardío del VIH (*delayed HIV diagnosis* = DHD) y los factores de riesgo asociados al DHD.

Métodos: Estudio prospectivo de cohortes de 426 pacientes infectados por el VIH, naïves al TARGA atendidos en un hospital terciario de Madrid, entre 2004-2009. El diagnóstico tardío se definió como aquel sujeto que tuviera al diagnóstico de VIH un recuento de linfocitos CD4 + < 350 células/microlitro y/o una enfermedad definitiva de sida en el diagnóstico, mientras que el diagnóstico temprano del VIH (EHD = *early HIV diagnosis*) fueron aquellos pacientes con CD4 + ≥ 350 células/microlitro en el diagnóstico y sin sida. El objetivo principal fue el coste total del paciente por mes de seguimiento, definido como la suma de los costes de las consultas externas, los costes de los ingresos hospitalarios tanto en la planta de hospitalización como en la UCI, y los costes del TARGA.

Resultados: Las características generales de la cohorte fueron las siguientes: edad media 34 años, 68% de nacionalidad española, el 65% eran usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y el 35% eran heterosexuales, 50% tenían estudios secundarios o universitarios y un 19% tenía SIDA. La prevalencia de DHD fue del 62%. Tras el análisis multivariante el DHD se asoció significativamente con la mayor edad en momento del diagnóstico (OR 1,03 [1,01-1,06]) y con la vía de transmisión del VIH: heterosexuales (OR 1,94 [1,25 a 3,03]) y UDVP (OR 1,80 [1,03-3,18]). Un mes de los costos totales para cada paciente DHD fue 1.412,59 ± 627,44 € en comparación con 352,58 ± 57,41 € entre EHD. gastos médicos de un mes de servicios para cada paciente DHD fue 792,34 ± 312,42 € y 80 ± 8,26 € para los pacientes EHD (p = 0,036). TARGA costos de un mes de la droga para cada paciente

DHD fue $618,72 \pm 560,80$ € y $273,42 \pm 372,67$ € para el paciente EHD ($p = 0,0001$).

Conclusiones: El DHD aumentó 904,91 € (186,61-1.623,33) por paciente y mes de seguimiento en comparación con el EHD. Un paciente diagnosticado precozmente podría llegar a suponer un ahorro de casi 11.000 €/año.

Miércoles, 9 de noviembre. Sala Bahía (15:15-16:45 h)

PO-11. AUMENTO EN LA RESISTENCIA TRANSMITIDA A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES ENTRE AFRICANOS SUBSAHARIANOS INFECTADOS POR VIH-1 RESIDENTES EN ESPAÑA CON RESPECTO A LA POBLACIÓN NATIVA Y LATINOAMERICANA

G. Yebra¹, M. de Mulder¹, M.J. Pérez-Elías¹, J.A. Pérez-Molina¹, J.C. Galán¹, J. Llenas², S. Moreno¹ y A. Holguín¹

¹Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid. ²Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Antecedentes: La tasa de mutaciones de resistencia transmitidas (MRT) está estabilizándose o incluso disminuyendo en países desarrollados por la eficacia de la terapia antirretroviral. Esta tendencia no se ha evaluado específicamente en inmigrantes VIH-1+ procedentes de regiones sin estrategias antirretrovirales bien implementadas.

Métodos: Se analizaron las tendencias de MRT durante el período 1996-2010 en pacientes VIH-1+ sin tratamiento antirretroviral diagnosticados en hospitales de Madrid, en los que se recogió información sobre: origen y sexo del paciente, subtipo viral, vía de infección, y familia de antirretrovirales. Las mutaciones de resistencia fueron definidas según la lista de la Organización Mundial de la Salud. El subtipo del VIH-1 se determinó mediante análisis filogenético (Neighbour-Joining).

Resultados: Se incluyó a 732 pacientes con secuencia pol del VIH-1 previa al inicio del tratamiento: 292 españoles nativos, 226 africanos subsaharianos, 114 latinoamericanos y 100 de otras regiones. La prevalencia global de MRT (a cualquier familia) fue del 9,7% (10,6% en nativos, 8,4% en subsaharianos y 7,9% en latinoamericanos). Según familias, la mayor prevalencia de resistencia a inhibidores de proteasa (IP) se encontró en nativos (3,1%); a inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINAN) en subsaharianos (6,5%), y a nucleósidos (ITIAN) en nativos y subsaharianos (6,5%). La tasa global de MRT descendió del 11,3% en el período 2004-2006 al 8,4% en 2007-2010. Con respecto a períodos anteriores, en 2007-2010 disminuyeron las resistencias a ITIAN e ITINAN de forma significativa, la MRT global en nativos y latinoamericanos, y la MRT en pacientes con subtipo viral B y en adictos a drogas intravenosas. La tasa de MRT permaneció estable para IP, en infectados por vía sexual y por variantes no-B del VIH-1. Sin embargo, la tasa de MRT aumentó en subsaharianos y en mujeres. El patrón de mutaciones para IP e ITIAN fue diferente en españoles y latinoamericanos respecto a subsaharianos, con predominancia de PR-V82A y RT-T215rev en los primeros y PR-M46L y RT-M184I/V en subsaharianos. Para ITINAN la mutación K103N fue predominante en todos los grupos.

Conclusión: La prevalencia de MRT tendió a disminuir entre pacientes nativos españoles y latinoamericanos, pero aumentó hasta el 13% en subsaharianos en el período 2007-2010. Estos resultados resaltan la importancia de la vigilancia de MRT entre inmigrantes, puesto que los patrones de resistencia varían según el país de origen. Esto reduciría la posibilidad de fracasos terapéuticos, como en el caso de los ITINAN, debido al predominio de la mutación K103N.

PO-12. MORTALIDAD Y CAUSAS DE MUERTE EN LA COHORTE DE ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH DE LA RIS (CORIS): 2004-2010

V. Hernando¹, M.J. Torijano², B. Alejos¹, P. Vicianá³, S. Moreno⁴, E. Vispo⁵, F. Vidal⁶, I. Bernardino⁷, A. Sanvisens⁸, J. del Amo¹ y Y. Coris¹

¹Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. ²Escuela Nacional de Sanidad-ISCIII, Madrid. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Carlos III, Madrid. ⁶Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona. ⁷Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁸Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objetivo: Describir la mortalidad y las causas de muerte de los pacientes incluidos en la cohorte de adultos con infección por VIH de la Red de Investigación en Sida (CoRIS) entre 2004 y 2010.

Métodos: CoRIS es una cohorte multicéntrica de personas con infección por VIH naïve a tratamiento antirretroviral a la entrada en la cohorte procedentes de 13 comunidades autónomas. Se recoge información sobre causas fundamentales y causas contribuyentes de las personas fallecidas y se codificó la causa de muerte utilizando la versión modificada del algoritmo CoDe (Protocolo de Codificación de Causa de Muerte en VIH desarrollado por el Copenhagen HIV Program). Se calcularon tasas de mortalidad por 100 personas-año de seguimiento.

Resultados: En total, se registraron 250 muertes en 6.812 sujetos con una mediana de seguimiento de 2,4 años, 17.380 personas-año (pa), lo que da una tasa de mortalidad de 1,44 por 100 pa (IC 95%, 1,27-1,63). Las tres causas de muerte más frecuentes fueron las enfermedades asociadas a VIH/sida ($n = 121$, 48%), asociadas a hígado y tumores no sida (cada una con $n = 24$, 10%) y otras infecciones ($n = 19$, 8%). Las siguientes causas más comunes fueron: cardiovasculares ($n = 10$, 4%), suicidios ($n = 5$, 2%), causas externas ($n = 4$, 2%) y otras causas ($n = 12$, 5%). En 31 pacientes (12%) la causa de la muerte estaba mal definida o era desconocida. Las tasas de mortalidad para las 4 causas de muerte principales fueron: asociadas a VIH/sida 0,70 por 100 pa (IC 95%, 0,58-0,83), asociadas a hígado y tumores no sida 0,14 por 100 pa, cada una de ellas (IC 95%, 0,09-0,21) y otras infecciones 0,11 por 100 pa (IC 95%, 0,07-0,17). Entre los pacientes con recuentos de CD4 por debajo de 200 cel/mm³ se observa una mayor proporción de muertes asociadas a VIH/sida en comparación con aquellos con recuentos por encima de 500 cel/mm³, $n = 96$ (58%) frente a $n = 11$ (31%). La tasa de mortalidad para individuos con recuentos de CD4 por debajo de 200 cel/mm³ a la entrada en la cohorte fue de 3,26 por 100 pa (IC 95%, 2,80-3,80) frente a 0,62 por 100 pa (IC 95%, 0,45-0,86) para aquellos con recuentos de CD4 superiores a 500 cel/mm³.

Conclusiones: La tasa de mortalidad en CoRIS es de 1,44 por 100 pa. La muerte por enfermedades asociadas con VIH/sida se mantiene como la principal causa de muerte de estos pacientes seguida de las enfermedades asociadas a hígado y los tumores no sida.

PO-13. ALTA PREVALENCIA DE RESISTENCIA A FÁRMACOS EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH AL SER TRANSFERIDOS DE UNIDADES PEDIÁTRICAS A UNIDADES DE ADULTOS

M. de Mulder¹, A. Navas², G. Yebra¹, I. González-Granados³, J. Saavedra-Lozano⁴, S. Jiménez de Ory⁴, J.T. Ramos², M.A. Muñoz-Fernández⁴ y A. Holguín¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario de Getafe. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: El tratamiento antirretroviral (TAR) ha aumentado la esperanza de vida de niños infectados por VIH-1. En países desarrollados, cada vez más niños alcanzan la adolescencia y son transferidos

desde servicios pediátricos a unidades de adultos. Estos pacientes presentan mayor experiencia a antirretrovirales, más cambios y períodos más largos de tratamiento que los adultos. Esto puede seleccionar mutaciones de resistencia, favoreciendo fallos virológicos y/o clínicos.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de niños perinatalmente infectados por VIH-1 de la cohorte de Madrid en el momento de ser transferidos a unidades de adultos. Se recuperaron o generaron secuencias del gen *pol* (proteasa y/o retrotranscriptasa) del momento más cercano a la transferencia para identificar las mutaciones de resistencia siguiendo la lista IAS-2010 y analizar subtipos por análisis filogenéticos.

Resultados: Entre 1997 y diciembre de 2010, 88 pacientes pediátricos fueron transferidos a unidades de adultos en distintos hospitales de Madrid. La mayoría habían presentado estadio clínico e inmunológico avanzado: 43% estadio C y 69,3% grado 3. La mediana de nadir de células T CD4+ fue del 7%. La mayoría (85 pacientes) eran pretratados, habiendo comenzado TAR con monoterapia (62,5%), biterapia (21,5%) o TARGA (12,5%). Habían recibido una media de 5 regímenes antirretrovirales distintos, y casi la mitad (48%) de ellos al menos tres regímenes diferentes de TARGA. En el momento del paso a unidades de adultos, la media de edad fue 18,6 años, la mediana de CD4+ era de 693 células/ml, 6 pacientes (7%) presentaba menos del 15% de células T CD4+ y 56 pacientes (64%) más de 25%. La mayoría (83%) estaban recibiendo TARGA, 3 (3,4%) terapia combinada, 12 (10,2%) habían parado el tratamiento y 3 (3,4%) eran naïve. El 58,4% presentaba menos de 500 copias ARN-VIH-1/ml y el 37,6% carga viral indetectable (< 50 copias/ml). Se recuperaron o generaron 44 secuencias *pol* del VIH-1. La prevalencia global de mutaciones de resistencia a fármacos en pacientes tratados fue del 42% para IP, 59,5% para ITIAN y 27% para ITI-NAN. No se encontraron virus resistentes entre los 3 pacientes naïve. Los 44 pacientes analizados estaban infectados por subtipo B.

Conclusiones: A pesar del buen control inmunológico y virológico, se encontró una alta prevalencia de mutaciones de resistencia en niños infectados por VIH-1 en el momento del paso a unidades de adulto. Ello comprometería las futuras opciones terapéuticas de estos pacientes y el manejo clínico de los pacientes adultos perinatalmente infectados.

PO-14. SITUACIÓN INMUNOLÓGICA DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN EL AÑO 2010 EN UNA CLÍNICA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

A. Iriarte García, C. Prado Majan, M. Casanova Lage, M. Vera García, M. Villa Escamilla, C. Rodríguez, T. Puerta, J.C. Carrió, M.E. Puig, A. Lillo, J. Pérez García, C. Martín y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivos: Determinar la situación inmunológica de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH durante 2010 en una clínica de ITS de la Comunidad de Madrid.

Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional de la situación inmunológica, las características sociodemográficas y pruebas negativas previas en el año anterior de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en 2010 (ELISA y Western Blot). A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado y se les realizó un estudio de su situación clínica (CD4, carga viral, cribado de otras ITS).

Resultados: De las 5.730 serologías del VIH realizadas en 2010, 341 resultaron positivas (5,9%). De los pacientes VIH+, el 92% eran hombres, el 25% tenían entre 23 y 27 años, el 75% referían tener estudios secundarios/superiores, el 89% eran homo/bisexuales, el 7% heterosexuales y el 1% usuarios de drogas inyectadas. Se analizó el recuento de CD4 en el 91,2% de los pacientes (N = 310). De ellos, el 5,8% pre-

sentaban una cifra de CD4 menor de 200 células/ μ l en el momento de detección de la infección, el 13,7% tenía una cifra de CD4 entre 200 y 350 células/ μ l, el 27,1% entre 350 y 500 y un 53,4% más de 500 CD4 cel/ μ l. El 17,3% de los hombres, el 23,1% de las mujeres y el 40% de los mayores de 50 años presentaban diagnóstico tardío (CD4 < 350 células/ μ l). El diagnóstico tardío no era más frecuente en extranjeros vs españoles (18,8 vs 20,4%). Los pacientes con serologías previas negativas en el último año presentaban mejor situación inmunológica en el momento del diagnóstico (81,6% más de 350 CD4).

Conclusiones: La menor tasa de diagnósticos tardíos encontrada en este estudio, realizado en una clínica de ITS, en comparación con el medio hospitalario, puede deberse a la ausencia de barreras administrativas, posibilidad de anonimato y mayor accesibilidad que presentan estos dispositivos asistenciales. Disminuir el retraso diagnóstico debe ser una prioridad de los programas de prevención y control del VIH.

PO-15. DEFINICIÓN DE EDAD AVANZADA EN LA INFECCIÓN POR EL VIH: BUSCANDO LA EDAD DE CORTE

J.R. Blanco¹, I. Jarrín², J.A. Iribarren³, R. Mohr⁴, J. Sola⁵, F. Pulido⁶, V. Asensi⁷, J. del Amo² y S. Moreno⁸

¹Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. ²CNE-ISCIII, Madrid. ³Hospital Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital La Paz, Madrid. ⁵Hospital de Navarra, Pamplona. ⁶Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁷Hospital Central de Asturias, Oviedo. ⁸Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Antecedentes: Los CDC y la EACS consideran que un paciente es mayor cuando tiene > 50 años, el IAS cuando es > 60 años y las guías del DHHS no hacen ninguna referencia a la edad.

Objetivo: Establecer un límite de edad que pueda diferenciar la respuesta a la terapia antirretroviral (TARV) y, así, ayudar a definir la edad avanzada en pacientes infectados por el VIH.

Métodos: CoRIS es una cohorte prospectiva y multicéntrica de adultos VIH que incluye pacientes sin TARV en el momento de su inclusión (enero/2004 a octubre/2009). En estos pacientes se valoró la supervivencia, la respuesta inmunológica (IR) (aumento en la cifra de CD4 > 100 células/ml) y la respuesta virológica (RV) (ARN del VIH < 50 copias/ml) en diferentes intervalos de edad utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox. La edad se clasificó como una variable categórica (< 25, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69 y \geq 70).

Resultados: De los 5.514 pacientes incluidos en CoRIS, 2.726 iniciaron TARV. Durante el seguimiento, 2.164 (79,4%) pacientes tuvieron una IR; 1.686 (61,8%) una VR y 54 (1,9%) fallecieron. El análisis multivariado identificó que una edad superior a 50 se asociaba a una peor IR (OR 0,68; IC 95%, 0,52-0,87; p 0,002) y una mayor mortalidad (OR 4,94; IC 95%, 1,57-15,49; p 0,006), aunque la RV fue similar a la de los pacientes menores de 50 años.

Conclusiones: En la infección por VIH, los pacientes \geq 50 años tienen una peor respuesta inmunológica a la TARV y una peor supervivencia. Esta edad podría ser utilizada para definir la edad avanzada en personas infectadas por el VIH.

PO-16. EVALUATION FOR LIVER TRANSPLANTATION (OLT) IN HIV-INFECTED CIRRHOTIC PATIENTS WITH END-STAGE LIVER DISEASE (ESLD): A 2009 GESIDA/FIPSE SURVEY

M.L. Montes Ramírez¹, J.M. Miró², M. López-Diéguez³, F.X. Zamora Vargas¹, C. Quereda³, C. Tural⁴, M.A. von Wichmann⁵, J. Berenguer⁶, F. Pulido⁷, E. Ortega⁸, A. Arranz⁹ and J. González-García¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Clínic/IDIBAPS, Barcelona. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona. ⁵Hospital Virgen de Aranzazu, Donostia. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital 12 de

Octubre, Madrid. ⁸Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁹Hospital Príncipe de Asturias, Madrid.

Background: HIV-infected patients have hepatic comorbidities which lead to liver cirrhosis and ESLD. Currently OLT is not contraindicated in these patients. The aim was: Whether HIV-infected patients with ESLD are evaluated for OLT; reasons for including or excluding these patients in the OLT waiting list.

Methods: patients with B or C Child-Turcotte-Pugh stage from the 380 HIV-infected patients included in the GESIDA cirrhosis-HIV prospective cohort. HIV exclusion criteria for OLT were: active opportunistic disease, previous CDC C3 excepting esophageal candidiasis, PCP, tuberculosis; CD4+ < 100 cells/ml; uncontrolled HIV-infection; active drug abuse. The survey was carried out in 2009 among the HIV-physicians in charge of these patients.

Results: 87 patients (23%) were included. 67 patients (67%) were not evaluated for OLT, 20 (33%) were considered candidates for OLT. Psychosocial criteria were the fundamental reason for not being evaluated (48%), mainly because of active drug abuse (56%) and/or psychiatric disease (50%). HIV-infection exclusion criteria and the liver disease stage were the cause in a third of the patients: low CD4 (84%), lack of control of HIV infection (48%) and/or too advanced cirrhosis (36%) led to the majority of the exclusions. Conversely, among 20 patients evaluated, 13 (65%) were accepted, seven (35%) rejected. Main reasons for rejection were associated comorbidities with high surgical risk. Among the accepted patients only one (8%) underwent OLT at the time of the survey; three (23%) remained on the waiting list, two (15%) were removed, seven (54%) died while waiting due to liver disease progression.

Conclusion: In Spain the majority of HIV cirrhotic patients with ESLD were not considered candidates for OLT due to psychosocial reasons.

PO-17. THE HEPATITIS C EPIDEMIC AMONG HIV-POSITIVE MEN WHO HAVE SEX WITH MEN: INCIDENCE ESTIMATES IN THE PERIOD 1990-2007

R. Gekus¹, J. van der Helm¹, M. Prins¹, J. del Amo², H. Bucher³, G. Chêne⁴, M. Dorrucchi⁵, J. Gill⁶, O. Hamouda⁷, M. Sannes⁸ and K. Porter⁹

¹Public Health Center Amsterdam, Amsterdam. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Institute for Clinical Epidemiology & Biostatistics, University Hospital Basel, Basel. ⁴INSERM U897, University Victor Ségalen, Bordeaux. ⁵Istituto Superiore di Sanità, Rome. ⁶University of Calgary, Calgary. ⁷Robert Koch Institute, Berlin. ⁸Oslo University Hospital, Oslo. ⁹MRC Clinical Trials Unit, London.

Background: Outbreaks of acute hepatitis C virus (HCV) infection among HIV-infected men having sex with men (MSM) have been described since 2000. However, phylogenetic analysis suggests that the spread of HCV started around 1996. We estimated the incidence of HCV in HIV-infected MSM with well estimated dates of HIV seroconversion from 1990 to 2007.

Methods: Data from 12 cohorts within the CASCADE Collaboration were used. HCV incidence was estimated using standard incidence methods and methods for interval censored data. We accounted for the fact that routine HCV data collection in each cohort started in different calendar years.

Results: Of 4,724 MSM, 3,014 had an HCV test result and were included (218 from Spain). Of these, 124 (4%) had only positive HCV test results, 2,798 (93%) had only negative results and, 92 (3%) had both. In 1990, HCV incidence ranged from 0.9 to 2.2/1000 person-years (PY), depending on the analysis strategy used. HCV incidence increased up to 1995 when it was estimated to range between 5.5 and 8.1/1000 PY. From 2002 onwards it increased substantially to values between 16.8 and 30.0/1000 PY in 2005 and between 23.4 and 51.1/1000 PY in 2007.

Conclusions: Our data support phylogenetic findings that HCV incidence had already increased among HIV-infected MSM from the mid-1990s. However, the main expansion of the HCV epidemic started after 2002. It would be interesting to further explore the HCV epidemic among HIV positive MSM in Spain.

PO-18. EFECTOS A LARGO PLAZO SOBRE MORBILIDAD Y MORTALIDAD HEPÁTICA DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC CON FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA

J. Berenguer¹, E. Rodríguez², A. Carrero¹, M.A. von Wichmann³, J. López-Aldeguer⁴, J. Mallolas⁵, M.J. Galindo⁶, M. Crespo⁷, M.J. Téllez⁸, C. Quereda⁹, A. Jou¹⁰, J. Sanz¹¹, C. Barros¹², I. Santos¹³, F. Pulido¹⁴, J.M. Guardiola¹⁵, E. Ortega¹⁶, R. Rubio¹⁴, J.J. Jusdado¹⁷, M.L. Montes¹⁸, G. Gaspar¹⁹, E. Barquilla²⁰, J.M. Bellón¹, J. González-García²¹ y GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group²²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital Clínic, Barcelona. ⁶Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. ⁷Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁸Hospital Clínic San Carlos, Madrid. ⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁰Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹²Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. ¹³Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁶Hospital General Universitario, Valencia. ¹⁷Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ¹⁸Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ¹⁹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ²⁰Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid. ²¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²²Madrid.

Antecedentes: Hemos demostrado con anterioridad que la respuesta viral sostenida (RVS) al tratamiento con IFN-RBV reduce la morbilidad y mortalidad hepática en pacientes VIH/VHC+. En este estudio evaluamos los efectos a largo plazo sobre el hígado de la RVS en pacientes con fibrosis hepática avanzada (METAVIR F3-F4).

Métodos: De todos los pacientes incluidos en la cohorte GESIDA 3603/5607 hemos seleccionado a aquellos con F3-F4 en la biopsia hepática (BH) pretratamiento. Esta cohorte está integrada por pacientes VIH/VHC+ tratados con IFN-RBV entre 2000 y 2007 en 19 centros españoles. Hemos investigado RVS, mortalidad y morbilidad de causa hepática.

Resultados: Se identificaron 448 pacientes VIH/VHC+ con F3-F4 en BH (136 con F4): genotipos 1-4, 71%; peg-IFN, 89%; IFN convencional, 11%. RVS, 115 (26%). Factores asociados de manera independiente con RVS: genotipo, ARN-VHC y uso de peg-IFN. La incidencia acumulada de eventos se muestra en la tabla. En un análisis de Cox ajustado (edad, sexo, mecanismo de transmisión del VIH, estadio del CDC y nadir de CD4+) la ausencia de RVS se asoció de manera independiente con mayor HR de desarrollar un evento hepático (mortalidad hepática, descompensación, hepatocarcinoma, trasplante): HR, 12,60; IC 95%, 3,08-51,49 ($P < 0,001$). Esto mismo se confirmó cuando el análisis se limitó a los 136 pacientes con F4.

Evento	No-RVS	RVS	p*
	(n = 333)	(n = 115)	
Seguimiento meses-mediana (IQR)	63 (44-83)	59 (41-79)	0,163
Mortalidad global-n (%)	42 (12,6)	0 (0,0)	< 0,001
Mortalidad hepática-n (%)	28 (8,4)	0 (0,0)	0,001
Descompensación hepática #-n (%)	57 (17,1)	1 (0,9)	< 0,001
Hepatocarcinoma-n (%)	13 (3,9)	0 (0,0)	0,031
Trasplante de hígado-n (%)	15 (4,5)	1 (0,9)	0,070

*Log-rank. #Ascitis, sangrado por varices, encefalopatía hepática.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la RVS al tratamiento anti-VHC en pacientes VIH/VHC+ con fibrosis avanzada reduce el riesgo de descompensación, hepatocarcinoma, trasplante de hígado y muerte hepática.

PO-19. ELEVADA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS HEPATITIS E EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y CIRROSIS HEPÁTICA

R. Jardí¹, M. Crespo¹, M. Homs¹, E. van der Eynde¹, R. Gironés², J. Rodríguez Manzano², A. Caballero¹, M. Buti¹, R. Esteban¹ y F. Rodríguez-Frías¹

¹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ²Universidad de Barcelona, Barcelona.

Antecedentes/Objetivos: Existen pocos datos y discordantes sobre el papel de la hepatitis crónica E en pacientes con infección por VIH. El objetivo principal de este trabajo fue investigar la prevalencia de la infección por VHE en pacientes coinfectados por VIH. Secundariamente se analizaron los factores asociados con la presencia de anticuerpos IgG frente al VHE en esta población.

Métodos: Se analizó la presencia de anticuerpos IgG anti-VHE mediante EIA, en el suero de 238 pacientes con infección por VIH atendidos consecutivamente entre abril y mayo de 2011 en la Unidad de VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Vall d'Hebron. En los pacientes con IgG anti-VHE positiva, se analizó el ARN-VHE mediante RT-PCR. Se recogieron otras variables como la presencia de cirrosis, vía de transmisión del VIH, marcadores serológicos frente a VHB y VHC, edad, sexo y niveles de ALT y se evaluó su asociación con la prevalencia de IgG anti-VHE, mediante análisis univariante y multivariante.

Resultados: Ciento cuarenta pacientes (59%) tenían una hepatopatía crónica (99% infectados por VHC y/o VHB) y 44 (19%) cumplían criterios de cirrosis hepática. El 89% tomaba tratamiento antirretroviral y tenía ARN-VIH indetectable (< 25 copias/mL). La mediana de linfocitos CD4+ actual y nadir era de 483 células/mm³ (IQR 313-662) y 186 células/mm³, respectivamente. Globalmente, 22 (9%) tenían IgG anti-VHE positiva. La presencia de cirrosis hepática fue el único factor que se asoció en los análisis univariante y multivariante con la presencia de anti-VHE, la seroprevalencia en los pacientes con cirrosis fue del 23 frente al 6% en los no cirróticos (p = 0,002; OR = 5,77). Además, 3 (14%) de los pacientes con anti-VHE tenían ARN-VHE detectable, 2 de ellos cumplían criterios de cirrosis hepática.

Conclusiones: Nuestros hallazgos muestran una alta seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en pacientes infectados por VIH y una fuerte asociación entre la seropositividad anti-VHE y la presencia de cirrosis hepática. Son necesarios estudios prospectivos para aclarar si la cirrosis hepática aumenta el riesgo de infección por VHE y qué papel ejerce la hepatitis crónica E en la patogenia de la cirrosis por VHC y/o VHB en los pacientes con infección por VIH.

PO-20. DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL TRAS ALCANZAR RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN PACIENTES CIRRÓTICOS COINFECTADOS POR VIRUS VIH Y VHC TRATADOS CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA

M. Sánchez-Conde, L. Pérez Latorre, D. Rincón, P. Miralles, J.C. López, J. Cosín, R. Bañares y J. Berenguer

Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción/Objetivos: La obtención de respuesta viral sostenida (RVS) tras completar tratamiento con interferón pegilado y ribavirina (PEG+RBV) no solo reduce la mortalidad y complicaciones hepáticas en pacientes con infección crónica por VHC, sino que también con-

lleva un beneficio histológico, incluso en ocasiones con regresión demostrada de fibrosis avanzada y cirrosis. Existen datos que sugieren que la obtención de RVS puede revertir la hipertensión portal (HTP) en pacientes mono infectados con cirrosis hepática. Nuestro objetivo principal es estudiar el efecto de la RVS en la presión portal en pacientes coinfectados por VIH y VHC con cirrosis hepática.

Métodos: Presentamos los datos de 6 pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis hepática compensada demostrada por biopsia hepática, a los que se les realiza medida de la presión portal mediante estudio hemodinámico hepático y medida de la elasticidad hepática mediante elastografía de transición, antes y después de alcanzar RVS tras recibir tratamiento con PEG+RBV. Definimos RVS al mantenimiento de la indetectabilidad en suero del RNA-VHC 24 semanas tras la finalización del tratamiento. Consideramos HTP a un valor de gradiente de presión venosa hepática (GPVH) > 5 mmHg; HTP clínicamente significativa a un GPVH ≥ 10 mmHg; HTP severa a un GPVH ≥ 12 mmHg. La medida de elastografía de transición (ET) fue realizada mediante Fibroscan®. Comparamos las diferencias ente el GPVH inicial y final, y la ET inicial y final mediante test no paramétricos.

Resultados: Ver tabla.

Paciente	1	2	3	4	5	6
Edad, años	48	53	46	50	48	51
Grupo de riesgo	IDU	IDU	IDU	IDU	IDU	IDU
Estadio CDC	C3	A2	C3	A3	A3	C3
Nadir CD4+, cels/mm ³	123	200	109	99	192	182
CD4+ basales, cels/mm ³	516	649	480	244	460	404
Genotipo VHC	1b	1b	1a	3a	1	3a
GPVH basal*, mmHg	16	11	19	18	16,5	15
GPVH tras RVS*, mmHg	10	7	7,5	12	12	3,0
ET basal**, kPa	-	17,6	46	26	35	13,1
ET tras RVS**, kPa	16,3	8,8	12,1	13,5	26,3	5,3
Tiempo desde SVR hasta segundo GPVH (meses)	18	12	9	30	28	21
Sexo	Varón	Varón	Varón	Mujer	Varón	Varón

GPVH: gradiente de presión venosa hepática; ET: elastografía de transición; UDVP: usuario de drogas por vía parenteral. *p = ,027, **p = ,043.

Conclusiones: Nuestro trabajo sugiere que la obtención de RVS tras tratamiento con IFN + RBV puede reducir de forma significativa la presión portal en pacientes coinfectados VIH/VHC y cirrosis hepática. Nuestros hallazgos apoyan por tanto el inicio de tratamiento con PEG + RBV en pacientes coinfectados con cirrosis hepática y estables clínicamente.

Jueves, 10 de noviembre. Sala Ronda
(15:15-16:45 h)

PO-21. BASES MOLECULARES DE LA ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO R284K DE LA RETROTRANSCRIPTASA DEL VIH-1 CON MUTACIONES DE RESISTENCIA A ANÁLOGOS A TIMIDINA

G. Betancor¹, M. Nevot², M.C. Puertas², J. Martínez-Picado³, M.A. Martínez² y L. Menéndez-Arias¹

¹Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Madrid.

²Fundació irsiCaixa, Badalona. ³Fundació irsiCaixa e ICREA, Badalona.

Antecedentes: Estudios de prevalencia de mutaciones en el VIH-1 de pacientes tratados con inhibidores de la retrotranscriptasa (RT) han desvelado que la frecuencia del polimorfismo R284K es mayor en aislados portadores de mutaciones de resistencia a análogos a timidina (TAMs). Dado que la posición 284 se encuentra en el subdominio

“thumb” de la RT, relativamente alejada del centro catalítico de la ADN polimerasa de la enzima, nos planteamos estudiar el mecanismo molecular implicado en la asociación de R284K y TAMs.

Métodos: Se obtuvieron RT recombinantes portadoras de los siguientes cambios de aminoácido: R284K, M41L/L210W/T215Y y M41L/L210W/T215Y/R284K; además de la enzima silvestre (“wild-type”, WT). Con virus recombinantes portadores de las mutaciones indicadas se llevaron a cabo ensayos fenotípicos de sensibilidad a fármacos antirretrovirales y de eficacia biológica (“fitness”), en presencia o ausencia de zidovudina (AZT). La caracterización de RT recombinantes incluyó ensayos de rescate y/o escisión de iniciadores bloqueados con AZT, estavudina (d4T) y tenofovir (con complejos ADN/ADN y ARN/ADN), y ensayos de afinidad por ácidos nucleicos.

Resultados: En los ensayos fenotípicos se observó que los virus portadores de los cambios M41L/L210W/T215Y y M41L/L210W/T215Y/R284K exhibían resistencia a AZT, d4T y tenofovir, mientras que el virus WT y el mutante R284K eran sensibles a dichos fármacos. Aunque no se detectaron diferencias significativas entre los valores de IC_{50} obtenidos para el AZT con M41L/L210W/T215Y y M41L/L210W/T215Y/R284K, los ensayos de “fitness” demostraron que los virus portadores de la RT M41L/L210W/T215Y/R284K tenían mayor capacidad replicativa en presencia de AZT (0,2-2 μ M). En ensayos bioquímicos realizados con RT recombinantes se observó que la introducción de R284K en enzimas portadoras de TAM (M41L/L210W/T215Y) producía un incremento aproximado del 20 al 50% en la eficiencia de rescate de iniciadores bloqueados con AZT, estavudina (d4T) y tenofovir, en presencia de ATP. Estos efectos sólo se observaron con complejos ADN/ADN. Las diferencias de afinidad por ácidos nucleicos entre las dos RT (M41L/L210W/T215Y y M41L/L210W/T215Y/R284K) no fueron significativas.

Conclusiones: La asociación de R284K con M41L, L210W y T215Y observada en la clínica se debe a un efecto sobre la capacidad replicativa del VIH-1, que se manifiesta en presencia de AZT y probablemente de otros análogos a nucleósido. Esto se debe a que durante la síntesis de ADN dependiente de ADN, R284K incrementa la eficacia de rescate de iniciadores bloqueados con AZT, d4T y tenofovir, promoviendo su extensión tras la eliminación del fármaco del extremo 3' del iniciador.

PO-22. FALTA DE CORRELACIÓN ENTRE LA TÉCNICA DE “SINGLE-COPY ASSAY” (SCA), LA DETECCIÓN DE ADN EPISOMAL CON 2-LTRS Y LA ACTIVACIÓN INMUNE EN PACIENTES INCLUIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS DE INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

N. Madrid¹, B. Hernández-Novoa¹, A. Vallejo¹, C. Gutiérrez¹, L. Díaz², M. Abad¹, V. Dahl³, F. Dronda¹, R. Rubio⁴, J. Zamora¹, S. Palmer³, E. Muñoz⁵, M.A. Muñoz⁶ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

³Karolinska Institute, Stockholm. ⁴Hospital 12 de Octubre, Madrid.

⁵Universidad de Córdoba, Córdoba. ⁶Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Antecedentes: Las estrategias de erradicación de VIH-1 deben garantizar la eliminación completa de la viremia residual así como los nuevos ciclos de replicación. Por ello, es necesario disponer de técnicas fiables para medir la viremia residual. La técnica de SCA y los marcadores subrogados, como la detección del ADN episomal con 2-LTRS y la activación inmune, se han utilizado como métodos directos e indirectos para detectar replicación persistente. Hemos realizado un estudio para comparar el rendimiento de estas técnicas en pacientes que participan en ensayos de intensificación.

Métodos: Se han analizado 61 muestras de pacientes VIH+ con carga viral indetectable, incluidos en dos ensayos clínicos de intensificación con maraviroc (n = 9; NCT00795444) y raltegravir (n = 9; NCT00807443). La viremia residual se midió por SCA. El ADN con

2-LTRS de PBMCs se detectó mediante PCR-nested cualitativa, flanqueando la región de unión de los 2-LTRS. Se midió la activación inmune de células T CD4+ y CD8+ mediante doble tinción positiva con anti-CD38 y anti-HLA-DR. La proporción media de células T CD4+ y CD8+ activadas se comparó con la detección del ADN con 2-LTRS mediante la prueba de Mann-Whitney. Se utilizó, para comparar la viremia residual medida por SCA y la activación inmune, la correlación de Spearman.

Resultados: No hubo diferencias en la media de la carga viral residual en función de la presencia o no de ADN con 2-LTRS (1,76 vs. 1,24 copias ARN/ml; p = 0,479). La correlación entre las dos técnicas fue pobre (Kappa = 0,056; IC 95%, -0,210 a 0,322). La proporción media de células T CD4+ activadas fue significativamente menor en pacientes con ADN con 2-LTRS (1,73 vs. 2,45%; p = 0,033), mientras que no se encontraron diferencias en la proporción de células T CD8+ activadas (3,85 vs. 3,94%; p = 0,864). No se encontró ninguna correlación entre el método de SCA y la activación de células T CD4+ y CD8+ (p = 0,598 y p = 0,165, respectivamente).

Conclusiones: No hemos encontrado ninguna correlación entre las técnicas de medida de la viremia residual (método ultrasensible SCA) y la replicación continua (ADN episomal con 2-LTRS). Contrariamente a lo que se esperaba, se encontró una relación inversa entre la activación de las células T CD4+ y el ADN con 2-LTRS. En general, el SCA, el ADN episomal con 2-LTRS y la activación inmune se correlacionan mal en los pacientes sometidos a la intensificación de la terapia antirretroviral.

PO-23. PLATAFORMA PARA EL DESARROLLO DE UNA VACUNA BIVALENTE PEDIÁTRICA CONTRA VIH-1 Y TUBERCULOSIS

N. Saubi Roca¹, M. Rosario², R. Hopkins², T. Hanke², J.M. Gatell¹ y J. Joseph¹

¹Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS/HIVACAT, Barcelona.

²University of Oxford, Oxford.

Antecedentes: El VIH-SIDA y la tuberculosis son dos de las enfermedades más devastadoras en el mundo. La primera vacuna que reciben los recién nacidos en la mayoría de los países es *Mycobacterium bovis* BCG como prevención contra la tuberculosis. Si la madre del recién nacido está infectada por el VIH-1, el riesgo de transmitir el VIH-1 al bebé por la lactancia es muy alto. Desde hace tiempo trabajamos con la idea de que la vacunación con BCG recombinante que expresa un inmunógeno de VIH-1, seguida de un refuerzo con MVA recombinante que expresa el mismo inmunógeno (inducción-refuerzo heterólogo) podría proteger a los niños recién nacidos frente a la tuberculosis y frente a la transmisión madre-hijo del VIH-1 por la lactancia. En estudios previos hemos demostrado la inmunogenicidad específica frente al VIH-1 y frente a BCG en modelo murino, tanto adulto como recién nacido.

Material y métodos: Hemos desarrollado un modelo de BCG recombinante, rBCG.HIVA²²², que expresa el inmunógeno HIVA (formado por una secuencia consenso de gag del subtipo A y una serie de epítopos CTL). En una parte del ensayo se ha eliminado la resistencia a antibióticos (rBCG.HIVA²²² kanminus), y hemos analizado la respuesta inmune celular específica frente a VIH-1 y a micobacteria después de inmunizar ratones BALB/c recién nacidos con rBCG.HIVA²²² kanminus y MVA.HIVA. Por otra parte, hemos desarrollado el vector de inducción rMVA.HIVA.85A, que expresa, además de HIVA, el Ag85A de *Mycobacterium tuberculosis*, y hemos analizado la respuesta inmune después de vacunar ratones adultos con rBCG.HIVA²²² (con resistencia a antibióticos) y rMVA.HIVA.85A.

Resultados: El ensayo en ratones recién nacidos del modelo de BCG recombinante libre de resistencia a antibióticos ha mostrado su inmunogenicidad específica frente a VIH-1 y *mycobacterium*, y es el modelo que se usará a partir de ahora para futuros ensayos. Asimismo,

mo, se seguirá con su desarrollo en cGMP. Por otra parte, en ratones adultos se ha demostrado que la inmunización con rBCG.HIVA²²² (con resistencia a antibióticos) refuerza la respuesta específica frente al VIH y TB inducida por MVA:HIVA:Ag85A.

Conclusiones: El modelo de vacuna contra VIH basado en BCG recombinante sigue mostrando su eficacia. El modelo desarrollado permite avanzar en la realización de ensayos clínicos. El uso de inmunógenos contra TB en el virus de refuerzo (MVA:HIVA:Ag85A) aumenta la respuesta inmune frente a TB.

PO-24. RÁPIDA EXPANSIÓN DE UN CLUSTER DE VIH-1 DE SUBTIPO F DE ORIGEN RECIENTE ENTRE HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES SEXUALES CON HOMBRES EN GALICIA

M. Thomson¹, E. Delgado¹, Y. Vega¹, A. Fernández García¹, M. Sánchez Martínez¹, M. Pinilla¹, V. Montero¹, M.A. Castro², M. Ana³, P. Ordóñez³, A. Ocampo⁴, A. Rodríguez da Silva⁴, P.C. Sonia⁴, M.J. López Álvarez⁵, D. Velasco⁵, M. Trigo⁴, R. Ojea de Castro⁶, A. Sánchez¹ y L. Pérez Álvarez¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ³Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. ⁵Hospital Lucus Augusti, Lugo. ⁶Complejo Hospitalario Provincial de Pontevedra, Pontevedra.

Antecedentes/Objetivos: Las infecciones por VIH-1 entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) se han incrementado considerablemente en los últimos años en muchos países, incluida España. En Galicia, observamos que el incremento de las infecciones entre HSH se asocia desde 2010 con un aumento dramático de infecciones por virus de subtipo F. El objetivo es estudiar las infecciones recientes por subtipo F en Galicia mediante análisis filogenéticos y filodinámicos de secuencias y determinar sus correlaciones epidemiológicas.

Métodos: Un fragmento que comprende proteasa y parte de la transcriptasa inversa (PR-TI) (1,2 kb) se amplificó a partir de RNA de plasma mediante RT-PCR + PCR anidada y se secuenció. Los genomas completos se obtuvieron a partir de RNA de sobrenadante de cultivos de virus de plasma con células mononucleadas de sangre periférica de donante sano, amplificándose mediante RT-PCR + PCR anidada en 4 fragmentos solapantes. El análisis filogenético se realizó mediante árboles de máxima verosimilitud utilizando RAxML. La datación del ancestro común más reciente (*most recent common ancestor*, MRCA) del *cluster* de subtipo F se realizó mediante el método bayesiano coalescente implementado en BEAST. La recombinación en genomas completos se analizó mediante *bootscanning* utilizando Simplot.

Resultados: Todas las secuencias de PR-TI de subtipo F (subsubtipo F1) de infecciones diagnosticadas en Galicia en 2010 y 2011, excepto una, más 4 diagnosticadas en 2009 y una en Bilbao en 2010 (en total, 42 secuencias) formaban un *cluster* monofilético apoyado por un *bootstrap* del 100%, con una distancia media del 0,4%. El análisis bayesiano coalescente permitió datar el MRCA en 2008. Los análisis de 3 genomas completos determinaron que los virus del *cluster* son uniformemente de subsubtipo F1 y están relacionados con virus de Brasil. Todos los individuos del *cluster* son varones infectados por vía sexual, la gran mayoría homo o bisexuales. Veinte (47,6%) fueron diagnosticados en A Coruña y 10 (23,8%) en Ferrol. En Galicia, las infecciones del *cluster* F representaron el 27% de nuevos diagnósticos de VIH-1 en 2010 y el 26% en los 4 primeros meses de 2011.

Conclusiones: La rápida expansión de un *cluster* de VIH-1 de subtipo F entre HSH en Galicia, junto con la identificación de otros *clusters* en esta población, pone de manifiesto la existencia de amplias redes de transmisión entre HSH con conductas sexuales de alto riesgo, lo cual impone la necesidad de implementar medidas de salud pública destinadas a evitar dichas conductas.

PO-25. PREDICCIÓN GENOTÍPICA DE TROPISMO DE VIH-1: DISCREPANCIAS EN LA INTERPRETACIÓN BIOINFORMÁTICA Y RESOLUCIÓN DE SECUENCIAS MEZCLADAS

E. Delgado, Y. Vega, V. Montero, M. Sánchez, M. Pinilla, A. Sánchez, M. Thomson y L. Pérez-Álvarez

Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Objetivo: El tratamiento con antagonistas del correceptor CCR5 requiere el análisis previo del uso de correceptores de las variantes virales del paciente. La predicción genotípica de tropismo a partir de la secuencia de V3 es una alternativa factible frente al ensayo fenotípico ESTA-Trofile, considerado como *gold standard*. Sin embargo, la elevada variabilidad de la región de V3, resulta con frecuencia en mezclas nucleotídicas. En este trabajo presentamos nuestra experiencia en la predicción genotípica de tropismo y la adaptación de la metodología para resolver secuencias mezcladas.

Métodos: Durante los últimos 8 meses, hemos analizado 225 muestras (184 de plasma y 41 de sangre) de 218 pacientes de 7 comunidades autónomas. La extracción de ARN de plasma se realizó con Nuclisens (Biomérieux), y el ADN se extrajo de 200 µl de sangre con QIAamp DNA blood mini spin (Qiagen). Mediante PCR anidada se amplificó un fragmento de *env* de 700 nt, que se secuenció en ambos sentidos con BigDye (Applied Biosystems). Las secuencias se ensamblaron con SeqMan y se revisaron mezclas nucleotídicas en V3. Se utilizaron 2 herramientas bioinformáticas (*geno2pheno* (cut-off: 10%FPR) y *Web-PSSM*) para la predicción de tropismo, considerando, además los datos de %FPR, carga neta y aminoácidos 11/25. Las mezclas puntuales de aminoácidos se resolvieron por expansión nucleotídica, pero los casos de concurrencia múltiples mezclas o de secuencias ilegibles se resolvieron amplificando diluciones limitantes del ácido nucleico.

Resultados: Se obtuvieron resultados en 176 (81%) de los 218 pacientes analizados. Al menos, el 60% de las muestras negativas tenían CV < 500 cp/ml. En 60 (34%) muestras se detectaron mezclas de aminoácidos y en 11 (6%) muestras se obtuvo una secuencia ilegible. En total, hubo que resolver 20 (11%) casos por dilución limitante. La predicción de tropismo mediante *geno2pheno* resultó R5 en el 71% de las muestras y X4 en el 29% restante. Sólo una muestra (0,8%) de tropismo R5 según *geno2pheno* se predijo X4 utilizando *Web-PSSM*. Sin embargo, el 38% de las muestras clasificadas X4 por *geno2pheno* fueron discrepantes, resultando R5 por *Web-PSSM*. Globalmente, en el 11% de las muestras se observaron discrepancias en la predicción del tropismo comparando *geno2pheno* 10% FPR con *Web-PSSM*, y el 95% de estas discrepancias consistió en predicciones X4 por *geno2pheno* y R5 por *Web-PSSM*.

Conclusiones: Es posible resolver todas las secuencias mezcladas, bien mediante expansión nucleotídica o mediante dilución limitante. Para la resolución de casos con predicciones discrepantes de tropismo sería conveniente realizar un análisis fenotípico.

PO-26. IMMUNE RECONSTITUTION IN SEVERELY IMMUNOSUPPRESSED ANTIRETROVIRAL-NAIVE HIV-1-INFECTED PATIENTS TAKING ANTIRETROVIRAL REGIMENS BASED ON EFAVIRENZ, LOPINAVIR-RITONAVIR, AND ATAZANAVIR-RITONAVIR: 48-WEEK RESULTS OF A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL (THE ADVANZ-3 TRIAL)

C. Manzardo¹, E. Ferrer², A. Crespo¹, M. Lonca¹, D. Podzamczar², P. Domingo³, E. Ribera⁴, B. Clotet⁵, A. Cruceta¹, I. Pérez¹, M. Plana¹, J.M. Gatell¹, J.M. Miró¹ and S.G. Advanz-3¹

¹Hospital Clínic-IDIBAPS-Universidad de Barcelona, Barcelona.

²Hospital de Bellvitge-IDIBELL-Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat.

³Hospital de Sant Pau, Barcelona. ⁴Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵IrsiCaixa-Fundació Lluita contra la SIDA,

Badalona.

Background: The objective was to study immune reconstitution in very immunosuppressed antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients by comparing an efavirenz-based regimen with 2 ritonavir-boosted protease inhibitor regimens.

Methods: Randomized, controlled, open-label clinical trial (ClinicalTrials.gov NCT00532168) in 5 hospitals in which 90 HIV-1-infected antiretroviral-naïve patients with < 100 CD4+ cells/mm³ were randomly assigned in a 1:1:1 ratio to efavirenz (group A, 28 patients), atazanavir-ritonavir (group B, 30 patients), or lopinavir-ritonavir (group C, 29 patients) plus tenofovir plus emtricitabine (Truvada®) at standard doses. The primary endpoint was increase in CD4+ count at month 12.

Results: Median (IQR) age was 38 (33-43) years, 81% were men, and 87% of patients acquired HIV-1 infection by sexual relations. AIDS-defining opportunistic infections were found in 56% of cases. Baseline median (IQR) CD4+ cells/mm³ was 32 (20-62) and pVL was 5.23 (4.77, 5.69) log₁₀/mL. Nine patients withdrew (group A, 2; group B, 6; group C, 3). HAART was changed because of adverse events or virological failure in 17 cases (group A, 3; group B, 6; group C, 8). No patients died. The proportion (95% CI) of patients achieving pVL < 50 copies/ml at 48 weeks by intention-to-treat analysis (M or Switching = F) in groups A, B, and C was 79% (60.5%-90%), 53% (36%-70%), and 62% (44%-78%), respectively ($p > 0.05$). The median (IQR) CD4+ cell increase after 48 weeks by on-treatment analysis in groups A, B, and C was +199 (145-334), +186 (154-272), and +226 (179-324) cells/ml, respectively ($p > 0.05$). Immune activation (CD8+CD38+ T cells) reduction was similar in the 3 arms at 48 weeks (D -31%, -20%, -22% for groups A, B, and C, respectively; $p > 0.05$).

Conclusions: At 1 year, the efficacy of and immune reconstitution induced by an efavirenz-based regimen in very immunosuppressed patients were similar to those induced by regimens based on lopinavir-ritonavir or atazanavir-ritonavir.

PO-27. SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO DEL VIH CON LA MONOTERAPIA CON UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA (IP) POTENCIADO CON RITONAVIR (MIP/R) EN NIÑOS VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS CON TARGA

O. Neth, L. Falcon-Neyra, L. Madrid Castillo, J.A. León Leal, R. Ruiz-Valderas y L.F. López-Cortes

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Antecedentes/Objetivo: Simplificar el tratamiento del VIH con la monoterapia con un inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con ritonavir (MIP/r), tras la supresión virológica con TARGA, puede reducir el número de pastillas, los efectos secundarios, mejorar la adherencia y las opciones futuras de tratamiento. Si bien la experiencia en pacientes adultos está bien descrita, la información existente en la población pediátrica es limitada.

Métodos: Estudio observacional, se seleccionaron niños infectados por VIH tratados en nuestro hospital terciario que cumplieran los siguientes criterios: < 50 copias/ml de ARN del VIH-1 durante al menos 6 meses recibiendo TARGA y ningún fallo virológico y/o test de resistencia genotípica que sugieran resistencia a IP/r. En los pacientes seleccionados, el TARGA fue sustituido por ritonavir con lopinavir (mLPV/r) o con atazanavir (mATV/r). El objetivo de valoración fue la proporción de niños con < 50 copias/ml de ARN del VIH-1 durante el periodo de observación. Otros objetivos incluyeron la seguridad, la respuesta inmunológica y los estudios de farmacocinética de LPV y ATV. Las concentraciones plasmáticas de ATV y LPV (C_{mín}) se midieron en las muestras tomadas a las 12 o 24 \pm 0,2 h después de la dosis previa. Los datos fueron recogidos en las semanas 4 y 12, y posteriormente cada 12 semanas.

Resultados: En 5 de 25 pacientes infectados por VIH mediante transmisión vertical se substituyó el TARGA por MPI/r. Ningún paciente

presentó progresión de su enfermedad a los 20,9 meses como media desde el inicio de la nueva estrategia terapéutica. Durante la monoterapia con IP/r, todos los pacientes mantuvieron la carga viral de VIH-ARN (CV) en menos de 50 copias/ml. El conteo total y porcentaje de CD4 aumentó en todos los pacientes excepto en uno. La adherencia superó el 98% de los niños sin observarse efectos secundarios en ninguno de ellos. El perfil general de lípidos en suero permaneció en cifras similares o mejoró. La C_{mín} de LPV y ATV (rango terapéutico > 1 y $> 0,150$ mcg/ml, respectivamente) revelaron concentraciones a niveles terapéuticos en suero en todos los pacientes.

Conclusiones: La MIP/r, como tratamiento de mantenimiento simplificado en niños virológicamente indetectables y sin fracaso previo de IP, puede ser una opción de tratamiento en niños seleccionados con problemas de adherencia, resistencia y/o toxicidad relacionados con los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITIAN). Estudios prospectivos randomizados de simplificación a monoterapia con MPI/r en la población pediátrica son necesarios para evaluar estos resultados.

PO-28. TRASTORNOS METABÓLICOS EN NIÑOS VIH INFECTADOS POR TRANSMISIÓN VERTICAL: FUTUROS ADULTOS EN RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

M. Dapena¹, B. Jiménez², A. Noguera-Julián³, P. Soler-Palacín¹, C. Fortuny³, R. Lahoz³, F.J. Aracil², C. Figueras¹, M. Espiau¹ y M.I. de José²

¹Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Universitario Sant Joan de Déu, Barcelona.

Antecedentes: La enfermedad cardiovascular se ha convertido en una causa importante de morbimortalidad entre las personas infectadas por el VIH que reciben medicación antirretroviral. Ciertos trastornos metabólicos se consideran marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Las consecuencias a largo plazo en la salud de los pacientes pediátricos que viven con el VIH son preocupantes.

Objetivos: Determinar la prevalencia de trastornos metabólicos y sus factores de riesgo asociados en una cohorte de pacientes VIH pediátricos infectados por vía vertical procedentes de tres centros de referencia del estado español (CoRISpe).

Métodos: Estudio de corte transversal que incluye los pacientes VIH pediátricos infectados por vía vertical controlados en tres centros de referencia. Se recogieron datos demográficos, clínicos, relacionados con la infección por el VIH, y metabólicos (perfil lipídico, glucemia, niveles de insulina y hormonas tiroideas en ayunas). La evaluación de la distribución grasa se evaluó clínicamente.

Resultados: Se incluyeron 157 pacientes (mediana de edad 13 años). La mediana de duración de la terapia antirretroviral fue de 10,2 años. En el momento del estudio, la mediana de linfocitos -T CD4 + fue del 34% (777/mm³) y el 64,3% de los pacientes presentaba carga viral indetectable. Se detectó hiperglucemia e hiperinsulinemia en ayunas en el 7 y el 23,2% de los pacientes, respectivamente. Un 19,9% presentó resistencia insulínica y, en el análisis multivariante, se asoció a la coinfección por VHC, el uso actual de estavudina y la hipertrigliceridemia. Un 60% de los pacientes presentó dislipemia, asociándose al uso actual de los inhibidores de la proteasa ($p = 0,002$). La hipertrigliceridemia se asoció significativamente a una mayor exposición a los antirretrovirales ($p = 0,029$). En el momento del estudio, el 40,5% presentaba alteración de la distribución grasa: el 20,4% tenía lipoatrofia, el 5,1% lipohipertrofia y el 14,6% presentaba un patrón mixto. En el análisis multivariante se asoció significativamente con la exposición previa a la estavudina ($p \leq 0,001$). No se detectó alteración de función tiroidea en ningún paciente.

Conclusiones: Nuestro estudio refleja que la resistencia insulínica, la dislipemia y la distribución grasa anómala son alteraciones me-

tabólicas comunes en los niños y adolescentes que viven con el VIH, afectando al 20, 24 y 40% de los pacientes, respectivamente. Estos datos ponen de manifiesto la necesidad de guías y estrategias que puedan ayudar a disminuir el riesgo cardiovascular que presenta esta población de futuros pacientes adultos.

PO-29. LA ECUACIÓN D:A:D ES SUPERIOR A FRAMINGHAM Y SCORE EN LA PREDICCIÓN DEL DAÑO VASCULAR SUBCLÍNICO EN SUJETOS CON VIH

S. Serrano¹, V. Estrada¹, J. San Román², P. Labarga², P. Barreiro², M. Fuentes-Ferrer¹, C. Sánchez-Parra¹, T. Sainz³, M. López-Vázquez² y V. Soriano²

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Hospital Carlos III, Madrid. ³Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Los pacientes infectados por VIH muestran una aceleración del proceso aterosclerótico. Recientemente se ha desarrollado, a partir de la cohorte D:A:D, un nuevo modelo de predicción del riesgo cardiovascular (RCV) para sujetos con VIH.

Objetivos y métodos: Nuestro objetivo fue comparar la capacidad predictiva del modelo D:A:D con los modelos SCORE y FRAMINGHAM para la presencia observada de enfermedad vascular subclínica (EVS) y ajustar el modelo mediante variables asociadas al VIH. Se determinó el grosor íntima-media carotídeo (GIM) por ecografía a nivel proximal del bulbo en 203 pacientes con VIH. Se definió EVS como la presencia de placa de ateroma o un valor de GIM superior al p75 de la muestra. Se calculó el RCV mediante el modelo D:A:D, SCORE calibrado para población española y FRAMINGHAM.

Resultados: 58 (28,1%) sujetos fueron diagnosticados de EVS. La concordancia fue similar entre D:A:D, SCORE y Framingham (Kappa: 0,244, 0,298, 0,219; respectivamente; $p = ns$) y la capacidad predictiva global fue superior para D:A:D (área bajo la curva ROC –AUC–: 0,716, 0,665 y 0,686, respectivamente; $p = 0,05$). Existió discordancia para los tres modelos entre el RCV estimado y la presencia observada de EVS en un importante número de pacientes. D:A:D, SCORE y FRAMINGHAM predijeron bajo RCV en 172, 164 y 149 pacientes, respectivamente, de los cuales el 22,2, 21,3 y 22,1% presentaron EVS ($p = ns$). Se ajustó la capacidad predictiva de D:A:D mediante la incorporación en el modelo de diferentes combinaciones de variables: la mayor precisión se alcanzó tras incorporar al modelo la presencia de inmunodepresión ($CD4 < 250$ cel/mL) y el cociente albúmina/creatinina en orina, alcanzando un AUC = 0,772, con un incremento porcentual del AUC del 8%; $p < 0,001$.

Conclusiones: Los modelos D:A:D, SCORE y Framingham presentaron una concordancia baja, pero estadísticamente significativa para la detección de EVS. El modelo D:A:D presentó una capacidad predictiva global significativamente superior a SCORE y FRAMINGHAM, si bien los tres modelos subestimaron el RCV en un importante número de sujetos.

Podemos concluir que el modelo D:A:D es superior a SCORE y FRAMINGHAM en la predicción de la EVS en sujetos con VIH, y su precisión puede mejorarse todavía más al incorporar al modelo el recuento de CD4 y el cociente albúmina/creatinina en orina.

PO-30. LA ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN SE ASOCIA A UNA MAYOR DURABILIDAD DE LA PRIMERA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

V. Núñez¹, R. Palacios², J. Olalla¹, D. Narankiewicz³, J. Santos², A. del Arco¹, F. Jiménez Oñate³, J.L. Prada¹, M. Marcos¹, A. Aguilar¹, S. Fernández⁴, M. Grana⁵, M. Márquez², J.D.D. Colmenero³, F. Rivas¹ y J. de la Torre¹

¹Hospital Costa del Sol, Marbella. ²Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ³Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁴Hospital Axarquía, Vélez-Málaga. ⁵Hospital Serranía, Ronda.

Objetivos: Analizar la estrategia de simplificación en la actualidad en pacientes con infección VIH que inician tratamiento antirretroviral (TAR).

Material y método: Estudio multicéntrico retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH naive adultos de hospitales de Málaga que inician primer TAR entre 1/01/07 y 30/06/10, con seguimiento hasta el 31/12/10. Se compararon las diferencias entre los pacientes que simplifican y los que no, y las causas que motivaron dicha simplificación.

Resultados: Se incluyó a 598 pacientes: 153 (25,3%) realizaron simplificación de su TAR inicial: 38% iniciaron TAR en 2007, 27% de 2008, 21% de 2009 y 11% de 2010. Momento de la simplificación: la mediana CD4 era 442, 44% presentaba $CD4 < 200$ cel/mm³ y 87% CV indetectable. La mediana de tiempo desde el inicio del TAR hasta la simplificación fue de 8 meses (IC95: 9-12). Simplificaciones: 125 pacientes (20,8%) a Atripla® desde sus componentes, 9 pacientes a Atripla® desde otras combinaciones, 6 pacientes de una pareja de análogos al combo TDF+FTC (Truvada®), 6 pacientes de una pareja de análogos al combo abacavir + lamivudina (Kivexa®), 5 pacientes de un IP a otro más sencillo en posología, 1 paciente de nevirapina BID a QD y 2 pacientes (3%) inician monoterapia con IP. Tras la simplificación, sólo el 15% de los pacientes cambió posteriormente su TAR por algún motivo vs 51% de los no simplificados ($p = 0,001$). Los pacientes simplificados presentaron tasas menores de fracaso virológico (4 vs 13%; $p = 0,02$), cambio por toxicidad (34 vs 49%) y abandono (0 vs 15%). La durabilidad fue significativamente mayor en los pacientes simplificados (40 vs 27 meses; $p = 0,001$). En el análisis multivariante la persistencia del TAR se asocio a estar simplificado (RT 6,1; IC, 3,9-9,6), ser varón (RT 1,4; IC, 1,0-2,0) y tener CD4 superior a 200 (RT 1,5; IC, 1,1-2,0). Cuando se introdujo en el análisis el número de comprimidos, éste entró en la ecuación (RT 2,6; IC, 1,7-4,0) y la simplificación se mantuvo (RT 3,21; IC, 1,9-5,4). Conforme los TAR en naives son de menos comprimidos y más tolerables, hay menos simplificaciones. El número de comprimidos se mantiene en el modelo y baja la magnitud del efecto de la simplificación.

Conclusiones: La simplificación ha sido una estrategia muy utilizada en 2007 y 2008 para pasar a los nuevos combos, fundamentalmente a Atripla®. Los pacientes simplificados presentan una mayor persistencia, con menores tasas de fracaso viral y toxicidad, no explicándose estos beneficios por la mera disminución del número de comprimidos.

Jueves, 10 de noviembre. Sala Bahía
(15:15-16:45 h)

PO-31. ELEVADA PREVALENCIA DE VARIANTES X4-TRÓPICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON EL VIH MEDIANTE TRANSMISIÓN VERTICAL

V. Briz, D. García, G. Méndez-Lagares, E. Ruiz-Mateos, M. de Mulder, A. García-Torre, D. Moreno-Pérez, M.L. Navarro, J.A. León-Leal, M.I. de José, J.T. Ramos, M.J. Mellado, M.I. González-Tomé, M. Leal y M.A. Muñoz-Fernández

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: Maraviroc es el primer antagonista de CCR5 con actividad antiviral específica frente a variantes VIH-1 R5-trópicas.

La mayoría de pacientes pediátricos infectados por el VIH+ mediante transmisión vertical presentan limitaciones en el uso en antiguas terapias antirretrovirales, por lo que la administración de maraviroc es fundamental. Nuestro objetivo fue llevar a cabo la determinación del uso del co-receptor en pacientes pediátricos multitratados infectados con el VIH mediante transmisión vertical con el fin de predecir la proporción de dichos pacientes que se podrían beneficiar del tratamiento con antagonistas de CCR5.

Métodos: 118 pacientes pediátricos multirresistentes (36 niños y 82 adolescentes) seleccionados de la HIV Spanish Paediatric Cohort (CoRISpe) fueron incluidos en este estudio. El tropismo viral se determinó mediante el uso del nuevo ensayo fenotípico (TROCAI) y Trofile.

Resultados: TROCAI se llevó a cabo en 118 pacientes pediátricos multitratados VIH+ y reveló que el 80,3% presentaban variantes dual-trópicas (DM) o X4-trópicas (57,0% [n = 49] DM y 23,3% [n = 20] X4). Sólo el 19,7% (n = 17) tenía variantes R5-trópicas. El uso del co-receptor no pudo ser determinado en 32/118 (27%) pacientes debido a la carga viral indetectable presente en las muestras. El tropismo viral de niños y adolescentes que obtuvieron resultados reportables mediante TROCAI (n = 24 y n = 62, respectivamente) fue analizado independientemente, mostrando la presencia de variantes DM/X4-trópicas en el 70,8% (n = 17/24) de los niños y 82,2% (n = 51/62) de los adolescentes. De modo adicional, el ensayo Trofile fue llevado a cabo en 42/118 pacientes con carga viral > 1.000 copias/mL. Ningún paciente mostró variantes X4-trópicas mientras que las DM se observaron en un 28,6% (n = 12/42). En 14,3% (n = 6/42), el tropismo viral no pudo ser determinado. La presencia de variantes X4-trópicas se asoció con los niños (p = 0,031). Pacientes con virus R5-trópicos mostraron un porcentaje de linfocitos T CD4+ más bajo en niños (p = 0,011) y adolescentes (p = 0,027) que pacientes con variantes DM/X4-trópicas.

Conclusión: Más del 80% de los niños y adolescentes analizados, infectados por transmisión vertical con el VIH-1 presentaron variantes X4-trópicas. La presencia de estas variantes podría limitar el uso de los antagonistas de CCR5. Las consecuencias podrían ser fatales para estos pacientes, muchos de los cuales presentan un elevado número de mutaciones de resistencia a fármacos previos y, por tanto, han agotado el uso de diversas familias de fármacos.

PO-32. DIFERENCIAS EN LAS CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA COHORTE DE ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH DE LA RIS (CORIS) SEGÚN LA FUENTE DE INFORMACIÓN Y EL ALGORITMO DE CODIFICACIÓN

V. Hernando¹, P. Sobrino-Vegas¹, M.C. Burriel², J. Berenguer³, G. Navarro⁴, I. Santos⁵, J. Reparaz⁶, M.A. Martínez⁷, A. Antela⁸, F. Gutiérrez⁹, J. del Amo¹ y Y. Coris¹

Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. ²Servicio de Información e Investigación Sanitaria, Zaragoza. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Parc Taulí, Sabadell. ⁵Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ⁶Hospital de Navarra, Pamplona. ⁷Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁸Hospital Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁹Hospital Universitario de Elche, Elche.

Objetivos: 1) Describir y comparar las causas de muerte a partir de dos fuentes de información independientes: el Registro Nacional Básico de Defunciones (RNBD), que proporciona el Instituto Nacional de Estadística (INE), y las muertes notificadas directamente por los participante en la cohorte CoRIS; 2) comparar las muertes notificadas en CoRIS utilizando dos algoritmos de codificación diferentes: la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) en su versión

10 y la versión modificada del Protocolo de Codificación de Causa de Muerte en VIH desarrollado por el Copenhagen HIV Program (sigla en inglés CoDe).

Métodos: Se analizaron las causas de muerte de las personas fallecidas entre 2004 y 2006 en CoRIS y se cruzaron con los datos facilitados por el Registro Nacional Básico de Defunciones. Las causas de muerte se codificaron según los dos sistemas de codificación: código CIE-10 y versión modificada de CoDe. Las muertes se compararon por causa específica, según el código CIE-10 y por 13 grupos de enfermedades: asociada a VIH/sida, asociadas a hígado, tumores no sida, otras infecciones, cardiovasculares, hematológicas, pulmonares, asociadas al sistema nervioso central, abuso de drogas, causas externas, suicidios, otras causas y causas mal definidas o desconocidas.

Resultados: Entre 2004 y 2008 se registraron 160 muertes en CoRIS. Cuando se comparan los códigos CIE-10 en los dos registros la concordancia para causa de muerte específica fue solo del 27,5% (44 casos). La concordancia por grupos de enfermedades fue del 68,8% (111 casos). Cuando se compara la causa de muerte según las reglas de la CIE-10 y el algoritmo de la versión modificada de CoDe, la concordancia por grupos de enfermedades fue del 71,9% (115 casos). Según la versión modificada de CoDe, la causa de muerte más frecuente fueron las muertes asociadas a VIH/sida (53%), seguida de los tumores no sida (11%) y las enfermedades asociadas a hígado (9%).

Conclusiones: La distribución de la causa de muerte en personas con infección por VIH difiere sustancialmente según la fuente de información utilizada y el algoritmo de codificación. La versión modificada del algoritmo CoDe proporciona una mejor clasificación de las causas de muerte en un estudio de cohortes.

PO-33. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA TRANSMISIÓN DE CEPAS CON MUTACIONES DE RESISTENCIA Y DE LOS SUBTIPOS NO-B EN CORIS EN EL PERÍODO 2004-2010

V. Guillot¹, S. Monge², M. Álvarez¹, A. Peña¹, P. Viciano³, C. de Mendoza⁴, C. Rodríguez⁵, J.A. Iribarren⁶, J.M. Miró⁷, M. Masiá⁸, J.C. López⁹ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Carlos III, Madrid. ⁵Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁶Hospital Donostia, Donostia. ⁷Hospital Clínic, Barcelona. ⁸Hospital General Universitario de Elche, Elche. ⁹Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Las cohortes de pacientes naïve proporcionan una plataforma idónea para la vigilancia epidemiológica de la transmisión de resistencias primarias y el subtipo genético del VIH-1. La cohorte española de adultos naïve (CoRIS) proporciona el escenario adecuado para este tipo de estudios a nivel nacional.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 2.095 secuencias hasta de la proteasa y RT de pacientes que ingresaron en CoRIS, desde enero de 2004 a noviembre de 2010, incluyendo 21 centros de 10 comunidades autónomas. Para la evaluación de la transmisión de resistencias primarias (TRP) se ha aplicado la metodología propuesta por la OMS (Bennett et al. PLoS One. 2009;4:e4724). Para la determinación del subtipo genético del VIH se analizó la región de la proteasa. Se ha evaluado la tendencia interanual de la TRP así como de la prevalencia de subtipos no-B.

Resultados: La prevalencia de resistencias primarias en CoRIS durante los años 2004-2010 ha sido del 8,5% (4% ITIAN, 3,9% ITINAN, 2,4% IP). La resistencia a 2 y 3 familias fue del 1,3 y el 0,2%, respectivamente. Tras la prevalencia observada en 2004 (28,2%), se ha observado una estabilización desde 2007 (10,3%), con una ligera tendencia a la disminución hasta 2010 (6,6%). Las mutaciones asociadas a TRP más prevalentes fueron K103N (3,2%) para ITINAN; revertientes de

T215 (1,6%), M41L (1,3%), K219QEN (1,1%) y D67N/G (1%), para ITIAN; M46IL y L90M (0,8%) para IP. 326 pacientes estaban infectados por subtipos no-B (15,6%). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de resistencias primarias entre subtipos no-B y B (OR 0,79 [0,50-1,24]; $p = 0,33$). Los subtipos no-B más prevalentes fueron CRF02_AG (26,7%), F1 (10,1%), D (8,9%), G (6,7%), CRF03_AB y CRF12_BF (6,4%), y CRF07_BC (6,1%). El 63% de los pacientes infectados por no-Bs y el 10% de todos los pacientes de CoRIS lo estaban por CRFs. Se observa una tendencia al aumento de los subtipos no-B hasta 2010 (18%; $p = 0,017$).

Conclusiones: Se observa una estabilización, acompañada de una lenta disminución de las resistencias primarias en CoRIS en el periodo analizado. La multiresistencia se mantiene relativamente baja. Con respecto a los subtipos no-B, la prevalencia global es del 16% con una tendencia al aumento, aunque aún por debajo de las cifras observadas en otros países europeos, y con una elevada representación de CRF.

PO-34. CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS E INTRACELULARES DE ETAVIRINA ADMINISTRADA 1 O 2 VECES AL DÍA

A. Gutiérrez-Valencia, R. Martín-Peña, A. Torres-Cornejo, R. Ruiz-Valderas, J.R. Castillo-Ferrando y L.F. López-Cortes

Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto Biomedicina de Sevilla, Sevilla.

Introducción: La dosificación recomendada de etravirina (ETV) es 200 mg/12 h. El cumplimiento del TAR es uno de los principales factores que determinan su eficacia, existiendo una relación inversa con el número de dosis diarias prescritas. La administración de ETV/24 h facilitaría dicho cumplimiento. Algunos estudios basados en concentraciones plasmáticas (C_p) sugirieron la posibilidad de esta dosificación. Sin embargo, son muy escasos los datos a nivel intracelular, donde el fármaco realiza su acción.

Objetivo: Analizar las concentraciones intracelulares (C_{ic}) y C_p de ETV administrada como 200 mg/12 h y 400 mg/24 h.

Material y método: Ensayo clínico abierto, secuencial, en el que se obtuvieron muestras para la determinación de las C_{ic} y C_p de ETV mediante LC/MS/MS durante un periodo de 12 h (200 mg/12 h) y durante 24 h tras la administración de 400 mg/24 h durante 1 semana. Las C_{max} y C_{min} se determinaron mediante inspección y las AUC_{0-t} mediante método log trapezoidal (modelo no compartimental). La variabilidad interindividual se calculó mediante coeficientes de variación (CV). Los resultados se expresan como medias geométricas (MG) y como cocientes de las medias geométricas (CMG) utilizando como referencia ETV 200 mg/12 h.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes con carga viral negativa en tratamiento estable con ETV 200 mg/12 h. A nivel plasmático las MG de ETV 400 mg/24 h vs. 200 mg/12 h fueron: AUC_{0-t} : 9.119 (CV: 56%) vs. 6.879 (CV: 63%) ng·h/ml [CMG: 1,31 (IC_{90} : 1,08-1,59)], C_{max} 704 (CV: 50%) vs. 401 (CV: 68%) ng/mL [CMG: 1,76 (IC_{90} : 1,47-2,10)] y C_{min} 190 (CV: 48%) vs. 192 (CV: 65%) ng/mL [CMG: 0,99 (IC_{90} : 0,70-1,39)]. A nivel intracelular: AUC_{0-t} 5.076 (CV: 33%) vs. 5.602 (CV: 30%) ng·h/ml [CMG: 0,91 (CI_{90} : 0,7-1,18)], C_{max} 495 (CV: 52%) vs. 403 (CV: 30%) ng/mL [CMG: 1,23 (CI_{90} : 0,89-1,7)] y C_{min} 102 (CV: 29%) vs. 139 (CV: 73%) ng/mL [CMG: 0,74 (CI_{90} : 0,47-1,14)]. La penetración media de ETV a nivel intracelular fue del 80 y del 56% de las C_p con 200 mg/12 h y 400 mg/24 h, respectivamente.

Conclusiones: A nivel plasmático, la MG de las AUC_{0-t} y las C_{max} son un 30 y un 76% más elevadas con la administración de ETV 400 mg/24 h frente a 200 mg/12 h aunque las C_{min} son similares. Sin embargo, a nivel intracelular estos parámetros son similares con ambos regímenes de dosificación. Estos resultados apoyan la administración de ETV como 400 mg una vez al día.

PO-35. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO Y CLÍNICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR EL VIH DURANTE 2010 EN UNA CLÍNICA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN MADRID

C. Prado Majan, A. Iriarte García, M. Casanova Lage, M. Vera García, M. Villa Escamilla, T. Puerta, C. Rodríguez, N. Jerez, S. del Corral, M.A. Neila, C. Martín, J. Pérez García y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivos: Describir el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH durante 2010 en una clínica de ITS de la Comunidad de Madrid.

Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional del perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en 2010 (ELISA y Western Blot). A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado y se les realizó un estudio de su situación clínica (CD4, carga viral, cribado de otras ITS).

Resultados: De las 5.730 serologías del VIH practicadas en 2010, 341 resultaron positivas (5,9%). El 92% de los pacientes diagnosticados de VIH+ eran hombres. Según la categoría de transmisión, el 89% (303 pacientes) eran hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH), de los que 19 ejercían la prostitución (2 de ellos eran transexuales), 18 eran heterosexuales (el 5,3%), 6 (1,7%) eran mujeres que ejercían la prostitución y 4 (1%) eran usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). En el momento del diagnóstico, el 49,4% tenían entre 23 y 32 años. El 75% refería tener estudios secundarios o superiores. Respecto al país de origen, un 52% eran españoles y el 34,8% procedía de Latinoamérica. De los pacientes extranjeros, un 82% refería residir en España desde hacía más de 3 años y el 94% creía haberse infectado en España. El 54,9% relacionaba el sexo desprotegido con la pareja estable como la más probable fuente de la infección. El 38,7% presentaba otra ITS concomitante en el momento diagnóstico. Se analizó el recuento de CD4 en el 91,2% de los pacientes (N = 310). De ellos, el 71,7% presentaba una cifra de CD4 mayor de 350 células/ μ l y el 5,1% menos de 200. En lo referente al consumo de tóxicos, el 49,1% de los pacientes relacionaba el uso abusivo de alcohol con prácticas sexuales de riesgo y un 54,8% afirmó consumir drogas no inyectadas en el último año.

Conclusiones: La elevada incidencia del VIH entre los HSH refleja la urgente necesidad de implementar nuevas y más efectivas intervenciones preventivas dirigidas específicamente a este colectivo.

PO-36. LESIÓN INTRAEPITHELIAL ANAL EN HSH VIH-POSITIVOS EN LA COHORTE CORIS-VPH

C. González Blázquez¹, J. del Amo Valero¹, A. Benito Berlinches², I. Sanz González de Suso³, M. Torres Hortal³, J. del Romero Guerrero⁴, P. Viciano Fernández⁵, M. Ortiz Rivera³, C. Coris-VPH¹ y B. Hernández Novoa⁶

¹Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, Madrid. ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

³Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

⁶Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Estimar la prevalencia de la lesión intraepitelial anal y los factores de riesgo asociados en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH positivos de la cohorte CoRIS-HPV.

Métodos: CoRIS-HPV comenzó en 2007 y está anidada a la cohorte CoRIS, una cohorte prospectiva, multicéntrica, abierta de pacientes VIH positivos naïve a antirretrovirales a la entrada de la cohorte. CoRIS recluta pacientes desde 2004 en adelante y recoge información sociodemográfica, clínica, inmunológica, virológica y terapéutica a la entrada de la cohorte y en seguimientos. Los pacientes contestan además a un cuestionario autoadministrado sobre conductas

sexuales. Se recogieron muestras anales a la entrada de la cohorte y anualmente. Se analizaron todos los pacientes incluidos hasta abril 2011. La infección por virus papiloma humano (VPH) se determinó con "Amplicor HPV DNA Test" y se genotipó con "Linear Array Genotyping HPV Test" (Roche Diagnostics). La citología anal líquida se realizó mediante ThinPrep®2000. Los resultados citológicos se clasificaron mediante Bethesda 2001. La variable respuesta se recodificó en lesión intraepitelial (LSIL o HSIL) vs negativa a lesión intraepitelial. Se realizó una regresión logística múltiple con Stata v11.

Resultados: Se analizaron 551 HSH que tenían una citología líquida anal; 37% fueron negativas a lesión intraepitelial, 9% ASCUS, 40,8% LSIL, 3,8% HSIL y 9,5% un resultado insatisfactorio. De las 450 citologías evaluables, la prevalencia de lesión intraepitelial fue 54,7% (IC 95%, 49,9-59,3). De los 245 HSH con lesión, la prevalencia de virus papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) fue 90,6% (IC 95%, 86,3-94) y la prevalencia de infección múltiple fue 83,6% (IC 95%, 78-88,2). El único factor de riesgo asociado con la presencia de lesión intraepitelial fue el número de tipos de VPH-AR, HSH con más de 5 tipos de VPH-AR tenían una prevalencia 10,6 veces mayor de tener una lesión intraepitelial comparado con una citología normal (OR 10,6; IC 95%, 3,8-29). No se observaron asociaciones estadísticamente significativas por edad, nivel de estudios, consumo de tabaco, origen geográfico, número CD4, carga viral, tomar HAART o el número de parejas sexuales a lo largo de la vida.

Conclusiones: HSH VIH-positivos tienen una alta prevalencia de lesión intraepitelial. El único factor de riesgo asociado a la lesión intraepitelial fue el número de tipos de VPH-AR. La implementación de un programa de cribado citológico anal es necesaria.

PO-37. LOS LINFOCITOS CD4 COMO FACTOR DE PROTECCIÓN FRENTE A LA INFECCIÓN POR GENOTIPOS ONCOGÉNICOS DEL VPH EN LA MUCOSA DEL CANAL ANAL DE PACIENTES VIH POSITIVOS HSH

C. Hidalgo Tenorio, M. Rivero, A. Concha, M. López de Hierro, I. Segura, J. Pasquau, M.A. López Ruz y C. Gil

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Objetivos: Analizar la prevalencia de los genotipos de VPH y de displasia de canal anal en una cohorte prospectiva de pacientes VIH HSH del sur de España, así como las variables que se asocian con la aparición de lesiones displásicas y genotipos de VPH oncogénicos.

Material y métodos: Estudio transversal compuesto por pacientes HSH-VIH positivos procedentes de una cohorte prospectiva de seropositivos atendidos en una unidad de enfermedades infecciosas, incluidos de forma consecutiva tras firma de consentimiento informado. En la visita se recogían datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y se tomaban 2 muestras de la mucosa del canal anal: una para realización de PCR de VPH y otra para citología. La clasificación citológica empleada fue la de Bethesda.

Resultados: 134 pacientes fueron incluidos de forma consecutiva, con edad media de 35,97 ± 9,5 años. El 16,4% (22/134) de las muestras procedentes de la mucosa anal para estudio de PCR de VPH no fueron válidas por falta de ADN en el material. 102/112 (91,1%) de pacientes estaban colonizados por VPH; 73/112 (65,1%) por genotipos de bajo grado, 74/112 (66,1%) alto grado y 51/112 (41,5%) alto y bajo grado de malignidad. Los genotipos más prevalentes fueron el 6 (16/112), 11 (15/112), 16 (27/112), 18 (16/112), 51 (16/112) y 53 (17/112). De las 134 muestras enviadas para citología: en 8/134 (5,9%) hubo falta de muestra, 91/126 (72,2%) eran displásicas y, de ellas, 65/91 (71,4%) LSIL, 26/91 (23,1%) ASC, y 0% HSIL. En el análisis multivariante que analizaba los factores de riesgo asociados con la aparición de displasia en la mucosa anal encontramos asociación estadística con el tabaco (OR 3,336 [1.196-9.303]; p = 0,02) y número de genotipos de VPH oncogénicos (OR 2,229 [1.387-3.811]; p = 0,001). En cuanto a la presencia de genoti-

pos oncogénicos de VPH en el análisis multivariante encontramos que cifras de CD4 altas constituían un factor protector frente a la infección por tales virus (OR 0,998; IC 95%, 0,997-1; p = 0,017).

Conclusiones: La prevalencia de displasia en el canal anal de pacientes VIH positivos HSH de nuestra área es muy alta, presentándose fundamentalmente en fumadores y con mayor número de genotipos de VPH oncogénicos. La presencia de VPH de alto grado de malignidad se asociaba con menores cifras de CD4.

PO-38. PRIMEROS 6 MESES DE BIOPSIA ANAL CON ANOSCOPIO EN PACIENTES HSH VIH+: ¿PRIMER O SEGUNDO PASO DIAGNÓSTICO?

M. Trastoy González, P. Viciano Fernandez, M. Fontillon, M. Sánchez Agüera, M.C. Ortega, L.F. López Cortes, M. Leal Noval, I. Rivas Jeremías y E. Sánchez Ribas

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: No existe aún consenso sobre cuál es el mejor procedimiento a seguir en el *screening* de cáncer anal en HSH. La citología anal, para el diagnóstico de lesiones de alto grado en varones, presenta buena especificidad pero su sensibilidad es muy baja. La determinación de VPH-HR, recomendada para el *screening* de carcinoma de cérvix en población femenina VIH-, parece no resultar significativa en varones debido a su alta prevalencia.

Objetivos: Valorar la rentabilidad de la biopsia anal por anoscopia en paciente HSH para el diagnóstico de neoplasia intraepitelial anal de alto grado (NIA-AG).

Métodos: Desde enero hasta julio de 2011, a todos los pacientes HSH citados para *screening* de cáncer anal se les realizó anoscopia con tinción de la mucosa con ácido acético y biopsia con pinzas tipo Thischler en la zona que, macroscópicamente, presentara: fragilidad capilar, desestructuración, mosaicismo, placas, punteado o condilomas. Se consideró NIA-AG el diagnóstico histológico de AIN II o AIN III/Ca In-Situ. Además, se realizó citología en base líquida, cuyos resultados se clasificaron por Bethesda 2001, y se analizó la presencia de serotipos de alto grado de HPV. Se realizó análisis estadístico descriptivo.

Resultados: Se incluyeron 114 pacientes HSH, con edad media 38 (± 9,7) años; media de CD4 en el momento de la prueba 598 (± 239) cel/ml; el 26,3% eran naïve y el 73,7% en TAR; la media de años desde el diagnóstico VIH fue de 5,8 (± 6,7); el 82,5% presentaba HPV HR, con una media 3,2 (±1,9) serotipos diferentes; sólo el 37% eran fumadores y el 24% exfumadores. Informe de biopsias: 18/114 (15,8%) presentaban alteración de alto grado (50% AIN II y 50% AIN III), 41/114 (36%) fueron alteraciones de bajo grado (68% AIN I y 32% condilomas) y 44/114 (38,6%) no presentaban alteraciones relevantes.

Conclusiones: 1) Utilizando como prueba de *screening* la biopsia anal con anoscopia, la prevalencia de NIA-AG en pacientes HSH VIH+ es elevada; 2) más de la mitad de los pacientes requerirán una segunda evaluación o intervención en de los siguientes 6 meses, y 3) los resultados obtenidos siembran más dudas acerca de la necesidad o no de plantearse la utilización de la anoscopia y biopsia de manera rutinaria en nuestras consultas.

PO-39. A LA BÚSQUEDA DE UN MARCADOR DE EFICIENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NUESTRAS COHORTES: UNA PROPUESTA Y SU EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS 8 AÑOS

J.A. Iribarren, M.J. Aramburu, F. Rodríguez-Arrondo, M.A. von Wichmann, M.A. Goenaga, J. Arrizabalaga, X. Camino, M.J. Bustinduy y H. Azkune

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: Los nuevos fármacos antirretrovirales son más caros que los antiguos. Los recursos económicos son limitados. Es

importante conocer la eficiencia en la utilización de los recursos, especialmente en un contexto de crisis económica. Un buen indicador de eficiencia puede ayudar a defender nuestra buena práctica clínica.

Objetivos: Conocer el gasto en antirretrovirales (ART) en una cohorte. Diseñar un indicador de eficiencia de la utilización del mismo. Analizar su evolución entre 2003 y 2010.

Métodos: A) Corte transversal a 31 de diciembre de cada año entre 2003 y 2010, efectuando un análisis de nuestra base de datos que incluye: número de pacientes en seguimiento, número de pacientes en TAR, carga viral y CD4, entre otros. B) Análisis del gasto en TAR en nuestra cohorte en cada uno de los años desde 2003 a 2010. C) El indicador se obtiene dividiendo el costo del tratamiento de todos los pacientes en TAR de la cohorte por el número de pacientes con carga viral indetectable (CVI).

Resultados: Ver tabla.

Fecha	Gasto total en TAR (€)	N. pacs TAR	N. pacs en TAR con CVI	Gasto por pac en TAR (€)	Gasto por pac en TAR con CVI (€)
2003	6.158.319	892	651	6.904	9.460
2004	6.724.950	935	716	7.192	9.392
2005	7.172.278	986	821	7.274	8.736
2006	7.489.691	1.035	831	7.236	9.013
2007	8.104.340	1.073	916	7.553	8.848
2008	9.094.953	1.136	993	8.006	9.159
2009	9.957.125	1.224	1.082	8.135	9.203
2010	10.466.268	1.284	1.132	8.151	9.246

Conclusiones: Es posible acercarse a la eficiencia con un indicador relativamente sencillo de monitorizar. Es destacable el hecho de que, aunque el gasto total y por paciente en TAR ha ido aumentando año tras año, la efectividad de los nuevos tratamientos es mayor, de forma que el índice gasto total en TAR dividido por número de pacientes con CV indetectable se ha mantenido estable, o, incluso ha mejorado ligeramente en nuestra cohorte.

PO-40. ANÁLISIS DE COSTES Y DE COSTE/EFICACIA DE LAS PAUTAS PREFERENTES DE GESIDA PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL

J.M. Gatell¹, A.J. Blasco², J.R. Arribas³, B. Clotet⁴, P. Domingo⁵, J. González-García³, J.C. López-Bernaldo de Quirós⁶, J.M. Llibre⁴, F. Lozano⁷, D. Podzamzer⁸, J.M. Santamaría⁹, M. Tuset¹, L. Zamora¹ y P. Lázaro y de Mercado²

¹Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. ²Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS). ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Germans Trias i Pujol-Irsicaixa, Badalona. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁶Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. ⁸Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. ⁹Hospital de Basurto, Bilbao.

Introducción/Objetivos: El panel de expertos de GESIDA/Plan Nacional del Sida propone "pautas preferentes" de tratamiento antirretroviral como terapia de inicio en pacientes infectados por el VIH. Las pautas preferentes se basan en resultados de ensayos clínicos y en la opinión de los expertos del panel. El objetivo de este estudio es evaluar los costes y la eficiencia (coste/eficacia) de iniciar tratamiento con estas pautas.

Métodos: Evaluación económica de los costes y de la eficiencia (coste/eficacia) mediante la construcción de árboles de decisión. Se definió eficacia como la probabilidad de tener carga viral < 50 copias/mL en la semana 48 en un análisis por intención de tratar. La perspectiva es la del Sistema Nacional de Salud, habiéndose tenido en cuenta sólo los costes directos diferenciales (fármacos, manejo de efectos adversos, estudios de resistencias, y determinación de HLA B*5701). El ámbito es España, el horizonte temporal es de 48 semanas y los costes se refieren a 2011. Se realizó un análisis de sensibilidad determinista construyendo tres escenarios para cada pauta: basal, más favorable y más desfavorable.

Resultados: En el escenario basal, los costes de iniciar tratamiento oscilaron entre 7.550 euros para ABC/3TC+EFV y 13.327 euros para TDF/FTC+RAL. La eficacia osciló entre 0,66 para ABC/3TC+LPV/r y 0,86 para TDF/FTC+RAL. La eficiencia, en términos de coste/eficacia, osciló entre 10.175 y 15.539 euros por respondedor a las 48 semanas, para TDF/FTC/EFV y TDF/FTC+RAL, respectivamente.

Conclusión: La pauta más eficiente fue TDF/FTC+EFV, seguida de ABC/3TC+EFV. El análisis de sensibilidad confirmó la robustez de estos hallazgos.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters

III Congreso Nacional de GESIDA y 5.^a Reunión Docente de la RIS

Sevilla, 8-11 de noviembre de 2011

Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

P-001. CAMBIOS EN LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (ADE) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH TRAS INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

I. Pérez Hernández, M. Gallego Blázquez, R. Palacios Muñoz, J. Ruiz Morales, E. Nuño Álvarez, M. Márquez Solero y J. Santos González

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: El ADE es un nuevo marcador de actividad inflamatoria, cuyo aumento se ha relacionado en población general con mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca, enfermedad cardiovascular y también recientemente con el síndrome metabólico.

Objetivo: Analizar los cambios del ADE en pacientes con infección por el VIH naïve tras iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR).

Pacientes y métodos: Análisis de todos los pacientes que iniciaron TAR entre enero de 2007-junio de 2010 en nuestro centro. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos en el momento de iniciar el TAR, además de los parámetros hematológicos hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), leucocitos, plaquetas y ADE. Los mismos datos se analizan en la fecha de la última visita disponible. Se realiza un análisis comparativo del ADE antes y después del TAR. Se buscarán los factores asociados a un incremento del ADE tanto en el momento basal como tras el TAR. Programa estadístico SPSS.

Resultados: Se analizan 215 pacientes con un seguimiento mayor de 6 meses. Varones 82,3%, edad media 40,8 años, predominio de transmisión sexual (86%) y coinfectados por virus hepatotropos 37 (17,2%). Media de CD4 al inicio 226/mm³ (114-325) y sida 19,5%. Media de ADE inicial 14,1% (rango: 8,3-23,7%, percentil 75: 15%). En el análisis multivariante el ADE elevado (> 15%) sólo se relacionó con el VCM < 90 (OR 2,65; IC 95%, 1,3-5,1; p < 0,004). Tras una media de 23,7 meses de TAR (IQR: 12,4-34,3), el 94,3% de los pacientes tenía CV indetectable y la media de CD4 era 478/mm³ (IQR: 318-615). Aumentaron la hemoglobina (13,5 vs 14,8 g/dl; p < 0,0001), el VCM (90,1 vs 95,6; p < 0,0001), los leucocitos (5.066 vs 6.022/mm³; p < 0,0001) y las plaquetas (204.692 vs 230.654/mm³; p < 0,0001) y descendió el ADE (14,1 vs 13,4%; p < 0,0001). Tras el TAR, el ADE desciende en 129 (62%) pacientes, con una media de ADE final de 13,4% (rango: 12,3-14,2%, percentil 75: 14,2%). El mayor percentil de ADE (> 14,2%) en este momento se relacionó con una hemoglobina < 13 g/dl en el mismo momento (OR 5,1; IC 95%, 1,7-14; p < 0,002).

Conclusiones: En pacientes con infección por el VIH que inician TAR, el ADE elevado sólo se relaciona con el VCM bajo. Tras el inicio del

TAR, mejoran todos los parámetros hematológicos, con un aumento de la hemoglobina, leucocitos, plaquetas y VCM y un descenso del ADE. Esta variación del ADE tras el TAR refleja una mejoría en el estado inflamatorio de los pacientes tras el control de la replicación viral.

P-002. LEPTIN AND ADIPONECTIN, BUT NOT IL18, ARE RELATED WITH INSULIN RESISTANCE IN TREATED HIV-1-INFECTED PATIENTS WITH LIPODYSTROPHY

F. Vidal¹, X. Escoté¹, V. Ceperuelo-Mallafré¹, S. Veloso¹, M. López-Dupla¹, J. Peraire¹, C. Viladés¹, P. Domingo², J.J. Sirvent¹, J. Vendrell¹ and C. Richart

¹Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Leptin, adiponectin and IL18 are adipokines which have been related with obesity, insulin resistance and dyslipidemia in the general population. Treated HIV-1-infected patients with lipodystrophy (LD) often develop insulin resistance and proatherogenic dyslipidemia. We assessed the relationship between plasma adipokine levels, adipokine genetics, LD and metabolic derangements. Plasma leptin, adiponectin and IL18 levels were assessed in 349 individuals: 282 HIV-1-infected patients treated with antiretroviral drugs (132 with LD and 150 without) and 67 uninfected healthy controls (HC). The polymorphisms *LEP2410A>G*, *LEPRQ223R*, *ADIPQ276G>T*, *ADIPOR2-Intron5 A>G* and *IL18-607C/A* were validated by sequencing. Leptin levels were higher in HC than in HIV-1-infected patients, both with and without LD (p < 0.001, for both) and lower in LD patients with respect to non-LD patients (p = 0.006). Furthermore, patients with LD showed positive correlations between leptin and insulin and HOMA-IR. Adiponectin levels were non-significantly different in HC and HIV-1-infected patients. In patients with LD had lower adiponectin levels than non-LD subjects (p < 0.001). In patients with LD, adiponectin had a negative correlation with insulin, HOMA-IR and triglycerides. Plasma IL18 levels were higher in HIV-1-infected than in HC (p < 0.001), and no differences were found regarding to the presence of LD. In patients with LD there was a negative correlation between IL18 levels and LDLc, genetic analyses indicated no significant associations with LD, nor with insulin resistance and with lipid parameters. In conclusion, HIV-1-infected patients have decreased plasma leptin. This decrease is magnified in patients with LD whose adiponectin levels were lower than non LD. Plasma IL18 levels are increased in infected patients irrespective of the presence of lipodystrophy. Studied polymorphism does not seem to play a role either in LD or in the vulnerability to HIV-1 infection.

P-003. RIGIDEZ ARTERIAL COMO MARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

C. Sánchez-Parra, S. Serrano-Villar, V. Estrada Pérez, D. Gómez-Garré, M. Ávila, M. Fuentes-Ferrer, J. Sánchez-Díaz, J. Vergas, M.J. Tellez, E. Pérez-Cecilia, M. Rodrigo, A. Ortega y A. Fernández-Cruz

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: La rigidez arterial (RA) es un marcador subrogado de enfermedad cardiovascular de primer orden en población general. El objetivo del estudio es analizar los factores asociados a un aumento de RA en una población de pacientes con VIH.

Material y métodos: Se estudió la RA mediante la onda arterial de pulso (Augmentation Index-Alx) a través de un tonómetro de aplamamiento. Se definió RA aumentada (RAA) como $Alx \geq 6$ (mediana de nuestra población). Se comparó el grupo de pacientes con RAA con los que no presentaron RA.

Resultados: Se estudió a 210 pacientes, 117 (53,8%) presentaron RAA. Éstos tenían mayor edad (51 ± 10 vs 42 ± 9 ; $p < 0,001$), siendo la mayoría varones (86,2%). El sexo femenino (75 vs 25%; $p = 0,003$) y el tabaco (OR 1,56; IC 95%, 0,90-2,71) se asociaron a un incremento del riesgo de presentar RAA, también la duración de la infección por VIH (años) (13 [7-18] vs 8 [2-14]; $p = 0,001$) y el tiempo acumulado de tratamiento (TARGA 95,5 vs 4,5% naïve; $p = 0,004$) con NRTI (meses) (170 [64-251] vs 92 [24-194]; $p = 0,007$) y con IP (42 [0-105] vs 0 [0-64]; $p = 0,001$). De los pacientes con RAA, la mayoría tenían CV indetectable (82,7 vs 66%; $p = 0,006$; OR 0,41; IC 95%, 0,21-0,78) y casi la mitad presentaron lipoatrofia (45 vs 19,6%; $p < 0,001$, OR 3,41; IC 95%, 1,80-6,47). El único marcador de inflamación/trombosis que se asoció con RAA fue el proBNP ($> 72,63$ pg/ml: 35,6 vs 11,6%; $p < 0,001$, OR 4,19; IC 95%, 1,91-9,22). Los pacientes con RAA presentaron mayor riesgo CV: escala Framingham (7% (3-10) vs 4% (3-7); $p < 0,001$) y SCORE (RCV $> 10\%$: 26,1% vs 10,3%; $p = 0,004$). En el modelo de regresión logística, ajustando por aquellas variables clínicamente relevantes y/o que en el análisis univariado presentaron diferencias significativas, la edad, el sexo femenino (varón: OR 0,31; IC 95%, 0,09-1,00), el tabaco (OR 2,02; IC 95%, 0,96-4,27), niveles de proBNP elevados (OR 2,36; IC 95%, 0,89-6,23) y el tiempo en tratamiento con IP (OR 2,54; IC 95%, 0,96-6,70) se asociaron significativamente con RAA.

Conclusiones: Los pacientes con RAA presentan mayor riesgo CV y elevación de proBNP. Entre los factores relacionados con incremento de la RA destacan la duración de la infección VIH, la edad, el tabaquismo y el sexo femenino, además del tiempo acumulado con IP. La determinación de la distensibilidad arterial y de proBNP podrían ser herramientas útiles en la evaluación del riesgo CV de los pacientes con infección VIH.

P-004. PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA (HTP) EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH ASINTOMÁTICOS

T. Moreno, I. Pérez, G. Isasti, F. Cabrera, R. Palacios y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La infección por VIH se considera un factor de riesgo para el desarrollo de HTP aunque existen pocos datos en la literatura sobre las características de los pacientes con HTP asociada al VIH en la era del TAR. En los países desarrollados se ha estimado una prevalencia de HTP asociada al VIH del 0,5%, si bien la prevalencia actual puede ser mayor ya que la mayoría de los estudios no incluyen pacientes asintomáticos. El ecocardiograma Doppler se puede considerar como un buen método de cribado.

Objetivo: Conocer la prevalencia de HTP en una cohorte de pacientes asintomáticos con infección por el VIH y los factores asociados a la misma.

Pacientes y métodos: Estudio transversal y observacional de una cohorte consecutiva de pacientes asintomáticos con infección por el VIH en seguimiento ambulatorio regular. Se recogieron datos de factores de riesgo cardiovascular, sociodemográficos y epidemiológicos incluidos los relacionados con la infección por el VIH y su tratamiento y un cuestionario estandarizado sobre disnea basado en la clasificación de la NYHA. A todos los sujetos se les realizó un ecocardiograma Doppler por un único ecocardiografista que interpretó los resultados a tiempo real siguiendo el protocolo descrito en las guías de práctica clínica sobre ecocardiografía en ensayos clínicos de la Sociedad Americana de Ecocardiografía. Se consideró HTP a una PSAP > 41 mmHg. Se empleó un ecocardiógrafo Vivid S6, General Electric Co. Programa estadístico SPSS.

Resultados: Se incluyó a 196 pacientes, 85,2% varones, edad media 47,0 años, en TAR 94%. Recuento medio de linfocitos CD4 $495/\mu\text{L}$. El tiempo medio de infección por el VIH era 131,5 meses. El 28,4% había presentado algún evento sida. Presentaron HTP 5 pacientes (2,6%) y 14 en zona gris (PSAP entre 36-40mmHg). Los 5 pacientes eran varones, la transmisión fue por vía HMX y estaban con TAR. Tenían mayor edad que los sujetos sin HTP (57,7 vs 46,4 años; $p = 0,02$) y llevaban más tiempo con TAR (180,0 vs 92,5 meses; $p = 0,01$). No hubo asociación con otros parámetros.

Conclusiones: La prevalencia de HTP en esta cohorte de pacientes es mayor que en otras series publicadas. Sólo encontramos asociación con la mayor edad y el mayor tiempo de TAR. El cribado mediante ecografía puede ser útil para el diagnóstico temprano de esta entidad.

P-005. ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH ASINTOMÁTICOS

I. Pérez, G. Isasti, T. Moreno, R. Palacios, F. Cabrera y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Se han descrito mayor frecuencia de alteraciones ecocardiográficas en pacientes con infección por VIH que en sujetos no infectados (P. Hsue 2010), entre ellas la disfunción diastólica del ventrículo derecho. Existen pocos datos en nuestro medio de alteraciones ecocardiográficas en pacientes VIH.

Objetivo: Conocer las alteraciones ecocardiográficas, entre ellas la hipertensión pulmonar primaria (HTP), la disfunción diastólica, la disfunción del ventrículo derecho, la dilatación de la aurícula izquierda y la hipertrofia del ventrículo izquierdo en una cohorte de pacientes asintomáticos con infección por el VIH.

Pacientes y métodos: Estudio transversal y observacional de una cohorte consecutiva de pacientes asintomáticos con infección por el VIH en seguimiento ambulatorio regular. Se recogieron datos de factores de riesgo cardiovascular, sociodemográficos y epidemiológicos incluidos los relacionados con la infección por el VIH y su tratamiento y un cuestionario estandarizado sobre disnea basado en la clasificación de la NYHA. A todos los sujetos se les realizó un ecocardiograma Doppler por un único ecocardiografista que interpretó los resultados a tiempo real siguiendo el protocolo descrito en las guías de práctica clínica sobre ecocardiografía en ensayos clínicos de la Sociedad Americana de Ecocardiografía. Se empleó un ecocardiógrafo Vivid S6, General Electric Co. Programa estadístico SPSS.

Resultados: Se incluyó a 196 pacientes, 85,2% varones, edad media 47,0 años, en TAR 94%. Recuento medio de linfocitos CD4 $495/\text{mm}^3$. El tiempo medio de infección por el VIH era 131,5 meses. El 28,4% había presentado algún evento sida. Las alteraciones ecocardiográficas más llamativas fueron: HTP 2,6%, disfunción del ventrículo derecho 6,2%,

disfunción diastólica 19,8% (grado 1: 15,8% y grado 2: 4,1%), dilatación de la aurícula izquierda 7,7% e hipertrofia del ventrículo izquierdo 29,6% (leve 17,9, moderada 6,1 y severa 4,6%). La disfunción del ventrículo derecho se relaciona con mayor edad ($p = 0,03$) y menor recuento de CD4 ($p = 0,04$). La disfunción diastólica se asoció a mayor edad ($p = 0,0001$), mayor cintura ($p = 0,001$), consumo de alcohol ($p = 0,03$) y a hipertensión arterial ($p = 0,01$). La dilatación de la aurícula izquierda se asoció a mayor edad ($p = 0,04$). La hipertrofia del ventrículo izquierdo se asoció a mayor edad ($p = 0,0001$) y a hipertensión arterial ($p = 0,001$).

Conclusiones: Las alteraciones ecocardiográficas en pacientes asintomáticos con infección por VIH son frecuentes, destacando la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la disfunción diastólica. Se necesitan estudios comparativos con la población general para demostrar cuál es el peso de la infección VIH en estas alteraciones.

P-006. FACTORES ASOCIADOS A DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y A NIVELES ELEVADOS DE PTH EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH ATENDIDOS EN BARCELONA

E. Lerma, M.E. Molas, M. Montero, A. Guelar, J. Villar, A. González y H. Knobel

Hospital del Mar, Barcelona.

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue conocer la prevalencia y los factores asociados a deficiencia de vitamina D y a niveles elevados de PTH en pacientes VIH atendidos en Barcelona.

Métodos: Estudio transversal de pacientes con infección VIH en los que se determinó colecalciferol (25-OH vitamina D3) y PTH. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal (filtrado glomerular estimado < 30 ml/min), insuficiencia hepática, niveles plasmáticos anormales de calcio y/o fósforo. Se definió como insuficiencia los niveles de 25-OH vitamina D < 20 ng/ml, como deficiencia < 12 ng/ml, y niveles altos de PTH > 65 pg/ml. Para la comparación de proporciones se empleó la prueba del Chi cuadrado, para las variables cuantitativas pruebas paramétricas y no paramétricas. Se realizó un análisis de regresión logística.

Resultados: Se incluyó a 566 pacientes, edad media 46,4 años (DS: 9,5); hombres 70,7%; caucásicos: 84,8%; transmisión del VIH por vía sexual: 49,1%; mediana tiempo en TAR: 8,9 (4,9-11,7) años; VIH-RNA: < 50 copias/ml: 87%; mediana CD4 actual: 537 (368-778); mediana CD4 nadir: 156 (49-269). Exposición a tenofovir: 56,4%; exposición a abacavir 20,3%. La prevalencia de vitamina D insuficiente fue del 71,2% y la deficiencia del 39,6%. La PTH se determinó en 228 casos, presentaron niveles elevados 86 (37,7%). Los factores de riesgo ajustados de deficiencia de vitamina D fueron: no caucásico: OR: 3,18 (IC 95%, 1,49-6,78; $p = 0,003$); morbilidad psiquiátrica: 1,5 (IC 95%, 1,03-2,18; $p = 0,03$), y lipoatrofia: 0,67 (IC 95%, 0,46-0,99; $p = 0,04$). Los factores de riesgo independientes de niveles elevados de PTH fueron: vitamina D < 12 ng/ml: OR: 2,14 (IC 95%, 1,19-3,82; $p = 0,01$) y la exposición a tenofovir: OR: 3,55 (IC 95%, 1,62-7,7; $p = 0,002$). Los niveles elevados de PTH se asociaron al uso de tenofovir tanto con deficiencia de vitamina D (59,6%) como sin deficiencia de la misma (42,3%). No se asociaron con alteraciones en vitamina D ni en PTH: edad, sexo, IMC, dislipemia, diabetes, infección por VHB o VHC, tiempo de TAR, exposición a inhibidores de proteasa, recuento de CD4 nadir y actual, VIH-RNA indetectable.

Conclusiones: La prevalencia de deficiencia de vitamina D es alta en pacientes con infección VIH incluso en zonas con alta exposición solar; los factores independientes de deficiencia encontrados fueron ser no caucásico, la morbilidad psiquiátrica, siendo la lipoatrofia un factor protector. Los factores independientes de niveles elevados de PTH fueron la deficiencia de vitamina D y el uso de tenofovir.

P-007. BAJOS NIVELES DE VITAMINA D EN ADULTOS INFECTADOS POR VIH: PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN UNA COHORTE DE ADULTOS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Cervero, V. Alcázar, C. García Lacalle, J.L. Agud, R. Torres y J.J. Jusdado

Hospital Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: Examinamos los niveles de 25(OH)D y de los factores asociados para insuficiencia o deficiencia de vitamina D en una cohorte de base poblacional de pacientes ambulatorios adultos infectados por VIH.

Métodos: Para el estudio, recogimos la información disponible en la base de datos de la cohorte de adultos infectados por VIH del Hospital Severo Ochoa. Estimamos entre enero de 2009 y diciembre de 2010 la prevalencia de insuficiencia o deficiencia de vitamina D (definida por niveles de 25(OH)D < 30 ng/mL), estandarizada por edad, raza y sexo. Evaluamos los factores de riesgo asociados a la deficiencia o insuficiencia de vitamina D por regresión logística y determinamos la repercusión de dichos factores en los niveles de 25(OH)D por regresión lineal.

Resultados: Entre 352 pacientes que tenían determinaciones de 25(OH)D y que no estuvieran recibiendo suplementos de vitamina D, 71,5% (IC 95%, 66,6-76,2) presentaron deficiencia o insuficiencia de vitamina D. Los factores asociados con mayor riesgo de deficiencia de vitamina D incluyeron: etnia negra vs. blanca (OR 8,87; IC 95%, 1,05-74,91), grupo de riesgo heterosexual y homosexual vs. ex-ADVP (OR 2,73; IC 95%, 1,36-5,50) y (OR 3,86; IC 95%, 1,55-9,63), respectivamente, y la administración de efavirenz (OR 2,85; IC 95%, 1,38-5,80). Los factores asociados con menor riesgo de deficiencia o insuficiencia de vitamina D fueron: etnia sudamericana vs. blanca (OR 0,21; IC 95%, 0,05-0,77), periodo climático verano y otoño vs. primavera (OR 0,015; IC 95%, 0,002-0,118) y (OR 0,015; IC 95%, 0,002-0,112), respectivamente, y la carga viral indetectable (OR 0,176; IC 95%, 0,073-0,425). El impacto de los coeficientes de regresión de dichos factores en los niveles de 25(OH)D fueron: verano y otoño vs. primavera (+ 14,60 y +13,10, respectivamente), etnia sudamericana y negra vs. blanca (+11,70 y -9,16, respectivamente) y administración de efavirenz (-5,80).

Conclusiones: La insuficiencia o deficiencia de vitamina D es muy prevalente en adultos infectados por VIH y se asocia con factores de riesgo conocidos como la etnia y el periodo climático. La asociación que hemos observado con la administración de efavirenz y con la carga viral del VIH es consistente con las alteraciones del metabolismo de la vitamina D relacionadas con la infección VIH y con el tratamiento antirretroviral.

P-008. PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN VIH: FACTORES ASOCIADOS

J. Olalla, D. Urdiales, A. del Arco, A. Aguilar, J. de La Torre, M. Pombo, J.L. Prada y J. García-Alegría

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Objetivo: Determinar el porcentaje de pacientes con infección VIH que presentan HTP determinada por ecocardiografía transtorácica.

Métodos: Estudio transversal sobre pacientes que acuden de forma regular (al menos dos visitas anuales) a la consulta de infección VIH del Hospital Costa del Sol (Marbella). Se realizó ETT a aquellos que accedieron, en los que existía insuficiencia tricuspídea se determinó la presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP), definiéndose HTP como PSAP ≥ 36 mmHg. Se recogieron datos demográficos, viroinmunoló-

gicos y de tratamiento antirretroviral (TAR) pasado y actual (al menos un mes de uso), con comparación de variables categóricas a través del test de Chi cuadrado y de cuantitativas con t de Student o U de Mann Withney según test de normalidad.

Resultados: Se realizaron 400 ETT, detectándose IT en 178. De éstas, 22 (12,36%) presentaron HTP. No hubo diferencias en la edad (media de 44,85 en los no HTP vs 46,89 años en los que sí presentaban HTP), antigüedad de la infección VIH (8,68 vs 9,78 años), del TAR (6 vs 7,6 años), proporción de naïves (14,1 vs 9,1%), sida (21,2 vs 36,4%), grupo de exposición, Cd4 nadir (293 vs 275 cél/microl) o proporción de indetectables (65 vs 81%). No hubo diferencias en la glucemia, perfil lipídico, filtrado glomerular estimado (MDRD4), proporción de coinfectados por VHB o VHC, índice de masa corporal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, consumo de tabaco o riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años (Framingham 10,85 vs 12,75%). No hubo tampoco ninguna diferencia estadísticamente significativa en el tiempo acumulado con cada antirretroviral. El uso actual de emtricitabina se asoció a menor prevalencia de HTP (6,7% de los que usaban FTC vs 18,2% de los que no; $p = 0,02$), así como el de TDF (6,6 vs 18,4%; $p = 0,01$), el de lamivudina se asoció a una mayor prevalencia de HTP (20,8% de los que usaban 3TC vs 8,8% de los que no; $p = 0,02$).

Conclusiones: 1. La prevalencia de HTP en nuestra cohorte fue de un 5,5%. 2. El uso actual de TDF y FTC puede estar asociado a una menor prevalencia de HTP. 3. El uso actual de 3TC puede estar asociado a una mayor prevalencia de HTP.

P-009. ZINC ALPHA-2 GLYCOPROTEIN IS IMPLICATED WITH DYSLIPIDEMIA IN HIV-1-INFECTED PATIENTS TREATED WITH ANTIRETROVIRAL DRUGS

F. Vidal¹, V. Ceperuelo-Mallafré¹, C. Viladés¹, J. Peraire¹, P. Domingo², X. Escoté¹, S. Veloso¹, J.J. Sirvent¹, M. López-Dupla¹, E. Solano¹, M. Olona¹, G. Mateo², M.D.M. Gutiérrez², C. Richart¹ and J. Vendrell¹

¹Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona.

²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Background/Objective: Treated HIV-1-infected patients with lipodystrophy often develop insulin resistance and proatherogenic dyslipidemia. Zinc alpha-2 glycoprotein (ZAG) is a recently characterized adipokine which has been involved in the development of obesity and metabolic syndrome in uninfected subjects. We assess the relationship between circulating ZAG levels and metabolic derangements in HIV-1-infected patients receiving antiretroviral drugs.

Design: Plasma ZAG levels were assessed in 222 individuals: 166 HIV-1-infected patients treated with antiretroviral drugs (77 with lipodystrophy and 89 without lipodystrophy) and 56 uninfected controls.

Methods: Plasma ZAG levels were assessed by ELISA and were correlated with fat distribution abnormalities and metabolic parameters.

Results: HIV-1-infected patients had lower plasma ZAG levels compared with uninfected controls ($p < 0,001$). No differences were found in ZAG plasma levels according to the presence of lipodystrophy, components of the metabolic syndrome or type of antiretroviral treatment regimen. Circulating ZAG levels were strongly determined by high density lipoprotein cholesterol (HDLc) in men ($B = 0,644$; $p < 0,001$) and showed a positive correlation with total cholesterol ($r = 0,312$; $p < 0,001$) and HDLc ($r = 0,216$; $p = 0,005$).

Conclusions: HIV-1-infected patients have lower plasma ZAG levels than uninfected controls. In infected patients, plasma ZAG levels are in close relationship with total cholesterol and HDLc.

P-010. ESTUDIO COMPARATIVO DE DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN PACIENTES VIH CON RESPECTO A LA POBLACIÓN GENERAL. SUBESTUDIO NUTRICIONAL Y DE HÁBITOS DE VIDA. EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

M. Cervero, V. Alcázar, C. García Lacalle, J.L. Agud, R. Torres y J.J. Jusdado

Hospital Severo Ochoa, Leganés.

Objetivo: No se ha demostrado que el estatus de VIH se asocie con mayor deficiencia de vitamina D. Hemos realizado este estudio para explorar la influencia del estatus de VIH y para analizar la influencia del estado nutricional y de hábitos de vida.

Métodos: Estudio observacional transversal de una cohorte de 352 pacientes infectados por VIH. Utilizamos como punto de corte < 30 ng/mL en la insuficiencia y < 20 ng/ml en la deficiencia de vitamina D. Con objeto de realizar un análisis comparativo de la prevalencia de vitamina D de los sujetos del estudio infectados por VIH con los de la población española hemos recogido los datos publicados por M. Calatayud en el año 2009. En nuestro estudio, un grupo de sujetos de la población seleccionada (92 sujetos) aceptó participar en un subestudio nutricional y de hábitos de vida.

Resultados: La prevalencia de deficiencia de vitamina D fue de 44,03% y de insuficiencia de vitamina D de 71,59%. Aunque el grado de nivel óptimo de vitamina D fue mayor en la población VIH (28,40 vs 16,37%), la diferencia no fue significativa. Sin embargo, la prevalencia de la deficiencia fue mayor en los sujetos VIH del estudio (16,44% [6,8-26,09]; $p = 0,001$). La exposición solar fue el único factor que se asoció con un nivel óptimo de vitamina D (67,5 vs 17,14 min/día; $p = 0,045$). La malnutrición fue muy frecuente (81,1%) y se relacionó con bajo IMC ($p = 0,0001$), infección por VHC ($p = 0,037$) e inmunosupresión ($p = 0,019$). Hubo diferencias significativas ($p = 0,033$) en los niveles de vitamina D con los diferentes tratamientos, siendo la concentración más alta en aquellos que seguían tratamiento con IP en monoterapia (29,05 ng/ml) y la más baja en aquellos que recibían tratamiento con efavirenz (19,6 ng/ml) o la combinación de análogos (zidovudina/lamivudina/abacavir) (19 ng/ml).

Conclusiones: 1) La prevalencia de deficiencia o insuficiencia de vitamina D en una gran cohorte de pacientes con infección por VIH realizada en España fue elevada (72 y 44%, respectivamente). 2) Sólo el mayor número de horas de exposición solar estuvo relacionado con un nivel adecuado de vitamina D. 3) La malnutrición se relacionó con la infección crónica por VHC, la inmunosupresión y el IMC bajo. 4) En un análisis exploratorio de los diferentes tratamientos antirretrovirales, observamos que los pacientes que recibían tratamiento con IP potenciados tenían los valores más altos de vitamina D y que la exposición a efavirenz disminuye de forma independiente los niveles de 25(OH)D.

P-011. NUEVOS MARCADORES DE RESISTENCIA A LA INSULINA. COMPARACIÓN DEL PRODUCTO TRIGLICÉRIDOS X GLUCOSA CON EL ÍNDICE HOMA EN POBLACIÓN VIH

H. Meijide, A. Mena, J. Baliñas, A. Castro, S. López, P. Vázquez, L. Bello y J.D. Pedreira

Hospital Universitario A Coruña, A Coruña.

Objetivo: La resistencia insulínica (RI), la esteatosis hepática no alcohólica y el síndrome metabólico son condiciones frecuentes en pacientes VIH+. El *clamp* euglucémico es el *gold standard* para medir la acción de la insulina, aunque es laborioso e invasivo. Se han propuesto marcadores alternativos, entre ellos el homeostasis model assessment (HOMA). Recientemente el producto triglicéridos por glucosa (TyG) ha sido validado en población general así como en VHC

monoinfectada. Propósito: Medir RI usando TyG en pacientes VIH+ con TAR y evaluar su correlación con el IH.

Métodos: Estudio transversal descriptivo que analiza pacientes VIH+ seguidos en una consulta específica en un hospital de referencia, todos ellos con TAR. Se recogieron datos epidemiológicos, analíticos, índice TyG, calculado según la fórmula: $\ln(\text{triglicéridos [mg/dl]} \times \text{glucosa [mg/dl]})/2,2$, e IH, calculado según la fórmula: $\text{insulina (uU/mL)} \times \text{glucosa (mmol/L)}/22,5$. Se analizó la correlación entre ambos índices mediante el test de Spearman. Se calculó el grado de concordancia con el índice Kappa entre IH elevado (definido por punto de corte $\geq 4,51$) y TyG elevado (definido por punto de corte $\geq 2,8$). Se utilizó el paquete estadístico SPSS 18.0.

Resultados: Se incluyó a 160 pacientes (73% varones, edad media 39,8 años, IMC medio $23,4 \pm 4,6$). El 6,4% eran bebedores de riesgo (> 40 g/día). Se demostró coinfección VHC 51,3% y VHB 4,4%. La media de CD4 fue 501 ± 328 cel/ml. La replicación viral estaba suprimida en 72%. Perfil metabólico (mg/dl): colesterol total 172 ± 43 ; LDL-col $98,9 \pm 36$; HDL-col $43 \pm 14,6$; triglicéridos 157 ± 71 ; glucosa $91,4 \pm 17$. Los valores medios de TyG y HOMA fueron 4,30 y 2,10, respectivamente. La correlación entre ambos fue positiva (coeficiente Spearman $Rho = 0,508$; $p < 0,001$). El índice kappa demostró un grado de concordancia moderado-alto entre TyG elevado y HOMA elevado (coeficiente $k = 0,6$; $p < 0,001$).

Conclusiones: El índice TyG para medir resistencia insulínica guarda una buena correlación y concordancia con el índice HOMA en población VIH+ a tratamiento, siendo más fácilmente accesible en la práctica clínica habitual. Se necesitan estudios que comparen TyG con el *gold standard* (*clamp* euglucémico) para establecer el punto de corte y validar este marcador de RI en este grupo de población específico.

P-012. ONE-YEAR IMPACT OF STARTING HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY ON BLOOD PRESSURE MEASURED BY AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING

M. Estébanez-Muñoz, J.I. Bernardino, F.X. Zamora, M.L. Montes, I. Pérez-Valero, J. González-García, L. Serrano, J.M. Peña and J.R. Arribas

Hospital La Paz, Madrid.

Background: Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is an accurate method of blood pressure (BP) determination. There are controversial data regarding the influence of starting HAART in the development of hypertension.

Methods: Prospective observational cohort study of HIV-infected patients who started antiretroviral therapy and a group of age-matched controls who remained ART naïve. Data on BP measured by office determinations and ABPM were collected at baseline, 24 and 48 weeks. Primary endpoint was the change in mean 24 hours systolic and diastolic blood pressure assessed by ABPM at 48w.

Results: 61 ART naïve adult patients starting HAART and 37 controls were included. Baseline characteristics (treated/controls) were balanced except for: mean [SD], HIV duration (2 [3] / 5.4 [7]), CD4 nadir (249 [104] / 476 [160]), waist circumference (86 [9] / 82[9]), log HIV RNA (4.5 [0.7] / 3.7 [0.8]), CD4 (260 [106] / 546 [143]), HDL cholesterol (38 [11] / 44 [13]) and females (11%/35%). Office and ABPM values were similar at baseline. At week 48 there were minor changes of no clinical relevance in different ABPM values in both groups (Table). At week 48 mean office systolic BP was slightly higher in the treated patients (116 [12] vs. 109 [13]; $p = 0,026$). A significant decrease in systolic office BP values from baseline was observed in the control group (difference in means: $-5,6$ mmHg, 95% CI: $-2,3, -9,0$); $p = 0,002$, not mirrored by the treated group (difference in means: $-1,3$ mmHg 95% CI $-4,9, 2,4$).

Conclusions: Blood pressure measured by ambulatory blood pressure monitoring remained unchanged after 48-week follow-up in both treated and untreated HIV infected patients.

	Controls			HAART			p
	N	Mean	SD	N	Mean	DS	
SBP 24 h	28	-1,21	5,12	49	-0,94	6,82	0,853
DBP 24 h	28	0,11	4,05	49	-1,24	4,38	0,184
SBP Day	28	-1,21	6,08	50	0,08	7,26	0,427
DBP Day	28	0,36	4,93	50	-0,46	5,45	0,513
SBP Night	28	-1,18	5,93	49	-1,43	9,06	0,896
DBP Night	28	-0,07	4,18	49	-1,73	6,64	0,236

P-013. EL PAPEL DE LOS CD4 NADIR EN LA APARICIÓN DE ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

C. Hidalgo Tenorio, F. Jarillas Fernández, M. Rivero, M. Arenas, J. Pasquau, M. López Ruz y C. García Vallecillos

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Objetivo: Analizar la influencia de las cifras de CD4 nadir menor de 200 $\text{cél}/\mu\text{L}$ en la aparición de aterosclerosis subclínica (AS) en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral (TAR) con buen control virológico.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal en el que de forma consecutiva y tras firma de consentimiento informado se fueron incluyendo pacientes VIH pertenecientes a una unidad de enfermedades infecciosas. Incluimos a pacientes que desde al menos 6 meses previos al estudio se encontraban con carga viral indetectable y la misma pauta de TAR. Excluimos a aquellos con antecedentes de eventos cardiovasculares (ECV) coronario y no coronario. Los pacientes se clasificaron en función de que el inicio del TAR fuera con $\text{Cd4} < 200$ $\text{cél}/\mu\text{L}$. Analizamos variables epidemiológicas, clínicas, analíticas en relación a su infección por el VIH y realizamos velocidad onda de pulso (VOP) como medida de AS. Utilizamos el paquete estadístico SPSS 15.0 para analizar los datos.

Resultados: Incluimos 98 pacientes, 68 (65,1%) con $\text{Cd4} < 200$ $\text{cél}/\mu\text{L}$. Los dos grupos eran equiparables en edad ($p = 0,34$), género ($p = 0,78$), tiempo de evolución del VIH ($p = 0,7$), y TAR ($p = 0,6$), fracasos virológicos previos ($p = 0,3$), síndrome metabólico ($p = 0,9$), riesgo cardiovascular según la escala de Framingham ($p = 0,8$) y SCORE ($p = 0,8$), peso ($p = 0,4$), índice de masa corporal ($p = 0,7$), tensión arterial sistólica ($p = 0,7$), diastólica ($p = 0,7$), frecuencia cardiaca ($p = 0,13$) y antecedentes personales de diabetes mellitus ($p = 0,4$), HTA ($p = 0,9$), hepatopatía crónica por VHC ($p = 0,3$) y VHB ($p = 0,5$), lúes ($p = 0,09$), infección tuberculosa latente ($p = 0,3$), antecedentes familiares cardiovasculares ($p = 0,08$). Había más fumadores en grupo de $\text{Cd4} < 200$, 45/64 (70,3%) vs (47,55%) ($p = 0,02$). En ambos grupos medimos índice de HOMA ($p = 0,8$), colesterol total ($p = 0,4$), HDL ($p = 0,6$), LDL ($p = 0,9$), homocisteína ($p = 0,6$), ApoA ($p = 0,4$), ApoB ($p = 0,4$), relación ApoA/ApoB ($p = 0,9$); los triglicéridos eran más elevadas en el grupo de $\text{Cd4} < 200$ ($p = 0,005$). La VOP en el grupo Cd4 nadir < 200 era $9,64 \pm 1,9$ m/s y Cd4 nadir > 200 $\text{cél}/\mu\text{L}$ $9,63 \pm 2,5$ m/s ($p = 0,7$).

Discusión: En la cohorte SMART hallaron que la interrupción estructurada del TAR se asociaba con mayor número de ECV. Recientemente se ha publicado un estudio compuesto por 80 VIH a los que se les realizaba VOP y hallaron que aquellos con Cd4 nadir < 350 $\text{cél}/\mu\text{L}$ presentaban mayores cifras de VOP, con mayor tiempo de evolución que nuestro grupo.

Conclusiones: En pacientes VIH en tratamiento antirretroviral con buen control virológico, las cifras de Cd4 nadir previas a la administración del TAR no influyen en la aparición de aterosclerosis subclínica.

P-014. IMPACTO DEL CONTROL DE LA REPLICACIÓN DEL VIH SOBRE EL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO MARCADOR DE ACTIVIDAD PLAQUETARIA

A. Mena, H. Meijide, A. Castro, S. López, P. Vázquez, L. Bello, I. Rodríguez-Osorio, J. Balañas y J.D. Pedreira

Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña.

Objetivo: La activación y agregación plaquetarias están implicadas en el desarrollo de la aterosclerosis. El volumen plaquetario medio (VPM) es una forma de estimar la actividad plaquetaria, siendo un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infarto de miocardio y arteriopatía periférica en la población general. La replicación del VIH parece incrementar el VPM, existiendo una correlación positiva entre ambos parámetros. Nuestro propósito es valorar si la supresión de la replicación del VIH con el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) puede modificar el VPM y el perfil lipídico en pacientes asintomáticos.

Métodos: En pacientes que nunca han presentado eventos cardiovasculares, en categoría CDC-A que iniciaron primera línea de TAR se determinó el perfil lipídico, número de plaquetas, valor de VPM, antes del inicio de TAR y después de conseguir el control de replicación viral (< 20 copias/ml). Se analizó la diferencia entre pautas basadas en ITINAN y las basadas en IP.

Resultados: Se incluyó a 121 pacientes (80% varones, edad media 38,5 años, 44% fumadores). La media de RNA-VIH basal fue $4,5 \pm 1,6$ log copias/ml, siendo indetectable tras 8 ± 3 meses de TAR (64 pauta ITINAN vs 57 pauta IP). La cifra media de CD4 se incrementó de 316 ± 102 cel/ml a 518 ± 128 cel/ml ($p < 0,001$). Todas las fracciones lipídicas aumentaron: colesterol total (154 ± 40 mg/dl a 185 ± 32 mg/dl; $p = 0,018$); LDL colesterol (96 ± 28 mg/dl a 112 ± 30 mg/dl; $p = 0,011$); HDL colesterol ($4,5 \pm 0,8$ a $4,6 \pm 0,9$; $p = 0,078$); triglicéridos (116 ± 58 mg/dl a 142 ± 52 mg/dl; $p < 0,001$). La media de plaquetas fue $222 \pm 74 \times 10^9$ plaquetas/l. El valor de VPM disminuyó de $9,64 \pm 0,82$ fl a $8,45 \pm 0,79$ (-1,17; $p < 0,001$). Entre pauta con ITINAN y pauta IP sólo hubo diferencias en el incremento de triglicéridos (mayor en IP; $p < 0,02$), sin diferencias en la disminución de VPM.

Conclusiones: El inicio de TAR se acompaña, como es sabido, de un incremento en el perfil lipídico; sin embargo, el control virológico conlleva una disminución significativa del VPM. Los resultados podrían mostrar un efecto proinflamatorio y protrombótico inherente a la propia replicación viral, que mejora cuando se consigue la supresión de la misma. El VPM es un marcador accesible en la práctica clínica diaria y su utilidad e impacto clínico deben ser evaluados en futuros estudios.

P-015. ESTUDIO PRELIMINAR DE RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO POR EL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA DE LA CARÓTIDA EN UNA COHORTE VIH

P.S. Velli¹, L. Ibáñez Llado², J. Royo Serrando¹, A. Jaén Manzanera², R. Font Canals¹, D. Irigoyen Puig¹, M. Cairo Llobel¹, A. de la Sierra Iserte¹ y D. Dalmau Juanola¹

¹Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Barcelona. ²Fundació Mutua Terrassa, Sabadell.

Introducción: A pesar de la gran eficacia de la terapia antirretroviral (TARGA), existen alteraciones metabólicas inducidas por los fármacos antirretrovirales, así como por factores relacionados con el propio virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que pueden condicionar un aumento del riesgo cardiovascular y la aparición de aterosclerosis.

Métodos: Tras 18 meses de estudio mostramos los resultados de 170 pacientes de los 280 introducidos en el mismo. Se realizó la medición ultrasonográfica del grosor de la íntima media a nivel de arteria carótida primitiva y bulbo (GIM), un cuestionario estandarizado sobre factores de riesgo cardiovascular y un examen físico. Se recogieron va-

riables clínicas, bioquímicas, epidemiológicas y pautas de tratamiento antirretroviral, con un posterior análisis estadístico descriptivo.

Resultados: La muestra está compuesta por un 73% de hombres, con una media de edad de 45 años. La nacionalidad predominante es la española en un 85%. Un 65% son fumadores. De los FRCV clásicos encontramos en un 11% hipertensión, un 4% de diabetes mellitus y un 55% son portadores de dislipemia. En la estratificación del RCV por Framingham a 10 años, la muestra presenta una mediana de 8,85% (IC, 0,1-38,1). Hay un 40% de coinfectados por el VHC. La mediana nadir es de 300 cd4/ml (IC, 4-1.010). El 83% de la muestra está bajo tratamiento antirretroviral. La media de las mediciones del GIM fue de 1,03 mm (IC95%, 0,52-2,23) con un 61,18% de ateromatosis subclínica en esta población.

Conclusiones: En nuestro estudio observamos un incremento de la prevalencia de la dislipemia y la ateromatosis subclínica con respecto a la población no VIH según la bibliografía reportada. Asimismo, evidenciamos una asociación estadísticamente significativa entre la dislipemia y la ateromatosis subclínica, con una $p < 0,05$.

P-016. MODIFICACIONES EN LA HOMEOSTASIS DE LA INSULINA TRAS LA SUSTITUCIÓN DE LOS ANÁLOGOS DE LA TIMIDINA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

L. Giner, V. Boix, E. Merino, S. Reus, O. Moreno, A. Picó, R. Alfayate, M. Mauri y J. Portilla

Hospital General Universitario Ali, Elche.

Antecedentes: El índice de resistencia insulínica (RI): HOMA-R basal en el contexto de una sobrecarga intravenosa de glucosa (CIGMA) presenta una gran correlación con el "Clamp euglicémico hiperinsulinémico", técnica de referencia para el estudio de RI, pero de elevada complejidad. Los análogos de timidina, zidovudina (AZT) y estavudina (d4T) se han relacionado con lipoatrofia y desarrollo de RI.

Objetivo: Analizar las modificaciones en la sensibilidad a la insulina tras la retirada de AZT o d4T y sustituirlo por otro fármaco, de eficacia similar, sin toxicidad conocida sobre el metabolismo glucídico.

Método: Estudio observacional prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes adultos infectados por VIH que recibían un TARGA estable con AZT o d4T, sin diabetes mellitus (DM). Tras obtener consentimiento informado se realizó HOMA-R basal y un HOMA-post CIGMA (HOMA-R tras una sobrecarga intravenosa de glucosa -CIGMA-) El índice HOMA-R se calculó mediante la fórmula: insulina basal plasmática (μ U/mL) x glucemia basal (mg/dL) x 0,055/22,5. Posteriormente se sustituyó el análogo de timidina por otro fármaco antirretroviral sin toxicidad metabólica conocida (abacavir, tenofovir o raltegravir). Tras 6 meses se repitieron las pruebas y se analizaron las diferencias. Para la comparación entre medias se utilizó la T-Student.

Resultados: 28 pacientes completaron el estudio, edad media 50,7 \pm 10,2 años, 20 (71,4%) eran hombres, 21 (75%) habían adquirido el VIH por vía sexual, 15 (54%) con diagnóstico previo de sida. El 85,7% (n = 24) de los pacientes recibía AZT y sólo 4 d4T; 19 (82,6%) presentaban lipodistrofia y 17 (60,7%) dislipemia. El recuento basal de linfocitos CD4+: $649,4 \pm 310,7/\mu$ L y la CVP-VIH < 20 copias/mL en todos los pacientes. El HOMA basal fue de $4,3 \pm 4,5$ y tras 6 meses de la retirada de AZT o d4T fue de $3,0 \pm 3,0$ ($p = 0,1$). Respecto al HOMA post CIGMA previo al cambio, la media fue de $6,1 \pm 6,3$ y tras el cambio descendió a $5,1 \pm 6,3$ ($p = 0,2$). Tras la intervención el HOMA-R basal descendió una media de $1,29 \pm 4,43$ y del HOMA post CIGMA una media de $1,34 \pm 6,0$. Ambos índices mostraron una tendencia a disminuir. Tras 6 meses los CD4+ se incrementaron a $725,6 \pm 334,5$ y la CVP-VIH permaneció indetectable en todos los casos.

Conclusión: La retirada de AZT o d4T mejora la sensibilidad a la insulina en pacientes con infección por VIH no diabéticos. Si es posible, deben retirarse estos fármacos para evitar o retrasar el desarrollo de DM en estos pacientes.

Coinfección por virus de hepatitis

P-017. ALTO IMPACTO DEL GENOTIPO DE IL28B EN LA CINÉTICA VIRAL INMEDIATA DEL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC TRATADOS CON INTERFERÓN PEGILADO MÁS RIBAVIRINA

E. Recio¹, A. Rivero-Juárez², F. di Lello¹, A. Caruz³, I. Pérez-Camacho⁴, J.A. Mira¹, A. Camacho², J. Macías¹, A. Rivero² y J.A. Pineda¹

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital de Valme, Sevilla. ²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Departamento de Biología Molecular, Universidad de Jaén, Jaén. ⁴Hospital de Poniente, Almería.

Objetivo: Estudiar el efecto del polimorfismo de IL28B en la cinética viral del VHC en los primeros días de tratamiento con interferón pegilado más ribavirina (INF-PEG/RBV) en pacientes coinfectados VIH/VHC.

Métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyó a pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con INF-PEG/RBV. Se determinó en todos los pacientes el genotipo de IL28B, clasificándolos como CC y no-CC (TT/CT). Se determinó el RNA-VHC basal y en los días 7, 14 y 28 tras inicio de tratamiento, usando PCR cuantitativa. Se determinó la diferencia de la carga viral basal con las de los días 7, 14 y 28. La diferencia fue comparada por el haplotipo de IL28B, CC frente a no-CC. Se determinó la influencia del genotipo IL28B según el genotipo del VHC.

Resultados: De los 119 pacientes incluidos, 81 (68,1%) estaban coinfectados por VHC genotipo 1/4 y 38 (31,9%) por VHC genotipo 3 del VHC. La distribución por genotipo del VHC y genotipo de IL28B fue: genotipos VHC 1-4: 31 (38,2%) IL28B-CC y 50 (61,8%) IL28B no-CC; genotipo VHC 3: 18 (47,3%) IL28B-CC y 20 (52,7%) IL28B no-CC. El descenso de la carga viral (IL28B-CC vs IL28B no-CC) en los días 7, 14 y 28 fue: 1) Pacientes con genotipo 1: 1,06 ± 0,89 CC vs. 0,48 ± 0,48 no-CC (p = 0,009), 1,36 ± 0,72 CC vs. 0,77 ± 0,66 no-CC (p = 0,01) y 1,91 ± 0,64 CC vs. 1,38 ± 0,96 no-CC (p = 0,03), respectivamente. 2) Pacientes con genotipo 3: 1,81 ± 1,06 CC vs. 1,65 ± 0,93 no-CC (p = 0,64), 2,73 ± 0,88 CC vs 3,15 ± 1,4 en no-CC (p = 0,38) y 3,75 ± 0,88 en CC vs. 4,04 ± 1,06 en no-CC (p = 0,45), respectivamente.

Conclusiones: El genotipo de IL28B ejerce un alto impacto en la cinética viral del VHC-genotipo 1 en los primeros días de tratamiento con INF-PEG/RBV en pacientes coinfectados por VIH. Este efecto no se observa en pacientes coinfectados por VHC genotipo 3. Este hallazgo es de potencial utilidad en la elaboración de sistemas predictivos de respuesta al tratamiento.

P-018. ALTO VALOR PREDICTIVO NEGATIVO PARA LA RESPUESTA VIRAL RÁPIDA DE LA CINÉTICA VIRAL DEL VHC EN LAS SEMANAS 1 Y 2 TRAS INICIO DE TRATAMIENTO CON INTERFERÓN-PEGILADO MÁS RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC GENOTIPO 1

E. Recio¹, A. Rivero-Juárez², N. Merchante¹, A. Caruz³, A. Camacho², S. García¹, I. Pérez-Camacho⁴, J. Gómez-Mateos¹, A. Rivero² y J.A. Pineda¹

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital de Valme, Sevilla. ²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Departamento de Biología Molecular, Universidad de Jaén, Jaén. ⁴Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.

Objetivo: Evaluar el valor predictivo negativo de la cinética viral del VHC en semanas 1 y 2 sobre la respuesta viral rápida (RVR) en pacientes coinfectados por VIH/VHC genotipo 1 tratados con interferón pegilado más ribavirina (INF-PEG/RBV).

Métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyó a pacientes coinfectados por VIH/VHC genotipo 1 tratados con INF-PEG/RBV. Se determinó RNA-VHC basal (B) y en los días 7, 14 y 28. Se definió RVR como supresión de RNA-VHC en el día 28. Se calculó el descenso de la carga viral en las semanas 1 y 2 respecto a la carga viral basal. Se estableció, como puntos de corte, un descenso mayor o menor a 1 log y mayor o menor a 1,5 log en semanas 1 y 2, respectivamente. Se determinó el genotipo de IL28B clasificándolo como CC y no-CC (TT/CT). Se determinó el grado de fibrosis hepática mediante biopsia hepática y/o elastometría hepática transitoria, clasificándolo como fibrosis significativa (F3-F4 en biopsia hepática o valor de rigidez hepática superior a 7,2 kPa) y ausencia de fibrosis. La carga viral basal se clasificó como alta (> 600.000 UI/mL) o baja (< 600.000 UI/mL). Se realizó un análisis univariante y un análisis multivariante mediante dos modelos de regresión logística.

Resultados: De los 91 pacientes incluidos, 12 (13,1%) alcanzaron RVR. Se identificaron como factores predictivos de RVR el descenso mayor a 1 log en semana 1 (p = 0,001; OR 27,1; IC 95%, 21,5-56,5), descenso mayor a 1,5 en semana 2 (p = 0,001; OR 29,3; IC 95%, 22,3-58,9), carga viral basal baja (p = 0,004; OR 4,8; IC 95%, 1,9-6,3) y genotipo IL28B CC (p = 0,003; OR 2,84; IC 95%, 1,46-5,54). De los 56 pacientes que presentaron un descenso del RNA-VHC en semana 1 menor a 1 log IU/mL ninguno alcanzó RVR (predictivo negativo 100%; IC 95%, 95,97-100). De los 62 pacientes que presentaron un descenso de la RNA-VHC menor a 1,5 log IU/mL en la semana 2, ninguno alcanzó RVR, (valor predictivo negativo 100%; IC 95%, 96,35-100).

Conclusiones: El descenso del RNA-VHC en la semana 1 (> 1 log UI/mL) y la semana 2 (> 1,5 log UI/mL), la carga viral basal del VHC inferior a 600.000 UI/mL y el genotipo CC de IL28B son factores predictivos de RVR en pacientes coinfectados por VIH/VHC genotipo 1. Un descenso del RNA-VHC en la semana 1 > 1 log UI/mL y la semana 2 > 1,5 log UI/mL tiene un valor predictivo de RVR del 100%.

P-019. INCIDENCE OF HEPATOCARCINOMA IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS: A 6 YEAR PROSPECTIVE COHORT

M.L. Montes Ramírez¹, J.M. Miró², C. Quereda³, C. Tural⁴, M.A. von Wichmann⁵, J. Berenguer⁶, J. González-García¹, A. Hernando⁷, E. Ortega⁸, A. Arranz⁹ and J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Clínic/IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Germans Trias y Pujol, Barcelona. ⁵Hospital Virgen de Aránzazu, Donostia. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁸Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁹Hospital Príncipe de Asturias, Madrid.

Objective: HIV infected patients have a high prevalence of cirrhosis due to chronic viral hepatitis. Liver cirrhosis is the main risk factor to develop hepatocarcinoma (HCC). The majority of epidemiological studies showed a high rate of HCC in HIV-infected patients. However these studies are retrospective and poorly designed. Our objective is to calculate the incidence of HCC in cirrhotic subjects with HIV infection in a prospective follow-up.

Methods: We collected all cases of HCC from the 371 subjects included in the GESIDA cirrhosis-HIV prospective cohort during follow-up from January 2004 to December 2010. Incidence rates, cumulative incidence and probability of developing HCC were calculated.

Results: Subjects included: male 79%. Median age: 42. 88% on HAART at baseline (62% with undetectable HIV-RNA; 50% received un-interrupted HAART during follow-up). Median CD4 375. Median time for HIV/cirrhosis from diagnosis to baseline was 13/2 years. Median follow-up: 60 months. Ten cases of hepatocarcinoma were diagnosed. The incidence rate of HCC was 6.72 case/1000 person-years (95%

Confidence Interval [CI]:), the cumulative incidence was 2.7% (95% [CI]: 1.3-4.9). In HIV/HCV coinfecting patients the cumulative incidence of HCC was 2.5 % (95% [CI]: 1.2-4.8), in HIV/HBV coinfecting patients the cumulative incidence of HCC was 3.5 (95% [CI]: 0.1-17.8). The probability of developing HCC at 72 months was 0.04 (0.02 for compensated cirrhotic patients vs 0.11 for decompensated cirrhotic patients $p < 0.01$). Neither ultrasound results nor AFP levels 6 months before HCC diagnosis suggested the HCC.

Conclusion: The incidence of HCC in HIV cirrhotic patients is not higher than expected. Patients with decompensated liver cirrhosis have the highest risk for developing HCC in the following 2-3 years. Liver ultrasound and AFP levels every 6 months did not diagnose HCC earlier in HIV cirrhotic subjects.

P-020. INTERFERÓN PEGILADO α 2A CON RIBAVIRINA FRENTE A INTERFERÓN PEGILADO α 2B CON RIBAVIRINA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHC GENOTIPO 1 O 4

T. Aldámiz-Echevarría¹, J. González García², E. Rodríguez², M.A. von Wichmann³, J. López-Aldeguer⁴, J. Mallolas⁵, M.J. Galindo⁶, M. Crespo⁷, M.J. Téllez⁸, C. Quereda⁹, A. Jou¹⁰, J. Sanz¹¹, C. Barros¹², I. Santos¹³, F. Pulido¹⁴, J.M. Guardiola¹⁵, E. Ortega¹⁶, R. Rubio¹⁴, J.J. Jurdado¹⁷, M.L. Montes¹⁸, G. Gaspar¹⁹, E. Barquilla²⁰, J.M. Bellón¹, L.A. Álvarez-Sala Walther¹ y J. Berenguer¹

¹HGU Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital Clínic, Barcelona. ⁶Hospital Clínic Universitario, Valencia. ⁷Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁸Hospital Clínic San Carlos, Madrid. ⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁰Hospital Universitari Germans Trias y Pujol, Badalona. ¹¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹²Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. ¹³Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁶Hospital General Universitario, Valencia. ¹⁷Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ¹⁸Hospital Universitario La Paz, Madrid y Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ¹⁹Hospital General Universitario de Getafe, Getafe. ²⁰Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Introducción/Objetivo: Existen dos formulaciones comercializadas de interferón pegilado (peg-IFN), el peg-IFN- α 2a y peg-IFN- α 2b con diferentes propiedades farmacocinéticas. Nuestro objetivo ha sido comparar la eficacia y seguridad del ambos peg-IFN en combinación con ribavirina (RBV) para el tratamiento de la hepatitis crónica C (HCC) en pacientes infectados por VIH coinfectados por VHC genotipos 1 o 4.

Métodos: de los 1.701 pacientes tratados con peg-IFN + RBV incluidos en las cohortes GESIDA 3603 y GESIDA 5006 (entre 2000 y 2008),

seleccionamos a aquellos infectados por genotipo 1 o 4. En total, 655 pacientes habían recibido tratamiento con peg-IFN- α 2a y 415 con peg-IFN- α 2b.

Resultados: Los pacientes tratados con peg-IFN- α 2b tenían en el momento basal una mayor frecuencia (estadísticamente significativa) de fibrosis avanzada y de carga viral detectable de VIH. Lograron respuesta viral sostenida (RVS) 177 (27%) de los pacientes tratados con peg-IFN- α 2a y 88 (21%) de los tratados con peg-IFN- α 2b ($p < 0,05$). Dada la falta de homogeneidad en la características basales de los pacientes, llevamos a cabo un análisis de Cox ajustado en donde se observó que las variables asociadas de manera independiente con mayor probabilidad de RVS eran ausencia de fibrosis avanzada, ARN VHC < 500.000 UI/ml, no haber padecido sida clínico con anterioridad (categoría A/B del CDC), carga viral del VIH indetectable en el momento basal y no haber bebido nunca más de 50 g de alcohol al día de manera mantenida. El tipo de interferón pegilado no influyó en la respuesta al tratamiento: OR ajustada de RVS (peg-IFN- α 2a ref. peg-IFN- α 2b) = 1,31 (IC 95%, 0,95-1,80; $p = 0,1$). No encontramos diferencias significativas entre los grupos en seguridad.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que no existen diferencias en eficacia y seguridad entre peg-IFN- α 2a y peg-IFN- α 2b (ambos en combinación con RBV) para el tratamiento de HCC en pacientes infectados por VIH coinfectados por VHC genotipos 1 o 4.

P-021. MARCADORES SÉRICOS DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC CON Y SIN RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA

F. Zamora Vargas¹, J.J. González García¹, M.L. Montes Ramírez¹, P. Miralles², M. Crespo³, M.A. von Wichmann⁴, M.J. Galindo⁵, I. Santos⁶, J.M. Guardiola⁷, J.M. Bellón², H. Esteban⁸ y J. Berenguer²

¹Hospital Universitario La Paz/IdiPaz, Madrid. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital de Donostia, Donostia. ⁵Hospital Clínic de Valencia, Valencia. ⁶Hospital de la Princesa, Madrid. ⁷Hospital de Sant Pau y Santa Creu, Barcelona. ⁸Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Objetivo: Previamente hemos demostrado que los pacientes coinfectados VIH/VHC con RVS tras el tratamiento (tto) con interferon y ribavirina (IFN-RBV) mejoran su pronóstico a largo plazo. Nuestro objetivo es estimar si la RVS mejora la fibrosis hepática calculada por diferentes scores basados en marcadores séricos aplicados antes y después del tto con INF-RBV.

Métodos: De la cohorte GESIDA 3603/5607 –pacientes con coinfección VIH/VHC que iniciaron tto con INF-RBV entre enero de 2000 y diciembre de 2007 en 19 centros españoles seguidos activamente– seleccionamos pacientes con biopsia hepática (BH) previa al inicio

	No RVS	RVS	Total	p
F0-F2				
N.º de casos	307 (62,1)	187 (37,9)	494 (100)	
Diferencia FIB4 respecto al basal	0,18 (-0,32; 0,78)	-0,36 (-0,87; 0,03)	-0,01 (-0,65; 0,4)	< 0,001
Diferencia FORNS respecto al basal	0,45 (-0,32; 1,56)	-0,87 (-1,75; -0,05)	0 (-1,13; 1,08)	< 0,001
Diferencia APRI respecto al basal	-0,13 (-0,5; 0,26)	-0,57 (-1,13; -0,23)	-0,28 (-0,81; 0,03)	< 0,001
Diferencia HGM1 respecto al basal	-0,02 (-0,23; 0,15)	-0,25 (-0,46; -0,08)	-0,12 (-0,35; 0,07)	< 0,001
Diferencia HGM2 respecto al basal	-0,05 (-0,19; 0,03)	-0,09 (-0,22; -0,02)	-0,06 (-0,2; 0,01)	0,078
F3-F4				
N.º de casos	228 (71,7)	90 (28,3)	318 (100)	
Diferencia FIB4 respecto al basal	0,19 (-0,44; 1,99)	-0,52 (-1,41; -0,15)	-0,04 (-0,65; 1,04)	< 0,001
Diferencia FORNS respecto al basal	0,41 (-0,46; 1,44)	-0,94 (-1,92; 0,25)	0,14 (-1; 1,15)	< 0,001
Diferencia APRI respecto al basal	-0,13 (-0,85; 0,48)	-0,7 (-1,46; -0,23)	-0,28 (-1,03; 0,18)	< 0,001
Diferencia HGM1 respecto al basal	-0,03 (-0,16; 0,06)	-0,28 (-0,44; -0,11)	-0,09 (-0,28; 0,03)	< 0,001
Diferencia HGM2 respecto al basal	-0,03 (-0,12; 0,11)	-0,12 (-0,26; -0,06)	-0,06 (-0,17; 0,06)	< 0,001

del tto y calculamos cinco diferentes scores: FIB4, Forns, APRI, HGM1 y HGM2 usando las formulas de las publicaciones originales antes del inicio del tratamiento y después de la finalización de éste. En el análisis usamos la diferencia entre ambas mediciones y su asociación con la respuesta viral conseguida.

Resultados: De los 1.601 pacientes coinfectados VIH/VHC incluidos en la cohorte, 1.154 tuvieron una biopsia hepática basal y a 812 se les realizó mediciones de marcadores de fibrosis hepática pre and post-tto. El resultado de los diferentes scores, divididos por el resultado de la BH basal (F0-F2 and F3-F4) y por la respuesta al tto se muestran en la tabla.

Conclusión: Conseguir una RVS tras el tto con IFN-RBV en los pacientes coinfectados HIV/HCV se asocia con una mejoría en el puntaje de todos los scores analizados. Estos resultados, basados en métodos no invasivos, muestran que la erradicación del VHC mejora la fibrosis hepática en los pacientes coinfectados.

P-022. FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA B MEDIDA POR MÉTODOS NO INVASIVOS. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE VIH+ Y VIH-

A. Mena, H. Mejjide, A. Castro, S. López, P. Vázquez, L. Bello, J. Serrano, J. Baliñas y J. Pedreira

Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña.

Objetivos: 1) El FibroScan (FS) es un método validado para estimar la fibrosis hepática en pacientes VHB monoinfectados y en VIH/VHB coinfectados. El APRI, FORNS y FIB-4 son tres test serológicos utilizados, adecuados para detectar fibrosis y diferenciar su severidad en población VHB monoinfectada, existiendo pocos datos en VIH/VHB. 2) Medir el grado de fibrosis hepática mediante FS en VIH+/VHB+ comparándolo con VIH-/VHB+ en la práctica clínica habitual. Analizar la correlación entre el FS y los test serológicos.

Métodos: Estudio transversal descriptivo que analiza pacientes seguidos en una consulta específica en un hospital de referencia, todos con tratamiento antiviral (VIH+ y VIH-), excluyéndose los portadores inactivos del VHB. Se registraron los datos epidemiológicos, se realizó el FS, obteniéndose el mismo día una muestra para determinar los valores analíticos: hemograma, transaminasas, recuento de CD4 y carga viral de VHB y VIH. Se calculó el APRI, FORNS y FIB-4. Se compararon los distintos métodos en ambas poblaciones calculándose la correlación entre los test serológicos y el FS en cada grupo mediante el test de Spearman.

Resultados: Se incluyó a 40 pacientes VIH+ (edad media 45 ± 8 años, 77% varones, 37% AgHBe+, 22% VHD+, 18% VHC+, 85% con ADN-VHB indetectable, 80% con ARN-VIH indetectable y CD4 536 ± 234 células/μl) y 38 VIH- (55 ± 13 años, 63% varones, 29% AgHBe+, 11% VHD+, 16% VHC+, 84% con ADN-VHB indetectable). Los valores medios del FS y los test serológicos fueron (VIH+ vs VIH-; p): FS = 11,5kPa vs 8,0 (p = 0,03); APRI = 0,9 vs 0,4 (p = 0,04); FORNS = 5,4 vs 4,59 (p > 0,05); FIB-4 = 2,2 vs 1,4 (p = 0,04). La correlación entre FS y APRI fue 0,34 (p > 0,05) en VIH+ y 0,46 (p = 0,01) en VIH-; entre FS y FORNS 0,49 (p = 0,009) en VIH+ y 0,48 (p = 0,01) en VIH- y entre FS y FIB-4 0,52 (p = 0,01) en VIH+ y 0,54 (p = 0,008) en VIH-.

Conclusiones: 1) Los pacientes VIH+/VHB+ presentan valores significativamente más elevados de fibrosis medida por FS y mediante test serológicos. En parte, puede estar en relación con mayor presencia de AgHBe+ (aunque no significativa) y coinfección VHD en el grupo VIH+. 2) FORNS y FIB-4 muestran correlación significativa con el FS en VIH+, donde se necesitan estudios que incluyan biopsias hepáticas, FS y tests serológicos, para validar estas pruebas y establecer los algoritmos diagnósticos no invasivos. 3) Dada la compleja relación entre ambos virus y la posible toxicidad por el TARGA, probablemente es necesario determinar el grado de fibrosis hepática en varias oca-

siones en VIH+/VHB+; por ello, es interesante desarrollar estrategias no invasivas.

Complicaciones de la infección VIH (excluyendo infecciones oportunistas y tumores)

P-023. AN ECONOMIC MODEL TO ASSESS THE COST-EFFECTIVENESS OF EARLY TREATMENT INITIATION FOR PEOPLE WITH HIV INFECTION IN SPAIN

A. Antela¹, J.M. Llibre², J.C. López Bernaldo de Quirós³, J. Portilla⁴, A. Gallois⁵, C. Campbell⁵, J. Peñafiel⁵, A. Brogan⁶, S. Talbird⁶, L. Lindner⁷ and A. Vieta⁷

¹Hospital Clínico de Santiago, Santiago de Compostela. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Fundació Lluita contra la SIDA, Badalona, Barcelona. ³Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital General de Alicante, Alicante. ⁵Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT), Barcelona. ⁶RTI Health Solutions, North Caroline. ⁷IMS Health, Barcelona.

Objective: To assess the cost-effectiveness of starting treatment with highly active antiretroviral therapy (HAART) as soon as the patient's CD4 cell counts drop below 500 cells/mm³ ("early" treatment initiation) compared to starting at CD4 < 350 cells/mm³ ("late" treatment initiation).

Methods: A Markov model was developed to project lifetime costs and health outcomes in HIV positive patients, assuming six health states defined by CD4 cell-count ranges (> 500, 351-500, 201-350, 101-200, 51-100, and 0-50 cells/mm³). Subjects start in the model diagnosed but not on treatment and will experience constant declining CD4 cell count until treatment initiation. After treatment initiation, individuals progress through four lines of HAART. As individuals in the "early" and "late" treatment arm progress through the model, they accrue costs (antiretroviral and other medical costs) and Quality Adjusted Life Years (QALYs). Clinical data was obtained from literature and from a Spanish cohort of HIV-infected subjects (PISCIS). The PISCIS study is a prospective observational cohort study initiated in 1998, currently following more than 11,000 adults HIV-positive from ten hospitals of Catalonia and two hospitals of Balearic Islands. 5655 naïve patients (mean age 37 yrs; 78% men) who entered the cohort between Jan 2000 to Dec 2008 were evaluated. Costs and QALYs associated to the secondary HIV transmission and probabilities of transmission were obtained from literature. Model inputs were validated in a Delphi panel meeting. The analysis takes the perspective of Spanish National Health System (NHS), all resources were estimated at 2011 prices and a 3% annual discount rate was assumed.

Results: Treatment initiation at CD4 < 500 cells/mm³ improves life expectancy by 0.36 years. Total costs over the life expectancy of the patients in the "early" treatment were 334,935 €, slightly higher than those produced by "late" treatment (332,591 €). Early treatment initiation achieves a mean of 18.35 QALYs throughout the patient life expectancy compared to a mean of 17.99 QALYs obtained by late treatment initiation. Treatment initiation at CD4 < 500 cells/mm³ versus at CD4 < 350 cells/mm³ resulted in an incremental cost per life year gained of 16,060 € and an incremental cost per QALY gained of 14,543 € over the lifetime of patients.

Conclusions: This analysis suggests that initiating HAART at CD4 < 500 cells/mm³ results in an increase of life expectancy and quality of life and is a cost-effective option for the Spanish NHS compared to starting HAART at CD4 < 350 cells/mm³.

Complicaciones del tratamiento antirretroviral (incluyendo toxicidad de antirretrovirales y excluyendo lipodistrofia y alteraciones metabólicas)

P-024. RIESGO DE TOXICIDAD RENAL EN PACIENTES VIH QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON FUNCIÓN RENAL BASAL ALTERADA

M. del Palacio, P. Safont, P. Wikman, A. Moreno, M.J. Pérez Elías, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid.

Objetivo: Existen controversias sobre el riesgo de toxicidad renal en pacientes que inician tratamiento antirretroviral, especialmente en caso de una función renal basal alterada, y los factores de riesgo.

Métodos: Estudio prospectivo de 222 pacientes (93% con TDF) que iniciaron tratamiento antirretroviral desde enero de 2008 a enero de 2011. La toxicidad renal se definió como descenso confirmado > 3 meses del filtrado glomerular (FG) por debajo de 60 ml/min o un descenso del FG > 50%. El FG se valoró por la ecuación MDRD, comparando aquellos pacientes con FG basal entre 60 y 90 ml/min.

Resultados: Basalmente, 67 (30%) de los pacientes tenían una función renal alterada (60-90 ml/min), asociado a mayor edad (44 vs 37 años), ADVPs como práctica de riesgo (43 vs 27%), raza negra (46 vs 22%), VHC (40 vs 21%) y HTA (60 vs 30%), pero no con CD4+ basal/nadir, carga viral, o tiempo de infección VIH. El análisis de orina basal fue normal en todos los casos. Durante un tiempo acumulado de 398 pacientes-año (mediana de 638 días), 9 pacientes (4%) desarrollaron criterios de toxicidad renal en una media de 334 días tras tratamiento, ligeramente mayor en el grupo con función basal alterada (4 de 67, 6%, vs 5 de 155, 3%; $p = ns$), y mayor en el grupo de tenofovir con IP (5, 12%) que en el grupo de tenofovir con no análogos (3 casos, 2%; $p = 0,04$ log-rank test). En el seguimiento, los descensos medios en el FG fueron significativamente mayores en pacientes con función renal alterada (-4,2 vs +5,3 a 3 meses; -4,3 vs +4,2 a 6 meses), con mayores descensos en pacientes que recibían tenofovir junto con IP (-8,6 vs -2,7; $p = ns$). Solamente un paciente interrumpió tratamiento por toxicidad renal. El hiperparatiroidismo secundario fue observado en 29% de los pacientes, sin relación con la función renal basal alterada. En un análisis de Cox, tras ajustar por edad, el uso de tenofovir con IP y la presencia de HTA se asociaron a toxicidad renal en este grupo de pacientes.

Conclusiones: En pacientes VIH que inician tratamiento con función renal basal alterada el riesgo de toxicidad renal es bajo. Sin embargo, se observa un mayor descenso del FG que debe ser tenido en cuenta en la selección del tratamiento antirretroviral y en presencia de otros factores de riesgo, tales como HTA.

P-025. LITIASIS, INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ATAZANAVIR

M. Riera, B. Barceló, C. Marinescu, M. Leyes, M.A. Ribas, J. Murillas, A.A. Campins, M. Peñaranda, T. Sidawi, G. Frontera y O. Delgado

Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivo: Conocer de forma retrospectiva la incidencia de litiasis renal en pacientes en tratamiento con atazanavir (ATV). Ver si existe correlación entre los niveles de atazanavir, el desarrollo de litiasis renal-cólicos renales secundarios y disminución del aclaramiento de creatinina.

Métodos: Pacientes: pacientes en tratamiento con atazanavir y seguimiento regular durante los últimos 6 meses en nuestro hospital. De la base de datos eVIHa se recogen: fecha de nacimiento, sexo, peso,

talla, IMC, fecha diagnóstico VIH, factores de riesgo de adquisición, categoría CDC, CD4 nadir, CV cenit, últimos CD4 y carga viral, fecha de inicio del TAR, fecha de inicio del TAR actual, pauta TAR actual, hepatopatía crónica concomitante, otras comorbilidades. Creatinina y aclaramiento de creatinina (MDRD) actual y al inicio del ATV. Se solicitó a los pacientes que respondieran a un cuestionario que incluía: dosis y hora de la toma; dieta, bebidas carbónicas; antecedentes de problemas de litiasis, cólicos renales antes y desde el inicio del ATV, si alguno de estos episodios había motivado consulta médica; recogida de muestra de orina reciente (para estudio de cristaluria, pH), y determinación de niveles de ATV por HPLC.

Resultados: Se incluyó a 80 pacientes (58 varones y 22 mujeres), edad media 43,1 (12), 23,3% estadio C, UDVP 30%, HTA 12,6%, DM 6%, mediana de CD4 622 cels/mm³ (Perc 25-75: 357-796), CV < 50 (96%). Tiempo en atazanavir: 19,6 meses (DE 15,1), creatinina 0,83 (DE 0,69), Cl creatinina MDRD 94,2 (DE 23,4). Nivel medio de atazanavir 1.164,5 g/L (DE 754), sólo 2 pacientes presentaron niveles inferiores a 150 g/L. Referían historia de litiasis previa 14 pacientes (17,5%), 1 requirió litotricia. Siete (8%) desarrollaron cólicos nefríticos desde el inicio de atazanavir, hubo un incremento medio de creatinina de 0,137 (DE 0,92) y 4 pacientes presentaban Cl creatinina < 60 (5%). Doce (15,4%) pacientes presentaban cristaluria, siendo la más frecuente por oxalatos, pH medio urinario 5,3 (DE 1,4). Los pacientes que presentaron cólicos nefríticos presentaron niveles medios de ATV similares, 1.071 g/L, a los que no presentaron, 1.142 g/L; tampoco se apreciaron diferencias en los incrementos medios de creatinina, -0,06 vs 0,17 ($p = 0,61$), aunque sí presentaban Cl creatinina inferiores, 75,7 vs 96,63.

Conclusiones: Presentó episodios de cólicos nefríticos el 8% de los pacientes en ATV, sin apreciarse diferencias en los niveles medios de ATV ni en los incrementos de creatinina, aunque sí se observaron diferencias en los niveles de aclaramiento de creatinina.

P-026. DIARREA CRÓNICA. UN EVENTO ADVERSO AÚN PRESENTE EN LA ERA DEL TARGA

D. Gil¹, I. Sanjoaquín², M.T. Rubio³, R. Martínez⁴, J.A. Oteo⁵, A. Pascual¹, M.J. Crusells² y J.R. Blanco⁵

¹HCU Miguel Servet, Zaragoza. ²HCU Lozano Blesa, Zaragoza. ³Hospital Reina Sofía, Tudela. ⁴Hospital Royo Villanova, Zaragoza. ⁵Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño.

Antecedentes: A pesar de que el TARGA ha mejorado la esperanza de vida de los pacientes infectados por el VIH, estos tratamientos continúan presentando efectos adversos. La diarrea es uno de ellos y tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Nuestro objetivo es determinar la incidencia de diarrea crónica (DC) (≥ 4 semanas) en un grupo de pacientes VIH en TARGA atendido en nuestras consultas.

Material y métodos: Estudio observacional y multicéntrico de adultos VIH (octubre de 2010). Criterios de inclusión: TARGA regular sin cambios en los últimos 6 meses. Un cuestionario y una escala estratificada que valoraba su vida personal y profesional, así como su inquietud por esta sintomatología fueron completados por el médico y los pacientes. Se excluyeron los pacientes con diarrea no asociada al TARGA.

Resultados: Un total de 382 pacientes fueron evaluados; de éstos, 254 cumplían los criterios de inclusión. La DC estuvo presente en el 11% de los pacientes. De éstos, el 71% de los pacientes nunca había informado a su médico de esta complicación y el 64% refería un impacto negativo en sus actividades diarias. La mediana de la escala estratificada de valoración personal, profesional e inquietud fue del 3,8, 3,7 y 4,5, respectivamente. En el análisis univariado un mayor riesgo de DC se relacionó con el uso de inhibidores de la proteasa (0,007) y de lopinavir (LPV) ($p < 0,001$), mientras que el uso de NNRTI (0,003) y de atazanavir (0,032) se asoció con un menor riesgo. En el estudio multivariante, sólo LPV se asoció a un mayor riesgo de DC (OR 3,2; $p < 0,001$).

< 0,03). Un 75% de los pacientes con DC estaría dispuesto a cambiar su TARGA.

Conclusiones: La DC está presente en el 11% de los pacientes con TARGA. Un gran número de pacientes no comunica este acontecimiento adverso a su médico (71%), a pesar de que tiene un impacto negativo en su calidad de vida (64%). LPV es el fármaco que se relaciona con una mayor frecuencia de DC.

P-027. MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R): UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN EL MANEJO DE LAS TOXICIDADES DEL TARGA PREVIO

M. Martínez Colubi¹, M.J. Pérez-Eliás¹, J. Sanz², A. Moreno², M. Gómez², V. Estrada³, M. Carranza³, F. Dronda¹, J.L. Casado¹, I. Santos², S. Tojeiro¹, M. Palacios¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital de la Princesa, Madrid. ³Hospital Clínico de San Carlos, Madrid.

Objetivo: La monoterapia con DRV/r podría ser una estrategia para el tratamiento antirretroviral (TAR) de los pacientes con infección por VIH y que presentan toxicidades a otras familias de antirretrovirales. Nuestro objetivo ha sido evaluar la respuesta inmunológica y virológica en pacientes que cambian a DRV/r debido a una toxicidad previa.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico de todos los pacientes que cambiaron a DRV/r desde marzo de 2009 a abril de 2011 (n = 110); en este estudio se analizan particularmente los que cambian debido a toxicidad previa del TAR. Se evaluaron las diferentes toxicidades que causaron la modificación y si posteriormente mejoraron, así como la respuesta virológica a las 24 y 48 semanas.

Resultados: El motivo para el cambio a monoterapia con DRV/r fue la toxicidad en el 60% de los casos (n = 66), 64% de ellos eran hombres, con edad media de 49 años, 44% eran UDVP, 32% eran heterosexuales, un 21% tenía SIDA y el 64% estaban coinfectados con el VHC. Al inicio del estudio, el 97% tenía una ARN-VIH basal indetectable, el recuento medio de CD4 era de 700 células/mm³ y el tiempo promedio en el TARGA previo fue de 12 años. Los regímenes terapéuticos previos se basaban en IP (69%) y en NNRTI (31%). Las principales toxicidades que produjeron el cambio a DRV/r fueron: gastrointestinales (25%), lipodistrofia (18%), renal (17%), hepática (17%), osteoporosis (5%), dislipemia (5%) y otros (12%), principalmente a NRTI. La mejora de la toxicidad pudo ser evaluada en 41 pacientes (64%): 81% de ellos mejoraron (n = 34), el 100% de las personas con toxicidad hepática, ósea o gastrointestinal, el 78% de aquéllos con toxicidad renal, el 67% de los pacientes con dislipemia y el 57% de los pacientes con lipodistrofia. Las tasas de éxito del tratamiento con monoterapia fueron del 92% en ITT y el 95% OTT en la semana 24, y el 95% de ITT y OTT en la semana 48.

Conclusiones: Los pacientes que cambian a una monoterapia con DRV/r debido a una toxicidad mostraron mejoría significativa, manteniendo una buena supresión viral. La toxicidad hepática, renal y metabólica por NRTI fueron los pacientes más susceptibles de beneficiarse del cambio a DRV/r.

P-028. EFECTOS ADVERSOS DESPUÉS DE LA RUPTURA DE COMBINACIONES A DOSIS FIJAS DE ANTIRRETROVIRALES

F. Homar¹, C. Barceló², J. Martínez-Gómez¹, J. Alfaro², A. Pareja¹, A. Gómez², J. Serrano¹, M.A. Ribas¹, C. Carratalá¹, A. Payeras¹ y M. Riera¹

¹Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ²Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivo: En julio de 2010 el Ibsalut ordenó por motivos económicos que las combinaciones a dosis fijas de antirretrovirales (CADF) —Atri-

pla[®], Truvada[®], Kivexa[®], Combivir[®] y Trizivir[®]— se administraran con sus componentes por separado; los pacientes con Atripla[®] y Truvada[®] recibieron lamivudina por emtricitabina. En agosto de 2010 se permitió reintroducir los combos. Estudiamos la evolución virológica y la aparición de efectos adversos en estos pacientes.

Métodos: Se compararon de modo retrospectivo 186 pacientes expuestos a ruptura del combo (todos los 75 expuestos en Hospital Son Llàtzer y 111 en Hospital Son Espases) y 285 pacientes no expuestos (150 en Hospital Son Llàtzer y 135 en Hospital Son Espases) que no cambiaron el tratamiento escogidos de modo aleatorio. Se recogieron los efectos adversos en la visita -1 (previa al cambio), basal (cuando se realizó el cambio en pacientes expuestos a la ruptura de CADF o la más próxima en el tiempo para cada paciente en el grupo no expuesto) y en dos visitas sucesivas (visita +1 y +2).

Resultados: La mediana de tiempo de tratamiento con CADF fue de 28,6 meses (rango 1-121) y con efavirenz de 48,5 meses (rango 1-127), sin diferencias significativas entre expuestos al cambio y no expuestos. El 91% de los expuestos presentaba RNA-VIH < 50 copias/mL vs 93% de los no expuestos en la visita basal. No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes que presentó CV < 50 en la visita +1 y +2: 93,4 y 91,2% en los pacientes expuestos, comparado con 91 y 93% en los no expuestos. No hubo diferencias significativas en la presencia de efectos adversos en las visitas -1, basal y +2 entre ambos grupos. En la visita +1 (inmediata a la apertura de combo en los pacientes expuestos) se encontraron efectos adversos en 38 de 147 (25%) pacientes expuestos comparado con 34 de 251 (13%) en el grupo no expuesto (OR 1,9; IC 95%, 1,2-3,2; p = 0,01). Once pacientes expuestos (5,9%) y 5 no expuestos al cambio (1,7%) tuvieron efectos adversos de tipo neuropsiquiátrico en la visita +1 (OR 3,5; IC 95%, 1,2-10,4; p = 0,01). En el grupo expuesto se encontraron dos efectos adversos grado 4 y tres grado 3, en los no expuestos se detectó uno grado 4 (sin diferencias significativas).

Conclusiones: Los pacientes en tratamiento estable con TARGA, cuando se abrieron las combinaciones a dosis fijas de antirretrovirales mantuvieron la eficacia virológica pero presentaron nuevos efectos adversos, principalmente de tipo neuropsiquiátrico.

P-029. DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL ASOCIADA A TENOFIVIR

I. Javier Castro, J. Delás Amat, A. Escudero Jiménez, E. Ramió Montero, M. Aguas Compaired y B. Eguileor Partearroyo

Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona.

Antecedentes/Objetivo: Tenofovir es un AN que a largo plazo puede provocar toxicidad renal a nivel de los túbulos renales y síndrome de Fanconi. Se han identificado diversos factores de riesgo que pueden asociarse a un mayor riesgo de nefrotoxicidad, entre ellos la presencia de insuficiencia renal (IR) previa, la administración conjunta de otros fármacos nefrotóxicos, sexo masculino, IMC bajo, edad > 50 años, recuento bajo de linfocitos CD4, HTA, diabetes y coadministración de didanosina o IP/r. El objetivo del presente estudio es evaluar la relación entre tenofovir y la aparición de toxicidad renal en nuestro ámbito hospitalario y determinar los factores que pueden potenciar su aparición.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes infectados por VIH-1 que reciben o han recibido tenofovir de julio de 2002 a julio de 2011 en un hospital de tercer nivel. Se calculó la tasa de filtrado glomerular renal (FG) mediante la fórmula MDRD y se compararon los valores pretratamiento con los obtenidos tras la finalización de éste o con los más recientes en los pacientes que continuaban con tenofovir. Los factores de riesgo estudiados fueron el sexo, la edad, el peso, IR previa, niveles de linfocitos CD4, diabetes y tratamiento conjunto con IP/r. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS (versión 15.0). La variación del FG se cuantificó mediante una

prueba no paramétrica de Wilcoxon y el grado de asociación con los factores de riesgo mediante la prueba T.

Resultados: Se evaluaron 40 pacientes con una media de edad de $48,63 \pm 9,83$ años, de los cuáles el 72,5% fueron hombres. La duración media de tratamiento con tenofovir fue de $44,90 \pm 29,95$ meses. El FG medio pretratamiento fue de $83,27 \pm 14,32$ ml/min y disminuyó una media de $8,02 \pm 14,29\%$, con una diferencia absoluta media de $6,46 \pm 11,18$ ml/min ($z = -3,28$; $p = 0,001$). De los factores de riesgo analizados, sólo la coadministración de IP/r y la presencia de IR previa influyeron significativamente en la disminución del FG ($t = -3,54$; $p = 0,001$ y $t = -2,63$; $p = 0,012$). De los 12 pacientes que habían abandonado tenofovir, 4 (33,33%) lo habían hecho con cifras de FG < 50 ml/min. Se observó que 3 pacientes que seguían tratándose con tenofovir habían tenido un aumento de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL, por lo que se recomendó retirarlo por ser un criterio evidente de lesión renal.

Conclusiones: En nuestro ámbito hospitalario, tenofovir disminuyó significativamente el FG, y los principales factores de riesgo que predispusieron a ello fueron la coadministración de IP/r y la presencia de IR previa.

Enfermedades de transmisión sexual (aparte del VIH)

P-030. COINFECCIÓN ENTRE VIH Y EL VPH EN MUJERES: ESTUDIO ANIDADO EN LA COHORTE PISCIS

C. Agustí Benito, en nombre del HPV-Piscis Study Group

Institut Català d'Oncologia-Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, Badalona.

Objetivo: Estimar la prevalencia de infección por el virus de papiloma humano de alto riesgo VPH(HR), describir la distribución de genotipos, determinar las características clínico-epidemiológicas y la historia de cribado, e identificar los factores asociados a la infección por VPH(HR) y a las alteraciones citológicas en una población de mujeres VIH+ de Cataluña.

Métodos: Se invitó a participar en el estudio a todas las mujeres de la cohorte PISCIS. 479 mujeres aceptaron participar y se les realizó una visita clínica entre septiembre de 2007 y marzo de 2009 que incluía: exploración ginecológica, citología cervical, captura híbrida (HC2, Digene), genotipado de VPH (Roche lineal-Array PCR) y colposcopia y biopsia, si era necesario. Los datos fueron obtenidos a través de cuestionarios con variables sociodemográficas, conductuales, clínicas y de cribado. Para la comparación de proporciones se utilizó Chi². Para identificar factores asociados se utilizó un modelo de regresión logística multivariante.

Resultados: La prevalencia de infección por VPH(HR) fue del 33,2%. Las prevalencias de ASCUS, LSIL y HSIL fueron 7,9, 13,8 y 3,8%, respectivamente. Los genotipos más frecuentes fueron VPH16 (23%), VPH53 (20,3%) y VPH52 (16,2%). La frecuencia de cribado anual y la cobertura de cribado dentro de los últimos 2 años en las mujeres VIH positivas coinfectadas por el VPH (HR) fueron 45,1 y 55,1%, respectivamente. Los factores asociados a la infección por VPH (HR) fueron: tener menos de 30 años respecto > 40 (OR: 2,5; IC, 1,08-6,1) y 1 versus > 11 PAP a lo largo de la vida (OR: 2,2 IC: 1,2-3,8). Los factores asociados a presentar lesiones cervicales fueron: haber tenido la primera relación sexual ≤ 18 años (OR: 2,5; IC, 1,2-5,0), presentar un recuento de CD4 < 200 cel/mm³ versus > 500 cel/mm³ (OR: 7,3; IC, 3,3-16,0) y unos niveles de de carga viral del VIH > 10.000 copias/mL versus < 400 copias/mL (OR: 2,5; IC, 1,2-5,0).

Conclusión: Se confirma en nuestro medio la elevada prevalencia de infección por VPH (HR) y de lesiones cervicales en la población de mujeres VIH+. Se detecta que la cobertura de cribado oportunista del cáncer de cérvix en dicha población es baja. Es necesario sensibilizar a los profesionales sanitarios y a las mujeres VIH+ sobre la necesidad del cribado para optimizar la detección precoz y prevención del carcinoma cervical invasivo (ICC). La consolidación de esta subcohorte permitirá estudiar la progresión de las lesiones y la incidencia y persistencia de la infección por VPH (HR) en esta población.

P-031. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN 2010 EN UNA CLÍNICA DE ITS DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Casanova Lage, A. Iriarte García, C. Prado Majan, M. Vera García, M. Villa Escamilla, T. Puerta, C. Rodríguez, B. Menéndez, E. Tello, P. Clavo, J. Ballesteros, C. Martín, J.C. Carrió, I. Mozo y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivo: Analizar la incidencia de ITS concomitantes en los pacientes diagnosticados durante el 2010 de infección por el VIH en una clínica de ITS de la Comunidad de Madrid. Evaluar la relación con las conductas sexuales de riesgo y los hábitos tóxicos en los pacientes coinfectados VIH-ITS.

Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional de las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en 2010 (ELISA y Western Blot) con otra ITS concomitante en el momento del diagnóstico. A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado y se les realizó un estudio de su situación clínica y cribado de otras ITS.

Resultados: De las 5.730 serologías del VIH realizadas en 2010, 341 resultaron positivas. El 38,7% (132) de los nuevos diagnósticos de VIH durante el año 2010 presentaba otra ITS concomitante en el momento del diagnóstico; de ellos, 128 (96,9%) eran hombres, 2 transexuales (1,5%) y 2 mujeres (1,5%). El 47,7% eran españoles. Entre los extranjeros, aquellos que con más frecuencia presentaron otra ITS concomitante fueron los procedentes de Latinoamérica (37,8%). El 65% de los pacientes con coinfección presentaban antecedentes personales de ITS, en contraste con el 28,7% que nunca había sido diagnosticado de una ITS. Las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en los pacientes coinfectados resultaron ser, por orden decreciente: la sífilis (presente en 69 pacientes), seguida de la infección por clamidiasis en 33 (30 en localización rectal, 1 rectal+faríngea, 2 en uretra) y en 26 gonococias (23 en localización rectal y 3 en uretra). Un 66,6% refería consumo "excesivo" de alcohol; el 25,7% consumía cocaína; el 18,9% cannabis, ya sea en forma de hachís o de marihuana; el 25,7% poppers; el 7,5% ketamina; el 13,6% GHB y el 9,8% éxtasis.

Conclusión: Es fundamental la realización de un cribado de otras infecciones de transmisión sexual en los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH y personalizar el consejo preventivo en función de las prácticas sexuales y hábitos tóxicos del paciente.

P-032. IMPACTO DE LA SÍFILIS EN LAS ENZIMAS HEPÁTICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

F. Navarro¹, R. Palacios Muñoz¹, M. Marcos², D. Narankiewicz³, F. Jiménez Oñate³, J. de la Torre Lima² y J. Santos González¹

¹Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Costa del Sol, Málaga. ³Hospital Carlos Haya, Málaga.

Introducción: Aunque la sífilis precoz puede producir una hepatitis aguda, no se conoce bien el impacto de la sífilis en las enzimas hepáticas en pacientes con infección por el VIH.

Objetivo: Conocer la prevalencia de alteración de las enzimas hepáticas y los factores asociados a la misma en pacientes con infección por el VIH que presentan una sífilis precoz.

Métodos: Estudio multicéntrico de los pacientes con infección por el VIH que se han diagnosticado de sífilis precoz (< 2 años) en el periodo 2004-2010 en tres hospitales de la provincia de Málaga. Todos los pacientes deben tener una determinación de enzimas hepáticas durante el episodio de la sífilis y, al menos, una determinación más antes y/o después de la misma. Se define alteración hepática por la sífilis (EEHa la elevación de las enzimas hepáticas GOT, GPT, γ GT y/o FA) durante la sífilis, siendo normales antes y después del episodio, o bien a la duplicación respecto al valor previo en pacientes con valores elevados antes de la sífilis. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Programa estadístico: SPSS.

Resultados: Durante ese periodo se diagnosticaron 155 episodios de sífilis; se excluyeron 5 casos por falta de datos y 3 por asociar una hepatitis aguda viral, dos por VHB y uno por VHA. Se incluyeron en el análisis 147 casos. De ellos, el 86,4% correspondía a varones con prácticas homosexuales (HMX). La edad media fue de 38,7 años y en 48 (32,7%) pacientes el diagnóstico de la sífilis y de la infección por el VIH fueron coincidentes. Al diagnóstico de la sífilis, la media de CD4 fue 497/mm³, 47,6% recibían TAR y el 71,4% tenía CV indetectable. Presentaron elevación de las enzimas hepáticas asociada a la sífilis 45 (30,6%) pacientes y el único factor asociado a la misma fue tener un título de RPR \geq 1/64 (OR 3,76; IC 95%, 1,3-10,5; p 0,012). No hubo asociación con el recuento de linfocitos CD4, carga viral del VIH ni con la coinfección crónica por virus hepatotropos ni con la presentación clínica (asintomática, chancro, secundarismo) de la sífilis.

Conclusiones: En alrededor de un tercio de los pacientes VIH con sífilis precoz se produce elevación de las enzimas hepáticas. Esta alteración se asocia a títulos elevados de RPR y a la replicación viral del VIH. La sífilis debería incluirse en el diagnóstico diferencial de la elevación de enzimas hepáticas, en pacientes con infección por el VIH.

P-033. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL HTLV-1/2 EN INMIGRANTES LATINOAMERICANOS Y AFRICANOS ASINTOMÁTICOS

J.M. Ramos¹, M. Masiá¹, J.C. Rodríguez¹, S. Belda¹, S. Padilla¹, A. Treviño², G. Royo¹ y F. Gutiérrez¹

¹Hospital General Universitario de Elche, Elche. ²Hospital Carlos III, Madrid.

Antecedentes: La infección por el virus linfotrópico humano de células T (HTLV)-1 se asocia principalmente a paraparesia espástica tropical y a la leucemia de células T del adulto. Este virus es endémico en América Central y del Sur, África y Japón. El rápido aumento de inmigrantes procedentes de zonas endémicas podría aumentar los casos diagnosticados en España, donde la prevalencia real de la infección por HTLV en población inmigrante no es bien conocida.

Objetivo: Conocer la prevalencia de la infección por el HTLV en inmigrantes de zonas endémicas atendidos en nuestro hospital.

Métodos: Desde mayo de 2010 hasta agosto de 2011 se ha realizado serología del HTLV-1/2 a inmigrantes originarios de África y Latinoamérica. Los sueros de los pacientes se estudiaron mediante un test de enzimoimmunoensayo comercial (Architect system, Abbott, Alemania). Los resultados positivos se confirmaron por Western blot (Bioblot HTLV, Genelabs, Singapore) en el laboratorio de referencia.

Resultados: En el periodo de estudio se realizó la serología a 121 (73,3%) inmigrantes. Noventa y seis (79,7%) procedían de Améri-

ca Central y del Sur y 25 (20,3%) de África. Sesenta y cuatro (53,9%) eran varones. La mediana de edad era de 35 años (rango: 0,1 mes-75 años). En tres personas la serología fue positiva para infección por HTLV-1/2. Una era una mujer embarazada de 34 años infectada con el HTLV-1 y procedía de Brasil. El otro era su hijo de días con anticuerpos maternos frente al HTLV-1. La serología del niño realizada a los 6 y 12 meses fue negativa. La otra era una mujer de 36 años con infección por HTLV-2 que procedía de Colombia. Las dos pacientes estaban asintomáticas. La seroprevalencia del HTLV-1/2 en latinoamericanos fue del 2,04% (IC del 95%, 0,3-8,04).

Conclusiones: La seroprevalencia de infecciones por HTLV-1/2 en inmigrantes procedentes de Latinoamérica no es despreciable en nuestro entorno y superior a la señalada por otros autores en España. Sería deseable confirmar nuestros datos con estudios que incluyan un mayor número de pacientes para plantear el cribado sistemático en embarazadas procedentes de determinadas áreas geográficas, debido al riesgo de transmisión del virus durante la lactancia.

P-034. COINFECCIÓN SÍFILIS/VIH: NECESIDAD DE PREVENCIÓN EN LOS PACIENTES VIH POSITIVOS

J. López de Munain López, M.D.M. Cámara Pérez, A. Azkune, I. López Azkarreta y J.M. Santamaría Jauregui

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Objetivo: Describir características socio-demográficas, clínicas y conductas de riesgo de pacientes coinfectados con sífilis y VIH.

Métodos: Serie de casos de sífilis infecciosa (1.ª, 2.ª y latente precoz) en pacientes con VIH, diagnosticados entre 2003-2010 en la consulta de ITS del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Basurto-Osakidetza (Bilbao).

Resultados: En los 8 años de estudio se diagnosticaron 224 episodios de sífilis, de los que el 27% (61: 15 lúes primarias, 25 secundarias y 21 latentes precoces) correspondió a 46 pacientes VIH (+). Doce pacientes tuvieron más de un episodio de sífilis. Todos eran varones, con una edad promedio de 40 años. Once (24%) eran originarios de América Latina y el resto españoles. El 96% eran homosexuales, el 60% habían tenido más de 10 parejas sexuales en el último año y uno trabajaba en la prostitución. En los contactos sexuales ocasionales, el 75% manifestó utilizar siempre preservativo en penetración anal y sólo un 7% en relaciones buco-genitales. El tiempo promedio desde el diagnóstico del VIH al primer episodio de sífilis fue de 7 años. En 7 ocasiones (15%) el diagnóstico de sífilis e infección por VIH fue simultáneo. En el 64% de los episodios el paciente estaba con TARGA y en el 57% con carga viral de VIH indetectable (85% en pacientes con TARGA). La mediana de CD4 era de 547 y la de carga viral de 27.169. El 41% de los episodios se detectó por *screening* rutinario de sífilis en el seguimiento de la infección por VIH. En el 10,7% se detectó coinfección con *C. Trachomatis* y en el 7% con *N. Gonorrhoeae*. Todos los episodios fueron tratados con penicilina G-benzatina im. No se pudo completar el seguimiento de 4 (6,6%) episodios. De los 57 restantes, 54 (95%) evolucionaron favorablemente (descenso de 4 veces en los títulos de los test no treponémicos a los 12 meses). En los 3 que evolucionaron desfavorablemente, se descartó neurosífilis, se volvió a tratar con 3 dosis de penicilina G-benzatina 2.400.000 U im y los títulos descendieron adecuadamente.

Conclusiones: La incidencia de ITS en pacientes VIH es un indicador de fracaso de las medidas de prevención y educación sanitaria. Es necesario realizar regularmente serologías de sífilis en los controles analíticos del VIH de los pacientes homosexuales, así como incidir en los riesgos de las relaciones buco-genitales no protegidas. Igualmente se debería realizar despistaje de infección gonocócica y *C. trachomatis* periódicamente.

Epidemiología de la infección por VIH (excluyendo resistencia)

P-035. ESTUDIO PROSPECTIVO (2004-2010) DE LOS FALLECIDOS POR PDSIDA EN LA ERA TARGA

H. Azkune Galparsoro, J.A. Iribarren, F. Rodríguez-Arondo, M.J. Aramburu, M.A. von Wichmann, X. Camino, M.J. Bustinduy y C. Sarasqueta

Hospital Donostia, Donostia.

Objetivo: Analizar en nuestra cohorte los episodios de éxitus por procesos definitorios de SIDA (PDSIDA) en la era TARGA. Determinar su porcentaje global y anual sobre el total de éxitus, características clínico-epidemiológicas, seguimiento y cumplimiento TAR que presentaban.

Métodos: Estudio prospectivo de los últimos 7 años de una cohorte de 1.390 pacientes infectados por VIH, analizando datos demográficos, prácticas de riesgo, causas de mortalidad, situación inmunológica, clínica, virológica, uso del tratamiento antirretroviral y seguimiento que presentaban en consultas.

Resultados: Total éxitus: 177, fallecidos de PDSIDA: 43 (24,3%) (porcentaje anual: 30,8% el 2004, 22,2% el 2005, 22,2% el 2006, 31% el 2007, 22,2% el 2008, 25% el 2009 y 15,4% el 2010). 90,7% varones, edad media 44 años (R30-65). En cuanto a prácticas de riesgo, 51,2% UDVP, 9,3% heterosexuales, 7% HSH, 32,5% otros o desconocidos. Causa específica de éxitus: neoplasia SIDA 30,9%, *P. jirovecii* 21,4%, LMP 19%, toxoplasmosis 9,5%, complejo demencia SIDA 7,1%, meningitis criptocócica 4,8%, neumonías de repetición 4,8% y MAI 2,4%. 73,8% de los pacientes fallecidos estaban en tratamiento TAR (> 1 mes de TAR), 52,4% llevaban > 1 año de TAR y 32,6% presentaban CV indetectable. La mediana de CD4 ha sido 88 cel/ μ y de carga viral 1.010 copias/ml. 48,8% presentaban mal seguimiento-cumplimiento en consultas, 30,2% eran nuevos diagnósticos (< 1 año desde diagnóstico VIH) y 20,9% presentaban un buen seguimiento-cumplimiento TAR en consultas. Los nuevos diagnósticos fallecen de: PCP 46,2%, toxoplasmosis, LNH y sarcoma de Kaposi (15,4% cada). Los que presentan buen seguimiento-cumplimiento fallecen de: LMP 44,4%, LNH 33,3% y C. demencia SIDA 22,2%.

Conclusiones: La disminución porcentual de los éxitus por PDSIDA en el periodo 2004-2010 no es estadísticamente significativa. La mayoría de éxitus por PDSIDA son en varones (90,7%) y debidos a: neoplasias SIDA en general (30,9%), PCP (46,2%) en el grupo de nuevos diagnósticos y LMP (44,4%) en los que presentan buen seguimiento-cumplimiento TAR en consultas. El 30,2% de los fallecidos por PDSIDA son nuevos diagnósticos. Sólo el 20,9% presentaba un buen seguimiento-cumplimiento TAR en consultas.

P-036. DESCRIPCIÓN DE UN GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE INFECCIÓN POR VIH Y ANÁLISIS DEL RETRASO DIAGNÓSTICO

E. Valencia Ortega, G. Ramírez-Olivencia, M. Gutiérrez Angulo, V. Sendín Martín y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III, Madrid.

Objetivo: Estudiar las características de una población con diagnóstico reciente de infección por VIH y analizar los pacientes que presentan retraso diagnóstico (RD) (< 200 linfocitos CD4+ por mm³).

Pacientes y métodos: A través del laboratorio de microbiología se realizó una búsqueda retrospectiva de los nuevos diagnósticos de infección por VIH (1.01.2009-31.12.2010). Se analizaron las variables demográficas, la situación clínica e inmunoviroológica y su correlación con el recuento de linfocitos CD4+. El estudio estadístico se realizó con SPSS 17.0.

Resultados: Durante el periodo del estudio se diagnosticó infección por VIH en 230 pacientes (96 en 2009, 134 en 2010). El 50% eran españoles, la edad media \pm DE fue 36 \pm 10 años y 200 (87%) eran varones. La mayoría de los casos presentaban infección por VIH-1 (226 pacientes, 98%), 3 tenían VIH-2 (1,3%) y existió un caso de infección mixta (VIH-1+VIH-2). En 171 se recogió la vía de transmisión, que mayoritariamente fue el contacto sexual (HSH 48,7%; heterosexual 23%) y sólo 3 pacientes (1,3%) habían utilizado drogas intravenosas. En 170 casos se recogió el subtipo del VIH-1 y 38 (10 españoles) eran subtipo no-B (16,5%). Se realizó el tropismo en 85 casos (60 CCR5 y 25 X4) y el HLA-B5701 fue positivo en 6 de 123 (4,8%). En 39 se diagnosticó de forma simultánea sífilis (17%), en 32 hepatitis B (VHB) (13,9%) y en 12 hepatitis C (VHC) (5,2%). En 22 (9,6%) el diagnóstico se hizo coincidiendo con un episodio de hospitalización debido a una enfermedad oportunista (EO). El valor medio de carga viral fue de 5,1 logaritmos y sólo en 4 enfermos (1,7%) se detectaron mutaciones de resistencia (K103N en todos los casos). El recuento medio \pm DE de linfocitos CD4+ fue de 359 \pm 257 por mm³. En 60 pacientes (26%) se observó RD, siendo éste más frecuente en los heterosexuales que en los HSH (44,7 vs 26,1%; $p = 0,022$). En este subgrupo con RD el número de ingresos hospitalarios fue significativamente mayor ($p < 0,001$), se diagnosticaron más EO ($p < 0,001$) y el tropismo fue X4 en el 54,9% de los casos frente al 21,2% observado en los pacientes sin RD ($p = 0,004$).

Conclusiones: 1) El RD, presente en el 26% de los pacientes, condicionó con mayor frecuencia la aparición de EO y la necesidad de ingreso hospitalario. 2) La probable ausencia de percepción del riesgo en la población heterosexual hace que el RD sea en ella más frecuente.

P-037. NUEVA DEFINICIÓN DE DIAGNÓSTICO TARDÍO (DTN): ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO EN UNA POBLACIÓN VIH PERTENECIENTE A LA COHORTE VACH (2000-2009) Y DIFERENCIAS E IMPLICACIONES RESPECTO A LA DEFINICIÓN DE DIAGNÓSTICO TARDÍO PREVIO

M. Tasia¹, S. Hernández¹, R. Teira², I. Suárez-Lozano³, F. Lozano⁴, P. Viciano⁵, A. Terrón⁶, J. López-Aldeguer⁷, P. Domingo⁸, E. Ribera⁹, M.J. Galindo¹⁰, B. Roca¹¹, E. Deig¹², F. Vidal¹³, P. Geijo¹⁴, V. Estrada¹⁵, J. Cosín¹⁶, M.L. García¹⁷, A. Vergara¹⁸, A. Muñoz¹⁹, T. Puig²⁰, M. Garrido²¹ y E. Pedrol¹

¹Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ²Hospital de Sierrallana, Torrelavega. ³Hospital Infanta Elena, Huelva. ⁴Hospital del Valme, Sevilla. ⁵Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital SAS Jerez, Jerez. ⁷Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁸Hospital Sant Pau, Barcelona. ⁹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁰Hospital Clínico de Valencia, Valencia. ¹¹Hospital General de Castellón, Castellón. ¹²Hospital General de Granollers, Granollers. ¹³Hospital Joan XXIII, Tarragona. ¹⁴Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ¹⁵Hospital Carlos III, Madrid. ¹⁶Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁷Hospital Cabueñes, Gijón. ¹⁸Hospital Clínico, Puerto Real. ¹⁹Hospital Infanta Cristina, Badajoz. ²⁰Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ²¹VACH, Huelva.

Objetivo: Recientemente se ha propuesto una nueva definición de DTn por el European Working Group on Late presenter. Pretendemos describir la prevalencia de DTn en una población de nuevos diagnósticos de infección por el VIH, así como las diferencias respecto al criterio de diagnóstico tardío previo (DTp).

Métodos: Estudio descriptivo transversal de los DTn en casos nuevos de infección por VIH incluidos en la cohorte VACH. Se ha definido caso nuevo de infección por el VIH a los sujetos cuyo diagnóstico se realizó entre enero de 2000 y noviembre de 2009 y DTn a los casos que en el momento del diagnóstico se presentaron con CD4 < 350 células/ μ L o con enfermedad definitoria de SIDA en los 90 días siguientes a la primera serología positiva. Se comparan las características epidemiológicas de los DTn con los DTp (CD4 < 200 células/ μ L o con enfermedad definitoria de SIDA 30 días tras la primera serología

positiva), constatando las diferencias e implicaciones que puede conllevar la nueva definición.

Resultados: Se estudian 6.174 pacientes con edad media (DE) 36,49 (15,63) años, de los cuales 4.641 eran hombres (75%). Los factores de riesgo para infección por el VIH fueron: heterosexualidad 2.602 (42,2%), homosexualidad/bisexualidad 2.237 (36,2%) y ADVP 876 (14,2%). Entre los factores sociales destaca una población predominante con estudios primarios (1.997; 46,18%) y medios (1.342; 31%), situación laboral activa 63,49% (3.004) frente a desempleada 28,17% (1.333), sin antecedentes penales 72,79% (4.397) y raza caucásica 88,84% (3.989). La cifra media de CD4 (DE) fue 365 (304) cels/ μ l. La media (DE) de logaritmo de la carga viral fue de 4,5 (1,13) copias/ μ l. Un total de 3.450 (55,9%) casos fueron clasificados como DTn, siendo SIDA 1.469 (42,6%) en el momento del diagnóstico. Éstos difirieron del resto en una mayor edad media (38,66 [18,87] frente a 33,76 [9,4] años) y en la cifra de CD4 (162 [131] frente a 622,9 [262] c \acute{e} l/ μ l) ($p < 0,05$), así como en su distribución por grupos de riesgo, situación laboral raza, etnia y estudios ($p < 0,05$). Se analizó la población con la definición de DTp (N 2347) y se comparó con la definición de DTn (N 3448), encontrándose diferencias únicamente en conducta de riesgo homosexual (34,8 vs 27%) ($p < 0,05$).

Conclusiones: La nueva definición de DTn nos permite detectar más pacientes en situación de diagnóstico tardío para adecuarlos a las recomendaciones terapéuticas actuales. Sería recomendable optimizar las estrategias de detección precoz poblacionales para la infección por el VIH en pacientes de mayor edad.

P-038. IMPACTO DE LA NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH EN LA CIUDAD DE BARCELONA

J. Reyes Uruña, P. García de Olalla y J.A. Caylá

Agencia de Salud Pública de Barcelona, Barcelona.

Objetivo: Estimar el impacto de la entrada en vigor del decreto de notificación obligatoria, por el cual se incorpora al sistema de vigilancia epidemiológica de Barcelona la infección por VIH, como enfermedad de notificación obligatoria individualizada, comparando y describiendo las características epidemiológicas del número de casos declarados antes y después del cambio, durante el periodo de enero 2001 hasta marzo 2011.

Métodos: Se analizan los casos del registro de Barcelona de infección por VIH desde enero de 2001 a marzo de 2011. Se ajustó un modelo de regresión de Poisson para el análisis de la serie temporal, donde el trimestre fue la unidad de tiempo. Para evaluar el cambio en la media del número de notificaciones entre el periodo pre o voluntaria (desde el 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2009) y post-decreto u obligatoria (desde el 1 de enero de 2010 al 31 de marzo de 2011). A pesar de que el decreto se publicó el 10 de julio de 2010, el VIH se incorpora en el manual de notificación de EDO del año 2010, por lo que algunos centros notificantes inician la notificación obligatoria a partir de esta fecha. Se incluyó una variable indicador del periodo y se estratifico por las variables demográficas, grupos de riesgo y centro declarante.

Resultados: Se han notificado 4.222 nuevos diagnósticos de VIH hasta marzo de 2011, 81,12% eran hombres, 75,15% eran mayores de 30 años, la vía de transmisión principal fue la de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), con 43,5%, y el centro de notificación principal fue el hospitalario, con 59,1%. El aumento en la media de notificación fue de 3,05 veces más, intervalo de confianza 95%, 2,6-3,57; $p < 0,001$, posterior a la introducción de la notificación obligatoria. Se aprecian diferencias significativas en la distribución del sexo, país de nacimiento, edad, vía de transmisión y centro de declaración, al comparar ambos periodos.

Conclusiones: La introducción de la infección por el VIH como EDO evidencia un aumento en el número de nuevos diagnósticos de la en-

fermedad, manteniendo en el tiempo las características epidemiológicas de la infección, se observa un aumento significativo de nuevos diagnósticos en el grupo de hombres, especialmente en HSH y en población extranjera. La exhaustividad en la notificación proporciona una imagen más real en la incidencia de la epidemia en Barcelona y permite generar información más completa y de calidad.

P-039. ESTUDIO DE CAUSAS DE MORTALIDAD (2004-2010) SEGÚN NADIR CD4 EN LA ERA TARGA

H. Azkune Galparsoro, J.A. Iribarren, F. Rodríguez-Arondo, M.J. Aramburu, J. Arrizabalaga, X. Camino, M.A. Goenaga Sánchez y C. Sarasqueta

Hospital Donostia, Donostia.

Objetivo: Analizar en nuestra cohorte, las causas de fallecimiento según NADIR de CD4 (grupo 1 < 100 CD4cel/ μ , grupo 2 100-200 CD4cel/ μ , grupo 3 > 200 CD4cel/ μ). Determinar características clínico-epidemiológicas y causas de mortalidad de cada grupo.

Métodos: Estudio prospectivo de los últimos 7 años de una cohorte de 1.390 pacientes infectados por VIH, analizando datos demográficos, prácticas de riesgo, tasa de mortalidad, causas de mortalidad, situación inmunológica, clínica, virológica y uso del tratamiento antirretroviral según NADIR de CD4.

Resultados: Total éxitus: 177 pacientes, grupo 1 (G1) 47,2%, grupo 2 (G2) 34,7% y grupo 3 (G3) 18,2%. Características generales de cada grupo (G1, G2 y G3 respectivamente): varones: (86,7, 73,8 y 65,6%), edad media (45, 43 y 46), UDVP (62,7, 73,8 y 68,8%), transmisión sexual (21,6, 18 y 21,9%). Causas de fallecimiento: procesos definitivos de SIDA (PDSIDA) (33,7, 16,4 y 12,5%), hepatopatía (21,7, 32,8 y 18,8%), muerte inesperada (14,5, 19,7 y 34,4%), neoplasias no definitivas de SIDA (13,3, 8,2 y 21,9%), infecciones no definitivas de SIDA (9,6, 13,1 y 3,1%) y otras causas (7,2, 9,8 y 9,4%). Porcentaje de pacientes en TAR (> 1 mes de TAR) (86,6, 91,8 y 78,2%), > 1 año de TAR (76,8, 75,4 y 71,9%). Mediana de últimos CD4 (79, 320 y 460 cel/ μ) y última CV (218, 49 y 49 copias/ml). Seguimiento en consultas-cumplimiento TAR (G1, G2 y G3): nuevos (18,1, 8,2 y 0%), mal seguimiento cumplimiento (50,6, 39,3 y 34,4%), buen seguimiento-cumplimiento (31,3, 52,5 y 65,6%).

Conclusiones: Los fallecidos del grupo 1 (Nadir CD4 < 100 CD4cel/ μ) son 86,7% varones, fallecen principalmente de PDSIDA (33,7%), mediana de últimos CD4 79 cel/ μ , 18,1% son nuevos y sólo un 31,3% tiene un buen seguimiento-cumplimiento TAR en consultas. Los fallecidos del grupo 2 (Nadir CD4 100-200 cel/ μ) son 73,8% varones, fallecen principalmente de hepatopatía (32,8%), mediana de últimos CD4 320 cel/ μ y el 52,5% presenta buen seguimiento-cumplimiento TAR en consultas. Los fallecidos del grupo 3 (Nadir CD4 > 200 cel/ μ), son 65,6% varones, fallecen principalmente de muerte inesperada/cardiovascular (34,4%) y neoplasias no SIDA (21,9%), el 65,6% presenta buen seguimiento-cumplimiento TAR y no hay ningún diagnóstico nuevo de VIH. Hay diferencias significativas ($p < 0,05$) entre el Nadir de CD4 y la causa de éxitus.

P-040. DIAGNÓSTICO TARDÍO E INFECCIÓN POR VIH AVANZADO EN CASOS DETECTADOS EN PRISIÓN

A. Marco¹, C. Gallego², N. Solé¹, M.J. Argüelles², M. Escribano¹ y M. Sánchez-Roig²

¹Centro Penitenciario de Hombres, Barcelona. ²Centro Penitenciario de Quatre Camins.

Objetivo: Determinar los diagnósticos tardíos (DT) e infecciones por VIH avanzadas (IA) detectados en prisión, así como las variables asociadas.

Métodos: Estudio prospectivo, observacional, realizado en CPHB (internos detenidos recientemente) y en CPQC (presos procedentes de otras prisiones). Incluye los diagnósticos sanguíneos VIH, confirmados mediante Western Blot, detectados durante el 01.01.2010-30.06.2011 (18 meses). Se consideró DT si $CD4+/\mu L < 350$ e IA si $CD4+/\mu L < 200$ y/o tenía criterios clínicos de SIDA. Variables estudiadas: edad, origen, país procedencia, vía de transmisión, linfocitos $CD4+$, carga viral VIH plasmática (CVP) y serologías HbsAg, HbcAc, VHC y lúes. Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utiliza la prueba de la χ^2 y el test exacto de Fisher. Para determinar variables predictivas se realiza un análisis bivalente y multivalente mediante regresión logística.

Resultados: Se analizaron 2.465 muestras, 1.167 del CPHB y 1.298 del CPQC. Hubo 28 (1,1%) positivas: 20 (1,7%) del CPHB y 8 (0,6%) del CPQC ($p = 0,01$). Los infectados tenían $34,2 \pm 7,9$ años de edad. El 53,6% era español y el 50% usuario de drogas intravenosas (UDI). Media de $CD4+$ y de CVP: $338/\mu L \pm 271$ y 253.180 copias/mL, respectivamente. Hubo 16 (57,1%) DT con media $CD4+$ y CVP de $153/\mu L$ y 361.555 copias/mL, respectivamente. Había más DT en CPHB (70 vs 25% en CPQC; $p = 0,04$), en extranjeros (84,62 vs 33,3% en españoles; $p = 0,008$) y en UDI rumanos (100 vs 40% en otras nacionalidades; $p = 0,004$). No había diferencias significativas en otras variables. Hubo 11 (39,3%) casos de IA, todos del CPHB. Media $CD4+$ $80/\mu L$; 3 con criterios clínicos de SIDA. Había mayor CVP en IA (media de 407.572 vs 153.279 ; $p = 0,05$). Las IA eran más frecuentes en extranjeros (69,2 vs 13,3% en españoles; $p = 0,004$), en UDI rumanos (87,5 vs 33,3% en otros; $p = 0,02$) y en el CPHB (55 vs 0% en CPQC; $p = 0,008$). El análisis multivalente sólo asoció la IA a ser UDI rumano ($p = 0,03$; OR: 14; IC, 1,25-156,6).

Conclusiones: En prisiones se detectan nuevos casos de infección por VIH, más en detenidos recientemente. El 50% de los nuevos casos no son UDI. La tasa de DT (57,1%) y de IA (39,3%) es alta. En este estudio, los casos de IA procedían de situación de libertad y frecuentemente eran UDI de origen rumano.

P-041. IDENTIFICACIÓN DE UNA SUBCOHORTE DE INFECCIONES RECIENTES DENTRO DE LA COHORTE PISCIS DE PACIENTES VIH POSITIVO EN CATALUÑA Y LAS ISLAS BALEARES

A. Gallois, A. Esteve, C. Campbell, Grupo de Estudio Piscis y Grupo de Estudio Aeri-VIH

Institut Català d'Oncologia-CEEISCAT, Badalona.

Antecedentes/Objetivo: Una de las limitaciones de las cohortes de pacientes VIH positivos es el desconocimiento del momento de la infección. Para responder a esta limitación, se ha implementado una subcohorta de pacientes recién infectados por el VIH dentro de la cohorte PISCIS. Se presentan las características clínico-epidemiológicas de los pacientes recientemente infectados (IR).

Métodos: La cohorte PISCIS es una cohorte prospectiva de pacientes VIH+ mayores de 16 años que empezaron a visitarse a partir del 1 de enero de 1998 en algunos de los 10 hospitales de Cataluña y de los 2 de las Islas Baleares participantes. En Cataluña, desde 2006 se aplica la técnica STARHS (detuned Elisa) a todos los nuevos diagnósticos de VIH, de los cuales se puede disponer de muestra biológica. A efectos de este estudio se ha incluido a los pacientes estudiados con esta técnica entre 2006 y 2009 que además participan en la cohorte PISCIS, excluyendo a los que en el momento del diagnóstico ya tenían un test VIH+ previo, menos de 200 células/mL o una enfermedad definitoria de SIDA.

Resultados: Desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de octubre de 2009, la cohorte PISCIS reclutó un total de 11.359 pacientes (77,2% hombres, 32,4% homosexuales (HSH), mediana de $CD4$ basal: 325 células/mL —rango Intercuartílico (RIC): 152-525— y mediana carga viral basal = $4,4 \log$ —RIC = 3,0-5,1—). El porcentaje de coin-

fección por VHC y VHB fue, respectivamente, 37,3 y 6,9%. Durante el periodo de estudio se identificaron 259 pacientes con IR (90,3% hombres, edad mediana: 33,0 años —RIC: 28,6-39,2— 76,6% HSH), mediana $CD4$ basal: 532 células/mL —RIC: 371-675— y la mediana de la CV basal: $4,1 \log$ —RIC = 2,7-5,0—. Las coinfecciones basales reportadas fueron 7,3 y 9,3%, respectivamente, para el VHC y el VHB. El 18,3% del total de IR fueron inmigrantes, provenientes mayoritariamente de Centro o Sudamérica (69,0%).

Conclusión: Aparte de contribuir a un mejor conocimiento de la dinámica de transmisión del VIH, el establecimiento de una subcohorta de pacientes con IR en el seno de la cohorte PISCIS va a permitir una estimación más precisa del momento de la infección, mejorar los análisis de progresión y efectividad terapéutica, así como estudiar la evolución e impacto de las resistencias transmitidas a los antirretrovirales.

Epidemiología molecular: distribución y diversidad viral (excluyendo resistencia)

P-042. FULL-LENGTH GENOME ANALYSIS OF HIV-1 SUBTYPE A VIRUSES FROM RUSSIA

M. Thomson¹, A. Revilla¹, A. Fernández García¹, C. Carrera¹, A. Vinogradova², A. Rakhmanova³, E. Karamov⁴, L. Pérez Álvarez¹, R. Nájera¹ and S. Osmanov⁵

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²St. Petersburg AIDS Center, San Petersburgo. ³Botkin's Infectious Diseases Hospital, San Petersburgo. ⁴Ivanovsky Institute of Virology, Moscú. ⁵World Health Organization, Ginebra.

Background/Objectives: Russia is the European country with the greatest number of HIV-1-infected persons, with 980,000 estimated cases and 1% prevalence. The epidemic is dominated by a subtype A variant predominant in most former Soviet Union (FSU) countries (A-FSU variant) and occasionally detected in other European countries, including Spain. The HIV-1 epidemic in Russia has been insufficiently studied, with only 3 full-length genomes available at the Los Alamos database. The objective of this study is to analyze full-length HIV-1 genomes from Russia belonging to two major A-FSU clusters, previously identified in partial sequences, designated V771-PR, characterized by V771 substitution in protease and widely circulating in FSU countries, and A-SP1, comprising around 60% A-FSU infections in St. Petersburg and occasionally detected in other areas of Russia and other FSU countries.

Methods: Near full-length HIV-1 genomes (approximately 9 kb) were amplified by RT-PCR + nested PCR in 4 overlapping fragments from plasma RNA from 9 HIV-1-infected individuals and sequenced. Selected samples corresponded to V771-PR ($n = 5$) or A-SP1 ($n = 4$) clusters, as defined in protease-reverse transcriptase (PR-RT) sequences. Sequences were aligned with MAFFT, together with 28 HIV-1 A-FSU full-length genome sequences available at the Los Alamos database. Maximum likelihood phylogenetic analyses were performed with RAxML, using the GTR+CAT substitution model with assessment of node stability by bootstrapping, and with PhyML, using the GTR+G+I substitution model and assessment of node reliability with the approximate likelihood ratio test (aLRT). Shimodaira-Hasegawa (SH)-like procedure. Samples were from St. Petersburg ($n = 5$), Moscow ($n = 2$), Yamal-Nenets region (Arctic area) ($n = 1$) and Irkutsk (Siberia) ($n = 1$). Transmission exposures were injecting drug use ($n=5$), heterosexual ($n = 3$) and bisexual contact ($n = 1$).

Results: In maximum likelihood trees of full-length genomes, viruses grouped in respective A-FSU clusters, previously defined in PR-RT, V771-PR (n = 5) and A-SP1 (n = 4), which were strongly supported by bootstrap (95%, 100%) and aLRT SH-like (1.0) values. The V771-PR cluster also comprised viruses from the Los Alamos database collected in Uzbekistan (n = 6), Kazakhstan (n = 3) and Russia (n = 2). None of 10 viruses from Ukraine grouped in V771-PR or A-SP1 clusters. Bootscan analyses showed uniform subtype A clustering for all viruses.

Conclusions: Nine new HIV-1 A-FSU viruses from Russia have been characterized in full-length genomes. The phylogenetic clusters V771-PR and A-SP1, previously defined in partial sequences, are also strongly supported in full-length genomes. This information may be useful for the design of vaccines targeted to the HIV-1 A-FSU variant.

Farmacología clínica

P-043. CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS E INTRACELULARES DE RALTEGRAVIR ADMINISTRADO 1 O 2 VECES AL DÍA

A. Gutiérrez-Valencia, A. Torres-Cornejo, R. Martín-Peña, R. Ruiz-Valderas, J.R. Castillo-Ferrando y L.F. López-Cortes

Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto Biomedicina de Sevilla, Sevilla.

Introducción: La dosificación estándar de raltegravir (RAL) es 400 mg/12 h, aunque su actividad antiviral en monoterapia y su eficacia clínica resultó independientemente de las dosis ensayadas cuando los fármacos acompañantes eran activos. La administración de RAL una vez al día podría mejorar el cumplimiento del tratamiento antirretroviral, sobre todo si los fármacos concomitantes también se administran una vez al día.

Objetivo: Evaluar las concentraciones plasmáticas (C_p) e intracelulares (C_{ic}) de RAL administrado como 400 mg/12 h y 800 mg/24 h en pacientes infectados por VIH.

Material y método: Ensayo clínico abierto, secuencial, en el que se obtuvieron muestras para la determinación de las C_p y las C_{ic} de RAL mediante LC/MS/MS durante un periodo de 12 h (400 mg/12 h) y de 24 h tras la administración de 800 mg/24 h durante 1 semana. Las C_{max} y C_{min} se determinaron mediante inspección y las AUC_{0-t} mediante el método log trapezoidal (modelo no compartimental). La variabilidad interindividual se calculó mediante coeficientes de variación (CV). Los resultados se expresan como medias geométricas (MG) y como cocientes de las medias geométricas (CMG) de los distintos parámetros utilizando como referencia RAL 400 mg/12 h.

Resultados: Se incluyó a 8 pacientes con carga viral negativa en tratamiento estable con RAL 400 mg/12 h. A nivel plasmático las MG de RAL 800 mg/12 h vs. 400 mg/12 h fueron: AUC_{0-t} : 12.283 (CV: 82%) vs. 14.120 (CV: 78%) ng·h/ml [CMG, 0,87 (CI_{90} , 0,52-1,44)], C_{max} 3.413 (CV: 95%) vs. 1.900 (CV: 87%) ng/mL [CMG, 1,79 (CI_{90} , 0,98-3,28)] y C_{min} 24 (CV: 116%) vs. 100 (CV: 96%) ng/mL [CMG, 0,24 (CI_{90} , 0,08-0,65)]. A nivel intracelular: AUC_{0-t} , 1.143 (CV: 75%) vs. 724 (CV: 85%) ng·h/ml [CMG, 1,58 (CI_{90} , 0,96-2,58)], C_{max} 260 (CV: 116%) vs. 84 (CV: 105%) ng/mL [CMG, 3,09 (CI_{90} , 1,48-6,95)] y C_{min} 5 (CV: 75%) vs. 5,4 (CV: 114%) ng/mL [CMG, 0,92 (CI_{90} , 0,43-1,94)]. La penetración media de RAL a nivel intracelular fue del 5% y del 10% de las concentraciones plasmáticas con 400 mg/12 h bid y 800 mg/24 h, respectivamente.

Conclusiones: La farmacocinética de RAL muestra una gran variabilidad interindividual tanto en plasma como a nivel intracelular. Ello justifica que, aunque los CMG del AUC_{0-t} en plasma y del AUC_{0-t} y C_{min} a nivel intracelular sean similares con ambos regímenes, estos parámetros sean inferiores en una proporción considerable de pacientes cuando se administra como 800 mg/24 h.

P-044. QUÉ PORCENTAJE DEL TRATAMIENTO SE TOMAN LOS PACIENTES QUE MANTIENEN CARGAS VIRALES INDETECTABLES DE FORMA MANTENIDA

I. Poquet, M.J. Cuellar, M. Mafe, A. Ventura, M. Bourguet y C. Tornero
Hospital Francisco de Borja, Gandía.

Introducción: Se estima que una adherencia (A) al tratamiento antirretroviral (TAR) de al menos un 90% es necesaria para mantener la indetectabilidad, pero se conoce poco de la A real de los pacientes que permanecen con viremias indetectables de forma continuada. Conocer el grado de A puede ser relevante al considerar la posibilidad de simplificaciones del tratamiento que podría ser arriesgada si, pese a permanecer indetectables, algunos pacientes mantienen una A subóptima. Los registros de recogida de medicación (RDRM) en las farmacias hospitalarias son una medida objetiva de la A máxima que puede alcanzar un paciente, por lo que nos planteamos evaluarla en un grupo que se mantiene de forma permanente con viremias indetectables.

Material y métodos: Se incluyó a 100 pacientes consecutivos que mantenían TAR estable durante al menos 6 meses, que habían recogido al menos el 80% de la medicación prescrita y que en dos determinaciones consecutivas se mantenían con viremias por debajo de 20 copias. Se excluyó a los pacientes con posibles factores de confusión como compartir medicación, recogida en otros hospitales, ingresos etc. Mediante los RDRM se calculó el porcentaje de medicación recogida respecto a la prescrita en los 6-8 meses anteriores.

Resultados: La distribución por sexo y grupos de riesgo, así como los porcentajes de recogida global y por combinaciones de TAR, se muestra en la tabla. En un 18% de los pacientes la adherencia era menor del 91% y en un 5% menor del 85%.

Sexo (varones)		65%	
Grupo de riesgo	UDVP	46%	
	Homosexuales	16%	
	Heterosexuales	29%	
	Otros	4%	
		Media	Desviación típica
Adherencia (según RDRM)	Total	96,8	6,0
	EFV + ITIAN	97,8	5,3
	LOP + ITIAN	95,9	6,9
	DAR + ITIAN	94,4	7,1
	ATZ + ITIAN	96,5	5,3
	Otras	98,0	6,6

Conclusiones: Incluso en un grupo muy seleccionado de pacientes con viremias indetectables de forma permanente el grado de adherencia puede ser subóptimo, por lo que debe identificarse antes de plantear una estrategia de simplificación con garantías.

P-045. PERFIL DE PRESCRIPCIÓN DE RALTEGRAVIR EN UN HOSPITAL COMARCAL

M. Gallego Galisteo, F. Téllez Pérez, A. Villa Rubio, E. Márquez Fernández, J.J. Ramos Báez y J.C. Roldán Morales

Hospital SAS La Línea, Jerez de la Frontera.

Objetivo: Valorar el perfil de prescripción, eficacia y seguridad de raltegravir.

Material y métodos: Se incluyó de forma retrospectiva a los pacientes con un régimen antirretroviral que incluyera raltegravir desde su comercialización hasta abril de 2011. Los datos fueron obtenidos de

las historias clínicas y el histórico de dispensación. Las variables analizadas fueron edad, sexo, fármacos antirretrovirales previos, resistencias antirretroviral al inicio con raltegravir, motivo de inicio con raltegravir, linfocitos CD4 y carga viral (CV) al inicio y un año después, terapia antirretroviral acompañante.

Resultados: Se obtuvieron 21 pacientes, el 47,6% fueron mujeres y el 52,4% hombres, con una edad media \pm SD (años) de $45 \pm 5,1$. El inicio del tratamiento con raltegravir se realizó principalmente en pacientes multitratados; así, el 85,7% había estado en tratamiento previo con 5 o más inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de nucleosidos/nucleótidos (ITIAN), el 52,4% con 4 o más inhibidores de la proteasa (IP) y el 23,8% con uno o más no análogos (ITINAN). El cambio a raltegravir fue en el 61,9% de los casos por fracaso virológico (FV), el 14,3% por intolerancia, 9,5% para mejorar la adherencia, 4,5% por interacciones farmacológicas y 4,5% por comorbilidades. Al inicio del tratamiento con raltegravir, los estudios de sensibilidad en los casos de FV mostraron resistencia el 61,5% a cinco o más ITIAN, 79,6% a dos o más ITINAN, 46,2% a cuatro o más IP, 15,4% al IF y 7,7% al IE. El 46,2% de los pacientes que iniciaron con raltegravir por fracaso del régimen antirretroviral anterior mantuvieron una CV $<$ 40 copias/ml al año, el 30,8% una CV $<$ 200 copias/ml y el 23,1% una CV $<$ 1.400 copias/ml. El 61,5% incrementó los linfocitos CD4 con una media de 281,2 células/microlitro. Las combinaciones de raltegravir con otras familias de antirretrovirales fueron el 47,6% con ITINAN + IP, el 38,1% con ITIAN + IP, el 9,5% con IP + IE y 4,8% con ITIAN + ITINAN. El IP más utilizado fue darunavir/ritonavir (8/20), la etravirina entre los ITINAN (9/10) y la didanosina entre los ITIAN (4/8).

Conclusiones: La prescripción de raltegravir se reservó para pacientes multitratados siendo las combinaciones más frecuentes con IPs + ITINAN e IPs + ITIAN. Los antirretrovirales más utilizados con raltegravir fueron darunavir/ritonavir y etravirina. En pacientes multitratados con fracaso virológico y altas tasas de resistencia, raltegravir fue una alternativa eficaz.

Genómica humana

P-046. CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LA LENTA PROGRESIÓN EN PACIENTES VIH-1

A. Rodríguez da Silva¹, M. Rodríguez Gironde², L. Constenla Carames³, J. de Uña², D. Valverde² y A. Ocampo Hermida¹

¹CHUVI-Xeral, Vigo. ²Universidad de Vigo, Vigo. ³Laboratorio de Apoyo a la Investigación (SERGAS), Vigo.

Antecedentes/Objetivo: La progresión clínica de la infección por VIH-1 depende de las interacciones entre el virus, el huésped y el entorno. Mientras que algunos pacientes progresan a SIDA rápidamente, otros presentan una lenta progresión de la enfermedad. La caracterización genética del paciente VIH-1 es importante para evaluar dicha enfermedad. La asociación de varios marcadores genéticos con la lenta progresión ha sido documentada por diferentes autores. El objetivo principal de este estudio es desarrollar un modelo estadístico para obtener una caracterización de los pacientes VIH-1 progresores basada en información genética del huésped.

Métodos: Se estudiaron 410 pacientes diagnosticados entre 1982-2009 del Servicio de Medicina Interna (CHUVI-Xeral). Se requirió un tiempo mínimo de 8 años de seguimiento desde el diagnóstico para determinar la categorización de los pacientes como lentos-progresores o no. Se estudiaron 4 marcadores genéticos: HLA-B*5701, HLA-B27, la delección CCR5 Δ 32 y la homocigosis CC del HLA-C. Se ajustó un modelo de regresión logística multivariante para obtener un sco-

re pronóstico aditivo y ponderado de progresión lenta. Además, se propone un método para imputar de manera adecuada los valores faltantes en el resultado clínico para aquellos pacientes cuyo tiempo de seguimiento es insuficiente.

Resultados: Del total, 274 pacientes tenían un tiempo de seguimiento igual o superior a 8 años. 46 pacientes (17%) fueron identificados como lentos-progresores. La regresión logística multivariante identificó el alelo HLA B*5701, la delección CCR5 Δ 32 y la homocigosis CC del HLA-C como factores protectores significativos para la lenta progresión mientras que no se encontró efecto significativo para el HLA-B27. Del modelo logístico puede derivarse la probabilidad de lenta progresión asociada a cada perfil genético. La probabilidad de ser lento-progresor asociada a individuos con ninguno de los 3 marcadores genéticos seleccionados es del 10%, mientras que los pacientes con la presencia de los tres marcadores es del 78%. Para los pacientes que no habían progresado al final del tiempo de seguimiento, su resultado clínico fue imputado teniendo en cuenta su perfil genético y el tiempo libre de evolución. Como consecuencia, la prevalencia estimada de lentos-progresores en el global de la muestra fue del 15%.

Conclusiones: La farmacogenética es una herramienta clínica que nos permite hacer un seguimiento individualizado y más eficaz de nuestros pacientes. La evaluación del conjunto de marcadores de un modo preciso permite obtener un score genético para predecir la progresión de la enfermedad en el paciente VIH-1.

Infecciones oportunistas (incluyendo aspectos básicos, inmunológicos, patogénicos, epidemiológicos y estudios clínicos)

P-047. INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

A. Imaz¹, C. Manzardo², V. Falcó³, M.A. Domínguez¹, M. Pujol¹, N. Cobos-Trigueros², R. Bartolomé³, P. Barragán¹ y D. Podzamczar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. ²Hospital Clínic, Barcelona. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Antecedentes: Estudios recientes, procedentes principalmente de Estados Unidos, han identificado una asociación entre la infección por VIH y las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de adquisición comunitaria (CO-SARM).

Objetivo: Estudiar la incidencia de infección por CO-SARM, sus características clínicas y los factores de riesgo asociados, en una cohorte de pacientes con infección por VIH en España.

Métodos: Se estudiaron 28 pacientes con infección por VIH que fueron atendidos de forma consecutiva por infección por CO-SARM en 3 hospitales de Barcelona, entre 2007 y 2010. Se realizó un estudio de casos y controles para analizar los factores de riesgo asociados con infección por CO-SARM. Por cada caso se seleccionaron de forma aleatoria dos controles VIH+ pareados por edad y sexo, sin antecedente de infección por CO-SARM, atendidos en los mismos centros durante el mismo periodo.

Resultados: La incidencia de infección por CO-SARM ascendió a 1,62/1.000 pacientes en 2008 y descendió a 0,25/1.000 pacientes en 2010. Características de los pacientes: 86% varones; mediana (rango) de edad 39 (28-55) años; factor de riesgo para VIH: 64% homosexuales, 25% usuarios de drogas por vía intravenosa; 50% españoles y 50% inmigrantes, principalmente de América Latina (38%); mediana (ran-

go) de recuento de linfocitos CD4 380/μL (19-1010); mediana (rango) de carga viral plasmática de VIH 3,1 log copias/mL (1,6-6,6); 50% recibían tratamiento antirretroviral (TAR) y el 43% tenía carga viral plasmática indetectable. La mayoría de pacientes (89%) tuvieron infecciones de piel y partes blandas, el 61% en diferentes localizaciones y el 49% recurrentes; el 28% tuvo afectación de otros órganos y el 18% bacteriemia. En todos los aislamientos de SARM se identificó expresión de leucocidina de Pantón-Valentine. En el análisis univariante, las variables asociadas de forma significativa con infección por CO-SARM fueron: origen no español ($p < 0,001$), varones homosexuales ($p = 0,013$), antecedente de infecciones de transmisión sexual ($p = 0,019$), ausencia de TAR ($p = 0,013$), carga viral plasmática del VIH detectable ($p = 0,011$), y recuento de CD4 menor de 500/μL ($p = 0,031$). En el análisis multivariante, sólo el origen no español (OR = 11,78; 95% CI, 3,22-45,15) y el no recibir TAR (OR = 3,82; 95% CI, 1,23-11,91) se identificaron como factores de riesgo independientes asociados a infección por CO-SARM.

Conclusiones: La incidencia de infecciones por CO-SARM en esta cohorte de pacientes con infección por VIH en España fue baja. En nuestro medio, los pacientes inmigrantes y los que no reciben TAR tienen un mayor riesgo de infecciones por CO-SARM.

P-048. BACTERIEMIA NOSOCOMIAL. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON O SIN INFECCIÓN POR EL VIH. ESTUDIO PROSPECTIVO DE 10 AÑOS

M.J. Fernández, R. Terrades, E. Lerma, M.E. Molas, M. Montero, M.L. Sorlí, J. Villar, N. Sandoval y H. Knobel

Hospital del Mar, Barcelona.

Objetivo: Conocer la etiología, el foco primario y el pronóstico de las bacteriemias nosocomiales en pacientes con y sin infección por el VIH.

Métodos: Estudio prospectivo de bacteriemias de origen nosocomial, definidas como adquiridas después de 48 h de ingreso hospitalario o relacionadas con procedimientos médicos. Se realizó entre 2000-2010, en un hospital universitario de Barcelona. Se excluyeron los hemocultivos contaminantes. Se realizó una prueba de Chi cuadrado para el análisis de proporciones y una regresión logística múltiple para calcular el riesgo de mortalidad.

Resultados: Se incluyó a 2.053 paciente con 2.525 episodios en pacientes sin infección VIH y 184 pacientes con 253 bacteriemias en pacientes con infección por el VIH. La mortalidad cruda fue del 31,6 y del 32,4% en VIH- y VIH+, respectivamente, al ajustar por edad y sexo el riesgo de mortalidad en pacientes VIH + fue OR: 1,45 (IC 95%, 1,08-1,95; $p = 0,01$). Los únicos focos que mostraron diferencias significativas fueron el urinario (12,2 vs 4,9%; $p = 0,004$) y el abdominal (13,5 vs 7,9%; $p = 0,001$), más frecuentes en pacientes sin infección VIH. En cuanto a la microbiología, bacteriemias por Gram positivos 1.367 (48,4%) y 144 (52,1%); Gram negativos 1.198 (42,4%) y 101 (36,6%); anaerobios 123 (4,3%) y 9 (3,2%); fungemias 133 (4,7%) y 22 (7,9%); polimicrobianas 296 (11,7%) y 23 (9,1%) en VIH- y VIH+, respectivamente. Los únicos microorganismos que han mostrado diferencias fueron el *Streptococcus pneumoniae* (1,8 vs 0,6%; $p = 0,02$), *Salmonella* sp (1,1 vs 0,2%; $p = 0,01$), *Candida albicans* (4 vs 1,9%; $p = 0,01$) en VIH+ y VIH-, respectivamente. *Klebsiella pneumoniae* fue más frecuente en pacientes sin VIH (6,8 vs 3,6%; $p = 0,03$). No hubo diferencias en la presencia de sepsis por MARSa en VIH- y VIH+: 3,9 y 4,3% ($p = 0,7$).

Conclusiones: La mortalidad ajustada fue mayor en la sepsis de pacientes con infección por el VIH respecto a pacientes sin infección VIH. El foco urinario y abdominal fue más frecuente en pacientes sin infección VIH, probablemente reflejo de la mayor edad de estos pacientes. Solo las bacteriemias por *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* sp y *Candida albicans* fueron más frecuentes en pacientes con infección por el VIH.

P-049. LEISHMANIASIS VISCERAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH Y CIRROSIS HEPÁTICA

F. Jover Díaz y J.M. Cuadrado Pastor

Hospital Clínico Universitario San Juan, Alicante.

Objetivo: Describir: 1) las características clínicas, biológicas y por técnicas de imagen de pacientes coinfectados (VIH-LV) y previamente diagnosticados de cirrosis hepática, y 2) la evolución clínica y la respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de análisis de historias clínicas mediante un protocolo de recogida de datos epidemiológicos, clínicos, biológicos y de imagen.

Resultados: Se encontraron 4 pacientes (3 varones, edad media 40 años). Diagnóstico VIH previo 6,7 años (media). Estadio VIH: B/C-3. Factor de riesgo: UDVP. Nadir de linfocitos CD4 < 50 (3/4 casos), tanto al diagnóstico de VIH como de LV. Estaban en TARGA los 4 pacientes (3 rescate y 1 naïve). La carga viral VIH fue indetectable en 2 casos. La etiología de la cirrosis hepática era mixta (VHC y alcohol, 2 casos), autoinmune y alcohol (1 caso) y alcohol (1 caso). Tres casos se encontraban en estadio C de Child-Pugh (descompensación hidrópica en 2 casos e hipertensión portal 2 casos). La clínica prominente de la LV fue fiebre de bajo grado (4 casos). Todos los pacientes presentaban pancitopenia, hipergammaglobulinemia policlonal, hepatomegalia y esplenomegalia (> 15 cm). El diagnóstico de LV se realizó mediante PMO (1 caso), serología y PMO (1 caso), antigenuria positiva y respuesta terapéutica (1 caso) y esplenectomía (1 caso). El tratamiento realizado incluyó amfotericina B liposomal (2 casos), antimoniales pentavalentes (1 caso), miltefosina (1 caso) y esplenectomía (1 caso). Tres casos recibieron profilaxis secundaria, sin presentar recidiva ninguno de los pacientes en el periodo de seguimiento.

Conclusiones: La LV puede simular los datos clínicos y biológicos de la cirrosis hepática y debe estar incluida en su diagnóstico diferencial. Este hecho puede retrasar su diagnóstico en algunos casos (paciente 1 y 4) y/o simular una cirrosis de otra etiología posible (casos 2 y 3). Por tanto, debemos sospechar una LV en pacientes con infección VIH con febrícula, esplenomegalia (> 15 cm) o pancitopenia importante.

Inmunología

P-050. EVALUATION OF THE IMMUNE RESPONSE ELICITED BY RETROVIRAL VECTORS BASED ON HIV-1 GENOME IN ASYMPTOMATIC HIV+ CHRONIC INDIVIDUALS

A. Crespo Guardo¹, C. Álvarez Fernández¹, J. García-Pérez², F. García³, J.M. Gatell³, J. Alcamí², H. Arberas¹, S. Sánchez-Palomino¹ and M. Plana¹

¹FCRB-IDIBAPS, Barcelona. ²Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda. ³HIVACAT, Hospital Clínico, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Background: The development of HIV vaccines is an urgent priority and there is need to generate reagents that can be used to screen HIV-1-specific responses. One of the challenging tasks in HIV vaccine design is the determination of the optimal antigen pool for the induction of HIV-specific T cell responses to eliminate HIV-infected cells and limit disease progression. Whole inactivated viral particles have been successfully used as vaccines for some viruses, but procedures historically used for inactivation can denature viral proteins reducing their immunogenicity and could be potentially dangerous for the patients. Actually exist safe and effective VLP-containing prophylactic vaccines on the market (e.g. the human papillomavirus vaccines) but

no one has proven to be effective as a therapeutic vaccine. Therefore, we need to find new approaches that safely induce efficient antigen-specific T cells with broad specificity.

Methods: IFN- γ ELISpot assay has been developed to evaluate specific T cells response against different types of NL4-3/ Δ RT virions (including aldrithiol-2 treated, X4 and R5 tropic particles) using cryopreserved PBMC from up to 68 asymptomatic HIV+ individuals. Alternatively NL4-3 wild type inactivated virions (aldrithiol-2 treated; WT+AT2) and pools of overlapping peptides (15 mer) encompassing the HIV-1 Gag and Nef regions have been used as a control. Extracellular stainings have been also carried out to measure immunological features.

Results: Preliminary immunogenicity studies showed that positive ELISpot responses were detected in 38/68 (56%) and 16/68 (24%) of individuals tested with Δ RT or WT+AT2 virions respectively. The magnitude of the total responses induced was also higher against Δ RT and all his variants than in WT+AT2 (but not in comparison against Gag and Nef pools) and was significantly correlated with low levels of viral load. CD4+ T cell count level was not related with this response. On the other hand, flow cytometry assays confirmed that the percentages of T cells that expressed CD38 and CD69 (activation) were higher in non-responders, as well other parameters such as HLA-DR or CD28 were not affected. Intracellular stainings (ICS) revealed a significant production of IFN-g in both lineages (CD4 and CD8).

Conclusions: In summary, NL4-3/ Δ RT virions stimulated T-cell specific immune responses. Our results indicated that it could be considered as a future candidate to be used as an effective immunogen or as an additional reagent for screening HIV-1-specific responses in HIV seropositives and vaccines.

P-051. LAS CÉLULAS T HIV-ESPECÍFICAS POLIFUNCIONALES PRESENTAN PATRONES DE MADURACIÓN DIFERENCIALES EN LOS PACIENTES CONTROLADORES DE ÉLITE

S. Ferrando-Martínez¹, M. Leal², J.P. Casazza³, K. Machmach², M.A. Muñoz Fernández¹, P. Viciano², R.A. Koup³ y E. Ruiz-Mateos²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³VRC/NIAID/NIH, Bethesda.

Antecedentes/Objetivo: Una pequeña fracción de los sujetos infectados por VIH (< 1%), conocidos como controladores de élite (EC), son capaces de mantener carga viral indetectable sin tratamiento anti-retroviral. El rol de los fenotipos de maduración en el control de la infección por VIH en esos individuos no está descrito todavía. El objetivo de nuestro proyecto fue analizar la implicación de los patrones de maduración de la respuesta VIH específica en el control espontáneo de la viremia VIH.

Métodos: Se obtuvo PBMCs de 40 sujetos no tratados con infección crónica. Veinte de ellos habían demostrado mantener control de la viremia a largo plazo: 9 mantenían carga viral indetectable (EC) y 11 presentaban cargas virales entre 50 y 2.000 copias/mL (controladores relativos, RC). Los otros 20 sujetos, pese a estar asintomáticos, presentaban cargas virales superiores a 2.000 copias/mL (no controladores, NC). Las células fueron estimuladas con *pools* de péptidos específicos para CMV y VIH (pp65 y GAG, respectivamente) y la respuesta específica fue analizada por citometría de flujo. La expresión de CD45RO, CD27 y CD57 fue analizada para determinar los perfiles de maduración, mientras que IFN γ , TNF α e IL2 fueron analizados como marcadores de funcionalidad.

Resultados: Los EC mostraron una mayor tasa de respuesta CD4 que, además, mostraba patrones de maduración diferenciales. Estas diferencias, sin embargo, no se observaban en la respuesta CMV-específica. Las células T CD4 inmaduras (CD45RO+CD27+CD57-) estaban incrementadas en el grupo de EC. La polifuncionalidad de estas células

inmaduras era superior a la de las células T maduras (CD45RO+CD27-CD57-). Una menor relación de células T CD4 maduras:inmaduras se asoció a menores cargas virales y mayores valores de CD4 absolutos. Por otra parte, los EC tenían similar respuesta CD8 VIH-específica pero presentaban patrones de maduración específicos (de nuevo, las diferencias no se observaban en la respuesta CMV-específica). Las células T CD8 VIH-específicas maduras, con mayor grado de polifuncionalidad, estaban incrementadas en el grupo de EC. Los RC, a pesar de mostrar cargas virales persistentemente bajas, y los NC mostraban similares patrones de maduración de las células VIH-específicas. Finalmente, existe una relación directa entre la presencia de células T CD4 VIH-específicas inmaduras y células T CD8 VIH-específicas maduras, ambos fenotipos sobrerrepresentados en el grupo de EC.

Conclusión: los patrones de maduración de las células T VIH-específicas se asocian con el control espontáneo de la viremia en los pacientes EC.

P-052. FRENANDO LA INFECCIÓN POR VIH: DENDRÍMEROS COMO MICROBICIDAS

E. Vacas Córdoba¹, M. Pion¹, J. de la Mata², R. Gómez² y M.A. Muñoz-Fernández¹

¹Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ²Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares.

Introducción: Más de la mitad de las personas infectadas por el VIH en el mundo son mujeres y niñas y en el África subsahariana la cifra se eleva hasta el 60%. A pesar de los métodos preventivos, el número de nuevos infectados cada año sigue siendo alarmante, por lo que se requiere la búsqueda de nuevos sistemas de control que prevengan o reduzcan la transmisión del VIH y otras ETS por vía vaginal o rectal. Algunos nanomateriales, como los dendrímeros empleados en este estudio, debido a sus múltiples ramas y grupos funcionales, se pueden utilizar como componentes de geles microbicidas, actuando a distintos niveles, bloqueando el virus e impidiendo la infección y/o replicación del mismo, siendo una herramienta útil en la lucha contra la infección por VIH.

Métodos: En este estudio se analizó *in vitro* la capacidad microbicida de dos dendrímeros carboxilatos aniónicos (DCA)(con grupos sulfato y naftilsulfonato en su superficie) en distintas líneas celulares epiteliales del tracto genital femenino, así como su capacidad inhibitoria sobre la infección de VIH en células mononucleares de sangre periférica (CMSP), utilizando diferentes técnicas de biología molecular. Además, se estudió el posible mecanismo de acción de los mismos en el bloqueo de la infección.

Resultados: Los DCA, a concentraciones no tóxicas, son capaces de inhibir la entrada viral, tanto de cepas X4 como R5 trópicas, en las líneas epiteliales Hec-1A y VK2/E67 a tiempos cortos, pero no son capaces de bloquear significativamente el paso del virus a través de una monocapa de estas células a tiempos largos. También pueden impedir la desorganización de las uniones entre las células epiteliales en monocapa causada por el virus y son capaces de inhibir la replicación viral en CMSP. El principal mecanismo de acción de los dendrímeros parece ser su unión a las proteínas de membrana de la partícula viral, bloqueando su interacción con la célula diana, y no su unión con los receptores y correceptores de estas células.

Conclusión: Por los resultados obtenidos en ensayos *in vitro*, los DCA son buenos candidatos para su uso como microbicidas ya que dificultan el paso del virus a través de la primera barrera que suponen los epitelios de las mucosas y tienen una fuerte capacidad de inhibición de la replicación viral en CMSP, principales dianas del virus en el organismo. Serán necesarios estudios *in vivo* que confirmen estos resultados y permitan el paso a la utilización de estos compuestos en fases preclínicas.

P-053. ALTERACIONES FENOTÍPICAS DE LAS CÉLULAS TREG CAUSADAS POR LA INFECCIÓN VIH EN PACIENTES ADULTOS INFECTADOS

D. Jaramillo¹, M. Pion¹, M. Leal², M.A. Muñoz-Fernández¹ y R. Correa-Rocha¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Antecedentes: Las células T reguladoras (Treg) son una subpoblación de linfocitos T CD4+ cuya función es clave en el mantenimiento de la homeostasis del sistema inmune. El papel de las células Treg en la infección por el VIH es controvertido, debido principalmente a la falta de consistencia en la determinación del fenotipo Treg y al desconocimiento de la dinámica de estas células en el curso de la infección por el VIH. Resultados preliminares obtenidos en nuestro grupo demuestran que las Treg son susceptibles de ser infectadas por el VIH. Entre los efectos de la infección *in vitro* sobre las Treg, observamos que se produce una pérdida de la expresión de Foxp3, marcador usado habitualmente para identificar las Treg y que juega un papel clave en la capacidad supresora de estas células. Sin embargo, se desconoce si los efectos observados en la infección *in vitro* también se dan *in vivo* en pacientes infectados.

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue comprobar si la infección *in vivo* por el VIH producía alteraciones en el fenotipo de las células Treg y si estas alteraciones tenían algún efecto en la activación u homeostasis del sistema inmune.

Métodos: Se incluyó a un total de 20 pacientes infectados por el VIH provenientes del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Además, se incluyeron 10 individuos sanos no infectados como grupo control. Las muestras de sangre fueron procesadas en el BioBanco VIH de la RED RIS para la identificación mediante citometría de flujo de distintas poblaciones inmunes. Además, se determinó el fenotipo de las Treg así como la producción de citocinas inflamatorias.

Resultados: Los datos obtenidos muestran que los pacientes infectados por el VIH presentan una disminución de Foxp3 en las células Treg en comparación con el grupo control. También, se observaron alteraciones en la frecuencia de otras células inmunes (linfocitos T, B, NK y naïve) y marcadores de inflamación que podrían estar relacionados con la pérdida de función supresora de las Treg.

Conclusiones: La infección por el VIH disminuye la expresión de Foxp3 en las células Treg de pacientes infectados. Esta disfunción en las células Treg podría correlacionarse con la mayor hiperactivación del sistema inmune en pacientes con mayor progresión de la enfermedad. Por otro lado, los resultados obtenidos indican que factores como la carga viral, expresión de Foxp3 y análisis de función supresora deban ser tenidos en cuenta en el estudio de Treg en pacientes infectados.

P-054. ANÁLISIS DEL EFECTO INMUNOLÓGICO NETO INDUCIDO POR UNA CORTA EXPOSICIÓN AL ANTAGONISTA DE CCR5, MARAVIROC, EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 CON TROPISMO R5 O DUAL MIXTO/X4

M. Romero Sánchez, E. Ruiz-Mateos, M. Leal, K. Machmach, A. González-Serna, M. Genebat, I. Pulido y S. Ferrando

HH.UU. Virgen del Rocío/IBIS, Sevilla.

Introducción/Objetivo: Se ha postulado un efecto inmunológico adicional para maraviroc (MRV), independiente de su actividad antiviral. Una aproximación clínica, *Maraviroc Clínica Test* (MCT), basada en una exposición a corto plazo a MRV en monoterapia, ha sido planteada como un método para indicar tratamiento con MRV. El objetivo del presente proyecto fue analizar el efecto inmunológico neto de MRV en muestras de pacientes sometidos a MCT.

Material y métodos: La MCT fue considerada positiva (MCT+) si se lograba la indetectabilidad o un descenso > 1 log tras 8 días de monoterapia con MRV. Posteriormente, los pacientes iniciaban un TARGA, éste incluía MRV sólo si MCT era positiva. Se han estudiado PBMC congelados de 45 pacientes VIH-1 sometidos a MCT y 25 pacientes VIH-1 bajo TARGA convencional sin MRV que entraron consecutivamente durante el periodo de estudio. Se analizaron muestras basales y a día 8 para los tres grupos de estudio: MCT+, MCT- y grupo control TARGA. Por citometría de flujo se han estudiado los potenciales efectos inmunológicos adicionales de MRV relacionados con aspectos de fenotipos de células T CD4+ y CD8+ (naïve, memoria, memoria efectora y TemRA): activación (CD38*HLA-DR*), senescencia (CD57*28+) y proliferación (Ki67+). También se determinaron mediante ELISA los niveles de CD14 soluble. En un subgrupo de estos pacientes, de los que se disponían muestras, se analizaron los mismos marcadores en todos los grupos tras 12 semanas bajo TARGA.

Resultados: Tras 8 días, el grupo MCT+ presentó, con respecto al grupo control TARGA, incrementos en la activación de las células T-CD4 (p = 0,057) debido principalmente a la subpoblación memoria (p = 0,006), y una tendencia a incrementar la activación en células T-CD8 (p = 0,100), sobre todo en la subpoblación TemRA (p = 0,005). MRV previno el aumento de proliferación de células T-CD4 (p = 0,364) y los niveles de sCD14 (p = 0,692), a diferencia del grupo control TARGA (p = 0,009 y p = 0,019, respectivamente). MRV no modificó los niveles de senescencia en células T-CD4 tras 12 semanas bajo TARGA (p = 0,475), al contrario del aumento que sí se observó en los grupos MCT- y control TARGA (p = 0,027 y p = 0,016, respectivamente).

Conclusiones: MRV provocó diferencias en marcadores inmunológicos tras 8 días en monoterapia. Estos cambios fueron reversibles tras 12 semanas de TARGA de rescate, sugiriendo que MRV provoca un incremento en la redistribución de los linfocitos T preferencialmente con fenotipo terminalmente diferenciado. Estos resultados señalan la implicación de CCR5 en este proceso.

P-055. EL BIOBANCO VIH COMO NUEVA ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN

M.A. Muñoz Fernández, I.M. García Merino, I. Consuegra Fernández, I. Lomba Iriarte, J.L. Gallego de la Fuente, M.C. Gómez Rico y A. García Torre

Plataforma de Laboratorio VIH, Laboratorio Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: Para salvar la escasa disponibilidad de material biológico procedente de pacientes, en investigación se han constituido estructuras dirigidas al almacenamiento de muestras biológicas. Una de estas estructuras son los biobancos. El BioBanco VIH se crea en el año 2004 con el objetivo de contribuir al avance del conocimiento científico en la infección por el VIH.

Métodos: Para lograr su objetivo, el BioBanco VIH lleva a cabo la recepción, el registro, el procesamiento, la criopreservación y la cesión, con fines investigadores, de muestras biológicas de pacientes VIH. Todos los procesos realizados en el BioBanco están sometidos a un estricto sistema de gestión de calidad, basado en la Norma ISO 9001:2008, que garantiza la calidad de las muestras y el cumplimiento de la normativa ética y legal existente.

Resultados: En la actualidad, el BioBanco VIH recibe material biológico de 40 hospitales distribuidos por toda España. Todas las muestras disponibles son donadas altruistamente por individuos VIH+ integrados en 7 cohortes prospectivas longitudinales y un ensayo clínico. Además, próximamente se empezará a recibir material biológico de una nueva cohorte, la cohorte GESIDA de pacientes coinfectados VIH/VHC. En la siguiente tabla se puede observar el número de muestras almacenadas en el BioBanco, a 1 de agosto de 2011, por cohorte o ensayo clínico, así como el número de pacientes participantes en cada

uno de estos grupos. Desde sus inicios el BioBanco VIH ha donado 3.380 muestras a 32 proyectos de investigación, que han dado lugar a 20 publicaciones en las que se menciona al BioBanco.

Grupo	Muestras almacenadas	Pacientes participantes
Cohorte de adultos infectados por el VIH (CoRIS) (RED RIS)	11.093	5.712
Cohorte de no progresores a largo plazo (LTNP) (RED RIS)	476	207
Cohorte de progresores rápidos (RED RIS)	148	52
Cohorte de infección reciente (PHI-RIS) (RED RIS)	51	33
Cohorte de trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH (FIPSE TOH-VIH)	292	78
Cohorte de niños VIH infectados por transmisión vertical (CoRISpe) (RED RIS)	195	132
Ensayos clínicos GESIDA 6710	16	16

Conclusiones: Esta infraestructura representa una apuesta novedosa porque, aparte de su obvia contribución a la investigación, pretende fomentar la cooperación entre grupos. Por este motivo, actualmente el BioBanco VIH participa en varias redes, grupos de trabajo y proyectos europeos, tales como: Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI), EuroGENE, Working group to create a Bioresource Impact Factor/Framework (BRIF) y European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation and BioBanking (ESBB).

Lipodistrofia

P-056. EFECTO DE LA CIRUGÍA CORRECTORA FACIAL EN LAS REPERCUSIONES PSICOLÓGICAS Y SOCIALES DE LA LIPODISTROFIA EN PACIENTES VIH

V. Iglesias¹, M. del Palacio², A. Marín², M.J. Pérez Elías², A. Moreno², M. Pumares², J.M. Rodríguez², S. Moreno² y J.L. Casado²

¹Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: La prevalencia de lipodistrofia sigue siendo muy alta en pacientes con infección VIH. Hasta el momento, sólo la cirugía correctora se ha utilizado para el tratamiento de la lipoatrofia facial, y no se conoce la evolución de las repercusiones psicológicas a largo plazo.

Métodos: Estudio corte transversal realizado durante 2010 en 82 pacientes con lipodistrofia de larga evolución (> 5 años) a través de un cuestionario validado sobre lipodistrofia que incluye una subescala de estigma social (10 ítems), percepción corporal (5 ítems), ansiedad y depresión (HADS > 11). La presencia de lipodistrofia se evaluó a través de una escala modificada del "Lipodystrophy Severity Grading Scale" (LSGS, de 1 a 4 según severidad).

Resultados: La edad media fue de 48 años (28-78), con un 71% de varones, un 48% con actividad laboral y un 42% del total con pareja estable. De forma global, la puntuación media en la escala de estigma social era de 8,55 (0-26, 27% con valores mayores de 11, distrés social severo), relacionada con la severidad de lipoatrofia facial ($r = 0,34$; $p < 0,01$) y lipoacúmulo abdominal ($r = 0,49$; $p < 0,01$). Igualmente, existió mayor grado de ansiedad y depresión en función de la severidad, tanto en lipoatrofia ($r = 0,4$, $r = 0,35$; $p < 0,01$, respectivamente) como en acúmulo ($r = 0,4$; $p < 0,01$). En 35 pacientes (43%) con lipoatrofia de mayor severidad, se había efectuado previamente cirugía reparadora

de lipoatrofia facial en un tiempo mediano previo de 33 meses (5-64). Los pacientes con cirugía previa seguían teniendo mayor grado de estigma social (9,9 vs 7,5; $p = 0,02$), cambios en percepción corporal (6,9 vs 4,9; $p = 0,07$), ansiedad (18 vs 9%; $p = 0,1$) y depresión (21 vs 6%; $p = 0,04$) que los no intervenidos. En estos pacientes con cirugía previa no existió correlación entre lipoatrofia facial y estigma social, pero fue mayor con la presencia de lipoacúmulo ($r = 0,56$; $p < 0,01$). En un análisis multivariable, ajustando por sexo y ansiedad/depresión, las repercusiones sociales se asociaron a la severidad de la lipoatrofia y al lipoacúmulo percibidos según LSGS, sin efecto de la cirugía previa.

Conclusiones: La lipodistrofia continúa siendo causa de estigma social, ansiedad y depresión. La cirugía correctora sólo se muestra útil en mejorar las consecuencias sociales asociadas a los cambios faciales, pero no disminuye de forma significativa las repercusiones psicosociales de este síndrome, en probable relación con una mayor severidad del cuadro previo y con la presencia de otros componentes del síndrome de lipodistrofia, como el lipoacúmulo abdominal. Estos datos deberían ser considerados para diseñar nuevas estrategias de tratamiento.

P-057. LIPOACÚMULO ABDOMINAL COMO CAUSA DE RESISTENCIA A INSULINA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH Y LIPODISTROFIA

M. del Palacio, V. Iglesias, J.M. Rodríguez, M.J. Pérez Elías, A. Moreno, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid.

Objetivo: La resistencia a insulina se ha demostrado frecuente en pacientes con infección VIH, y en especial en pacientes con lipodistrofia. Sin embargo, no se conocen los factores asociados a la resistencia insulínica en este grupo de pacientes.

Métodos: Estudio corte transversal de 215 pacientes VIH consecutivos con lipodistrofia. El diagnóstico y la severidad de la lipodistrofia se determinó por DEXA (dual X-ray absorptiometry) y por la escala LSGS (Lipodystrophy severity grading scale, de 0-3). La resistencia a insulina se determinó por HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance). Resistencia a insulina se definió como un HOMA-IR > 3.

Resultados: La edad media fue 44 años (20-80), 78% eran varones y 41% VHC positivos (29% con fibrosis 4). El IMC medio fue 23,8 (14,8-33,5). La mediana de tiempo de infección por VIH fue 13,7 años, y de tratamiento antirretroviral fue 9,17 años. En DEXA, el porcentaje de grasa total fue 28,2 (15,8-52,3%), mientras que el cociente de grasa tronco/extremidades (FMR, *fat mass ratio*) fue 1,27. En la escala LSGS, 66% de los pacientes referían lipoacúmulo, mientras 69% referían lipoatrofia, y hubo correlación entre la percepción del paciente y % grasa en tronco ($r = 0,55$; $p < 0,01$) y menos con % grasa en MMII ($r = -0,33$; $p < 0,01$) en DEXA. La insulínemia media fue 12,6 uU/L y la mediana de HOMA-IR de 1,71 (0,36-33,2). De forma global, 31% de los pacientes tenían resistencia a insulina, en relación con el grado de acúmulo percibido en la LSGS (27% en leve, 54% en moderado, 85% en severo). La resistencia a insulina se asoció de forma significativa a mayor edad (46 vs 42 años), IMC (25,2 vs 23,2), nivel medio de triglicéridos (253 vs 146 mg/dL), tiempo en tratamiento (12,05 vs 7,8 años), uso de IP (40 vs 21%), grasa y % grasa en tronco (33,6 vs 27,3), FMR (1,6 vs 1,1), y no con tiempo de infección VIH, CD4+ nadir o basal, carga viral, niveles de colesterol o grasa en extremidades. En un análisis multivariable, ajustando por edad, IMC, MDRD y uso de IP, sólo el cociente FMR (RR 5), % grasa en tronco (RR 1,11) y tiempo acumulado de tratamiento antirretroviral se asociaron a resistencia a insulina.

Conclusión: La resistencia a insulina es frecuente en pacientes con lipodistrofia y se correlaciona con la severidad del lipoacúmulo abdominal, tanto percibido por una escala autoaplicada como medido por DEXA, y el tiempo de tratamiento.

P-058. MODIFICACIONES ÓSEAS Y MORFOLÓGICAS TRAS 1 AÑO DE SIMPLIFICACIÓN A MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE PROTEASA

I. Rivas, E. Sánchez-Rivas, A. Torres-Cornejo, D. Solís, M. Trastoy, M. López, L.F. López-Cortes y P. Viciano

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La simplificación a monoterapia con inhibidores de proteasa (MtiPs), en pacientes preseleccionados, ha mostrado ser una estrategia eficaz, segura y eficiente. Se están investigando otras posibles ventajas, al suprimir análogos, como pudieran ser cambios del tejido graso y/u óseo.

Objetivo: Analizar las modificaciones de la distribución de grasa corporal y del tejido óseo, a los 12 meses de simplificación a MtiPs, en función de género y situación previa.

Métodos: Seleccionamos a los pacientes que, habiendo iniciado MtiPs, como simplificación, desde marzo de 2009 a septiembre de 2010, hubieran realizado una densitometría corporal total (Hologic) inicialmente y a las 48 semanas, siempre que mantuvieran monoterapia con IP y con CVP indetectable. Se analizaron los cambios de T-score (cadera y vertebra), así como de la cantidad y el porcentaje de tejido graso, en función del género, presencia de osteoporosis o de lipodistrofia previa (Nolan y FMR). La comparación fue para datos apareados, con el programa SPSS 15.0.

Resultados: Incluimos 116 pacientes (81,9% varones, riesgo HSH 50,9%, tiempo de infección VIH de 13,1 años y una media de 10,9 años de TAR previo). El 85,3% estaba recibiendo IP (SQV 44%, LPV 32,3%, ATV 5,2%, FPV 1,7%, DRV 1,7%), asociado a TDF/FTC (58,6%), a ABV/3TC (32,9%) y a otros (9,5%). El 24,2% presentaban osteoporosis (fémur 6,9%, vertebra 23,3%, ambas 6%) y el 65,5 lipodistrofia (el 68,4% de varones y el 52,4% de mujeres). La MtiPs se realizó con LPVr (53,8%) o con DRVr (36,2%). Al año de la MtiPs no hubo modificaciones significativas del T-Score, ni globalmente ni en el grupo de osteoporosis, género, ni análogos previos. La media de modificaciones del tejido graso se expresa en la tabla.

Tejido Graso	Basal		48 semanas		P
Varones. Gr. tronco kg/% peso	9,0 ± 4,0	23,9 ± 7,5%	9,63 ± 3,9	27 ± 11,3%	0,001
Varones. Gr. piernas kg/% peso	4,3 ± 2,6	18,9 ± 8,2%	4,7 ± 2,7	20,3 ± 8,6%	0,001
Varones. Ind. Nolan/FMR	0,76 ± 0,3	2,4 ± 1,3	0,80 ± 0,3	2,4 ± 1,4	0,001/ns
Mujeres. Gr. tronco kg/% peso	10,12 ± 3,4	32,01 ± 8,01%	11,21 ± 3,8	33,9 ± 8,1%	0,012
Mujeres. Gr. piernas kg/% peso	6,98 ± 2,72	35,4 ± 8,9%	7,1 ± 2,5	36,7 ± 9,01%	ns
Mujeres. Ind. Nolan/FMR	1,47 ± 0,38	1,70 ± 1,10	1,49 ± 0,37	1,78 ± 1,03	ns/ns

Conclusiones: Al año de la simplificación con MtiPs los parámetros óseos, medidos por T-Score no se han modificado. Por el contrario, existe una ganancia significativa de grasa en piernas, en varones, mejorando la lipoatrofia (Nolan), y de la grasa troncular.

P-059. DIFERENCIAS DE EXPRESIÓN GÉNICA EN TEJIDO ADIPOSITO SUBCUTÁNEO DE PACIENTES VIH QUE INICIAN TRATAMIENTO CON LOPINAVIR/RITONAVIR O EFAVIRENZ

L. Egaña-Gorroño¹, E. Martínez¹, T. Escribá¹, M. Lonca¹, B. Sánchez¹, J. Fontdevila¹, P. Domingo², J. Gatell¹ y M. Arnedo¹

¹Hospital Clínic de Barcelona/IDIBAPS, Barcelona. ²Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Sant Pau, Barcelona.

Antecedentes: El tratamiento antirretroviral puede afectar al tejido adiposo de pacientes infectados por VIH (VIH+) cuya expresión clíni-

ca se denomina lipodistrofia. Aunque la etiología de las alteraciones del tejido adiposo en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral no se conoce con claridad, se han descrito anomalías en el ADN o en funciones mitocondriales, modificaciones en la expresión de genes adipocitarios y cambios proinflamatorios locales. El estudio de expresión génica *in vivo* puede contribuir a conocer los cambios moleculares tempranos en tejido adiposo inducidos por fármacos antirretrovirales. Evaluamos la influencia de dos pautas de tratamiento estándar (lopinavir/ritonavir o efavirenz más la combinación a dosis fija de tenofovir/emtricitabina) en la expresión temprana (semana 16) de genes de tejido adiposo subcutáneo y la relación entre los cambios de expresión génica y cambios de grasa corporal al cabo de 48 semanas.

Material y métodos: Se incluyó a 15 pacientes VIH+ sin tratamiento antirretroviral previo, que se aleatorizaron a recibir Truvada + lopinavir/r (TLPVr, n = 7) o Truvada + efavirenz (TEFV, n = 8) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00759070) y que aceptaron someterse a dos biopsias de tejido adiposo subcutáneo (BTA) en las semanas 0 y 16. Además, también se dispuso de BTA de individuos VIH- (n = 3) como controles. Se realizó el estudio de expresión génica mediante cuantificación relativa por RT-qPCR de 6 genes (*GLUT4*, *COX4*, *PPARγ*, *TNFα*, *LPL*, *CEBP/A*), relacionados con función mitocondrial, inflamación y metabolismo de lípidos y glucosa, respecto a los genes control (*18S*, *RPL37A*, *B2M*). En los pacientes VIH+ se estudió la composición corporal mediante DXA (Lunar GE) en semanas 0 y 48. Se realizó un análisis estadístico por protocolo y se aplicó el test no-paramétrico de Mann-Whitney.

Resultados: La mediana de edad (rango intercuartil) de los pacientes VIH+ fue de 38 (35-40), el 80% eran hombres. Hubo un discreto incremento de grasa en extremidades sin diferencias entre ambas ramas (3,6% en TLPVr vs 5,1% en TEFV; p = 0,2). Los niveles de expresión génica en la rama TEFV aumentaron en todos los marcadores; los cambios más evidentes fueron los relacionados con la diferenciación adipocitaria (*PPARγ*, *LPL*, *CEBP/A*, *GLUT4*) y los menos notorios los relacionados con la inflamación (*TNFα*) y la toxicidad mitocondrial (*COX4*). Por contra, en la rama TLPVr no hubo apenas cambios a nivel de expresión génica (tabla 1).

Conclusión: Se observaron diferencias tempranas de expresión génica en tejido adiposo entre las dos ramas de tratamiento, pero no se pudo confirmar que estas diferencias de expresión tuvieran una traducción clínica al cabo de 48 semanas.

Tabla 1. Diferencias de incremento de expresión génica (Δ Ct por RT-qPCR) en las dos ramas de tratamiento. (1) Genes relacionados con diferenciación adipocitaria; (2) genes relacionados con inflamación; (3) genes relacionados con toxicidad mitocondrial

	TEFV		TLPVr	
	0	16	0	16
<i>PPARγ</i> (1)	5,45	6,09	6,02	5,88
<i>LPL</i> (1)	2,09	3,12	2,81	2,64
<i>CEBP/A</i> (1)	3,41	4,59	4,31	4,14
<i>GLUT4</i> (1)	6,34	7,40	7,66	7,21
<i>TNFα</i> (2)	9,97	10,69	9,89	10,18
<i>COX4</i> (3)	5,73	6,30	6,62	6,03

P-060. VALIDACIÓN Y UTILIDAD DE LA BIOIMPEDANCIA MULTIFRECUENCIA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA LIPODISTROFIA ASOCIADA AL VIH: ESTUDIOS PRELIMINARES

P. Pérez Matute¹, L. Pérez Martínez¹, J.R. Blanco¹, L. Metola², V. Ibarra², M. Sanz², L. Hernando³, S. Martínez³, A. Ramírez³ y J.A. Oteo¹

¹Unidad de Investigación en VIH y Alteraciones Metabólicas-Área de Enfermedades Infecciosas-CIBIR, Hospital San Pedro, Logroño. ²Área de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro, Logroño. ³Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital San Pedro, Logroño.

Antecedentes/Objetivo: La evolución de los cambios, incluso mínimos, de la grasa corporal debe ser detectada precozmente y medida

objetivamente con el fin de prevenir o disminuir una mayor evolución de la lipodistrofia asociada al VIH. Es, por tanto, necesario incorporar medidas objetivas, fáciles de usar y baratas que detecten precozmente alteraciones en la distribución de la grasa en la práctica clínica. Los objetivos de este estudio son validar los resultados obtenidos con un nuevo modelo de bioimpedancia (BIA) barato, rápido y no invasivo, con los datos obtenidos con el DEXA, herramienta considerada hasta ahora de referencia para la cuantificación de la composición corporal en la población general así como en pacientes VIH.

Métodos: Se incluyó a 25 pacientes infectados por el VIH (17 hombres, edad media: 45,91 ± 1,7) y atendidos en el Área de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Pedro. Once de estos pacientes presentaban lipodistrofia (LD) según la evaluación subjetiva llevada a cabo por los clínicos. La grasa total y regional se midieron en condiciones basales mediante DEXA (modelo Norland) y con el analizador de bioimpedancia Tanita MC180MA. Las correlaciones entre variables se analizaron empleando los tests de Pearson y/o Spearman.

Resultados: La cuantificación de grasa corporal total mediante BIA se asoció positivamente con los valores obtenidos mediante DEXA ($r = 0,736$; $p < 0,001$ si valores expresados en gramos y $r = 0,882$; $p < 0,001$ si en porcentajes). Cuando los individuos con LD y sin signos de LD se analizaron por separado, esta asociación positiva se mantuvo en los LD y rozó la significación en los no LD ($r = 0,516$; $p = 0,059$). Una asociación también positiva y significativa se observó al cuantificar la grasa por regiones. Así, se observó una correlación positiva en el porcentaje de grasa de las piernas ($r = 0,779$; $p < 0,001$) y de los brazos ($r = 0,749$; $p < 0,001$). Estas asociaciones se mantuvieron significativas cuando los pacientes con LD y sin LD fueron analizados por separado. Al calcular el ratio de grasa corporal (*fat mass ratio*), el valor obtenido mediante BIA no se correlacionó con el obtenido mediante el DEXA, sugiriendo que este parámetro es específico del DEXA.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la bioimpedancia multifrecuencia es un método no invasivo, rápido y barato para cuantificar la grasa total y regional en pacientes VIH y podría suponer una buena alternativa al uso del DEXA para el diagnóstico precoz y posterior seguimiento de la evolución de la lipodistrofia en pacientes VIH.

Materno/fetal (incluyendo cualquier estudio de madres/bebés y transmisión materno-fetal)

P-061. PATRONES ESPECÍFICOS DE INMUNOSENESCENCIA ASOCIADOS A CÉLULAS T CD4 EN NIÑOS INFECTADOS VERTICALMENTE POR EL VIH

G. Méndez Lagares¹, L. Díaz², R. Correa², S. Ferrando Martínez², E. Ruiz-Mateos Carmona¹, M.D.M. del Pozo Balado¹, J.A. León Leal³, M.D. Gurbindo⁴, M.I. de José⁵, M.D.L.A. Muñoz Fernández², M. Leal Noval¹ y Y.M. Pacheco López¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla. ²Laboratorio de Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátrica, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción/Objetivo: La infección vertical del VIH representa actualmente un grave problema de salud a nivel mundial, aunque la incidencia en países desarrollados ha sido reducida drásticamente gracias al HAART. Los niños infectados verticalmente por el VIH han

estado expuestos al virus durante la maduración de su sistema inmune y han sufrido una activación inmune crónica durante toda su vida, las consecuencias que pueden tener esta situación no son del todo conocidas. El objetivo de este estudio fue analizar parámetros relacionados con la inmunosenescencia en las diferentes subpoblaciones de células T CD4.

Métodos: 57 niños infectados verticalmente por el VIH y 32 niños sanos fueron estudiados. Se determinaron los fenotipos activado (HLA-DR+), senescente (CD28-CD57+) y proliferante (Ki67+) en las distintas subpoblaciones de CD4: naïve (CD45RA+CD27+), memoria (CD45RO+CD27+), memoria efectoras (CD45RO+ CD27-) y TemRA (CD45RA+CD27-).

Resultados: Comparados con los niños sanos, los niños infectados verticalmente por el VIH mostraron una mayor frecuencia de células T CD4 naïve y memoria ($p = 0,035$ y $p = 0,010$, respectivamente) y una frecuencia similar de las subpoblaciones de células T CD4 efectoras. Mientras que las células T CD4 naïve no presentaban alteraciones homeostáticas en los niños infectados, sus células T CD4 memoria presentaban mayores niveles de senescencia y proliferación ($p < 0,001$), sus células T CD4 memoria efectoras presentaban mayores niveles de activación, senescencia y proliferación ($p < 0,001$) y sus células T CD4 TemRA presentaban mayores niveles de activación y senescencia ($p < 0,001$) que los niños sanos.

Conclusiones: Los niños infectados verticalmente por el VIH, a pesar de presentar largos periodos de infección, muestran patrones homeostáticos específicos que revelan una homeostasis de células T CD4 bastante preservada, sobre todo en cuanto a su maduración y distribución. A pesar de esto, excepto para la subpoblación naïve, el resto de subpoblaciones presentan rasgos de inmunosenescencia; las consecuencias que esto pueda tener durante el proceso de envejecimiento de su sistema inmune son desconocidas.

Neuropatogenia y complicaciones neurológicas

P-062. VIH Y LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO: ESTUDIO DE 30 PACIENTES

E. Valencia Ortega, S. Rodríguez-Novoa, G. Ramírez-Olivencia, L. Martín Carbonero, M. Gutiérrez Angulo y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: El sistema nervioso central (SNC) es uno de los reservorios donde el VIH puede acantonarse a pesar de mantener carga viral indetectable en plasma. El objetivo del presente trabajo es describir los hallazgos en líquido cefalorraquídeo (LCR) en un grupo de pacientes con infección por VIH con y sin TAR en los que se realizó una punción lumbar (PL) para estudio de un cuadro neurológico y/o febril o para descartar neurosífilis.

Pacientes y métodos: Se realizó una búsqueda de todos los pacientes con infección por VIH a los que se había realizado una PL desde 2008. En todas las muestras de LCR se había efectuado serología luética y CV de VIH. El límite inferior de CV en LCR fue de 50 copias/ml (36 a partir de 2010). Se diseñó una base de datos en la que se recogieron los parámetros epidemiológicos, clínicos y el TAR de los pacientes incluidos en el estudio. El análisis estadístico se realizó con SPSS 17.0.

Resultados: Se encontraron 30 pacientes con VIH a los que se había realizado una PL, en 19 para descartar neurosífilis (63,3%) y en 11 para estudio de un cuadro neurológico y/o febril (36,7%). La edad media ± DE fue 43 ± 10 años, 2 eran mujeres (6,7%), el tiempo medio de infección fue de 9 años y sólo 7 enfermos (23,3%) estaban en esta-

dio C3. El VIH fue adquirido por relaciones sexuales en 24 casos (21 HSH y 3 heterosexuales), en 5 por consumo de drogas y un paciente de 24 años era portador del VIH desde el nacimiento. La media \pm DE de linfocitos CD4+ fue de 451 ± 314 por mm^3 y 7 pacientes (4 sin TAR) tenían menos de 200 linfocitos CD4+ por mm^3 . Veintitrés enfermos (76,7%) recibían TAR y todos tenían la CV en suero y en LCR indetectable independientemente del TAR utilizado (monoterapia con lopinavir/ritonavir en un caso, basada en IP en 7, en no análogo en 13 y en inhibidor de la integrasa en 2). La media de CV en plasma y en LCR de los que no recibían TAR fue 129.800 copias/ml (4,5 log) y 41.000 copias/ml (3,6 log), respectivamente. Se confirmó neurosífilis en 2 de los 19 casos.

Conclusiones: Aunque son necesarios más estudios y con mayor número de pacientes, nuestros datos muestran que cualquier TAR puede mantener la CV del VIH indetectable a nivel de SNC.

P-063. RIESGO SUICIDA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES VIH

P. Rodríguez-Fortúnez, D. La Torre, I. Hernández, J.L. Gómez-Sirvent, R. Alemán, D. García, M.D.M. Alonso, P. Cruz, O. Vera, R. Cejas, A. Jiménez y A. López-Lirola

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna.

Objetivo: Evaluación de la prevalencia de ideación suicida y factores de riesgo asociados en pacientes VIH. Primer corte de datos: 66 pacientes.

Método: Estudio transversal, randomizado, en el que se evaluaron factores demográficos (edad, sexo, vía de contagio del VIH), sociales (situación laboral, estado civil, nivel educativo, convivencia, apoyo familiar), analíticos (carga viral VIH (CV), linfocitos CD4+, serología VHC) y clínicos (enfermedades psicológicas previas, tratamiento psicológico, tentativas de suicidio previas, tentativas familiares de suicidio, años de diagnóstico VIH, presencia de tratamiento antirretroviral, adherencia, consumo de tóxicos, lipodistrofia, índice de Karnofsky (IK), estadio CDC "real" y "actual" (en el momento de la visita, enfermedades concomitantes). Se utilizó el "test de Calgary" para evaluar depresión y la "Escala de Plutchik" para ideación suicida.

Resultados: Se analizaron 66 pacientes (86,4% varones y 13,6% mujeres). El 18,2% presentaba vía de contagio heterosexual (HTS), el 63,6% homosexual (HS) y el 18,2% eran usuarios de drogas vía parenteral (UDVP). La prevalencia de ideación suicida ascendió a valores del 12,1% y la de tentativas previas de suicidio al 9,1%. Se observó una clara correlación entre ideación suicida y depresión y, ambas a su vez, con las tentativas previas de suicidio ($p < 0,001$). Se constata una mayor prevalencia de ideación suicida en pacientes UDVP ($p = 0,002$) y en pacientes que residen en zonas rurales (29,4%) versus los que viven en zonas urbanas (6,1%) ($p = 0,02$). Además, se asocia un mayor riesgo suicida a niveles más bajos de linfocitos CD4+ ($p = 0,01$), una menor puntuación en el IK ($p = 0,02$) y un estadio "actual" CDC avanzado ($p = 0,03$). Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre sexos, ni entre grupos HTS vs HS, nivel educativo, estado civil, situación laboral, apoyo familiar, convivencia, número de hijos o tentativas familiares de suicidio. Los años de evolución de la infección por VIH, coinfección VHC, niveles de CV, estadio CDC "real", recibir tratamiento antirretroviral, adherencia al mismo, consumo actual de tóxicos y presencia de lipodistrofia, no se relacionaron con el riesgo suicida.

Conclusión: La prevalencia de ideación suicida en población VIH de nuestro medio es elevada y similar a la encontrada en condiciones psiquiátricas severas. Antecedentes de consumo de drogas, historia de intento de suicidio, patologías psiquiátricas previas, zona de residencia, estadio "actual", CDC, IK y niveles de linfocitos CD4+ presen-

tan relación con el incremento de ideación suicida. Estos factores de riesgo deberían ser considerados en el seguimiento de pacientes VIH para evaluar posibles tentativas de suicidio.

Nuevas tecnologías diagnósticas y nuevas herramientas de monitorización

P-064. PREVALENCIA DE VIRUS X4-TRÓPICOS EN UNA POBLACIÓN ACTUAL DE PACIENTES VIH+ EN RELACIÓN CON LA CARGA VIRAL DEL VIH, RECUENTO DE CÉLULAS T CD4+ Y EXPERIENCIA ANTIRRETROVIRAL

E. Seclén, V. Soriano, M.D.M. González, M. Lapaz, C. de Mendoza y E. Poveda

Hospital Carlos III, Madrid.

Antecedentes: Los antagonistas de CCR5 presentan una actividad antiviral específica frente a variantes R5-trópicas del VIH. Por esta razón, antes de iniciar un tratamiento con estos fármacos es necesaria la determinación del tropismo viral. En este estudio se determinó la prevalencia de variantes R5- y X4-trópicas en una población actual de pacientes VIH+ para estimar la proporción y características de pacientes candidatos a iniciar un tratamiento con antagonistas de CCR5.

Métodos: Se analizaron pacientes VIH+ en los que la determinación del tropismo viral se había realizado en nuestro hospital durante el período 2009-2011. La determinación del tropismo viral se realizó a partir de muestras de plasma mediante el genotipado de la región V3 y el algoritmo de interpretación geno2pheno_{FPR=10%}. En el momento de la determinación del tropismo viral se recogieron datos sobre subtipo genético, carga viral, recuento de células CD4 y exposición antirretroviral.

Resultados: Se analizó a un total de 1.448 individuos que incluían pacientes seroconvertidos (20,3%), naïve (54,6%) y pretratados (25,1%). La prevalencia de subtipos no-B fue del 13,5%. La mediana de carga viral fue 4,65 (3,94-5,23) log VIH-ARN copias/mL y el recuento de CD4 de 288 (173-498) células/ mm^3 . La prevalencia global de virus X4-trópicos fue del 20%, menor en pacientes naïve que en pretratados (18 vs. 27%; $p = 0,001$). La frecuencia de virus X4-trópicos fue similar en relación con la carga viral del paciente (21, 19 y 26% en pacientes con ≥ 5 , $3-5$ o ≤ 3 logs VIH-ARN copias/mL, respectivamente). La frecuencia de virus X4-trópicos fue significativamente mayor en pacientes con menor recuento de CD4 (17, 18 y 30% en pacientes con $\text{CD4} \geq 500$, $201-499$ y ≤ 200 células/ mm^3 , respectivamente). En pacientes con $\text{CD4} \leq 100$ células/ mm^3 la proporción de virus X4-trópicos se incrementó hasta un 37%, en comparación con el 19% del resto de pacientes ($p < 0,001$). En el análisis multivariante, la exposición previa a antirretrovirales así como un bajo recuento de CD4 fueron identificados como predictores de la presencia de virus X4-trópicos. Los resultados fueron similares al excluir pacientes infectados con subtipos no-B.

Conclusiones: La prevalencia global de variantes X4-trópicas es baja (20%) en nuestra población actual de pacientes VIH+, siendo menor en pacientes naïve que en pretratados. Sin embargo, en sujetos con $\text{CD4} \leq 200$ células/ mm^3 la proporción de virus X4-trópicos puede incrementarse hasta un 37%. Por tanto, actualmente una proporción amplia de pacientes VIH+ podría beneficiarse del tratamiento con antagonistas de CCR5, especialmente pacientes naïve con $\text{CD4} > 200$ células/ mm^3 .

P-065. PAPEL DE LA METALOPROTEINASA 2 (MMP-2) Y METALOPROTEINASA 9 (MMP-9) COMO POSIBLES BIOMARCADORES URINARIOS NO INVASIVOS DE LA DISFUNCIÓN RENAL EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH. ESTUDIO PILOTO

L. Pérez Martínez¹, J. García Sanmartín², A. Martínez², J.A. Oteo¹ y J.R. Blanco¹

¹Unidad de Investigación en VIH y Alteraciones Metabólicas-Área de Enfermedades Infecciosas-CIBIR, Hospital San Pedro, Logroño. ²Unidad de Investigación Oncológica-CIBIR, Logroño.

Antecedentes/Objetivo: Los biomarcadores séricos y urinarios son ampliamente utilizados en la práctica clínica para detectar la disfunción renal. Tenofovir (TDF) es un análogo de nucleótido utilizado el tratamiento de la infección por VIH. A pesar de su demostrada eficacia y seguridad, los casos de disfunción renal tubular han sido reportados. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la MMP-2 y MMP-9 como posibles biomarcadores urinarios de toxicidad renal en pacientes infectados por el VIH.

Métodos: Se incluyó a 48 pacientes infectados por el VIH atendidos en el Área de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Pedro y 5 voluntarios sanos (control). El 75% eran hombres, la edad media fue de 44 años, el 46% estaban coinfectados con el VHC, el 21% presentaba estadio SIDA y todos ellos tenían la carga viral indetectable (CV < 50 cop/ml). En relación al tratamiento antirretroviral, el 60% eran inhibidores de la proteasa, el 37% eran no análogos y el 75% llevaban tenofovir (TDF) en su régimen terapéutico. Ninguno de ellos tenía infección del tracto urinario o sangre en la orina en el momento del estudio. Se recogió orina en el momento de la consulta. La actividad gelatinolítica de MMP-2 y MMP-9 fue analizada en 10 microlitros de cada muestra de orina mediante zimogramas. La identidad de las bandas de MMP-2 y MMP-9 fue verificada por inmunoblot utilizando anticuerpos específicos. Las correlaciones entre variables se analizaron empleando el test de Chi-cuadrado y la prueba t de Student ($p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo).

Resultados: En el 15% de los pacientes resultó positiva la MMP-2 y en el 33% la MMP-9. No hubo diferencias significativas al correlacionar la edad, sexo, estadio SIDA, coinfección por el VHC, el tipo de tratamiento (inhibidores de la proteasa, NNRTI, el uso de TDF) o los niveles séricos de creatinina o cistatina. En ninguna de las personas sanas incluidas en el estudio resultó positiva ninguna MMP urinaria.

Conclusiones: Aunque no hemos encontrado una correlación entre las MMP y las variables clínicas, los pacientes en terapia antirretroviral tenían niveles más altos de MMP-9 y MMP-2 que las personas sanas. No hemos encontrado una mayor presencia de MMP urinaria en los pacientes tratados con TDF. La importancia de estos hallazgos necesita ser comparada con los estudios a largo plazo.

P-066. CONOCIMIENTOS, USO, ACTITUDES Y DISPONIBILIDADES EN RELACIÓN CON EL AUTOTEST DEL VIH ENTRE LAS PERSONAS QUE ACUDEN A UN PROGRAMA DE TEST RÁPIDO EN LA CALLE

C. Figueroa Guerrero¹, M.J. Belza¹, J. Hoyos¹, M. Ruiz García¹, S. Fernández¹, J. Gutiérrez² y L. de la Fuente¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Asociación Madrid Positivo, Madrid.

Objetivo: Conocer la aceptabilidad, opiniones, actitudes y uso del autotest del VIH, así como algunas circunstancias que podrían favorecer su implementación.

Métodos: Se analizan 2.319 personas que se realizaron la prueba rápida en el dispositivo móvil de Madrid Positivo en 2010-2011. Durante los 15-20 min necesarios para conocer el resultado, cumplimentaban un cuestionario de opiniones sobre el autotest, razo-

nes para estar a favor o en contra de su venta libre en farmacias y uso de internet como herramienta de apoyo, además de información sociodemográfica, prácticas sexuales de riesgo y antecedentes de prueba de VIH. Se realizó un análisis bivariado y de regresión logística.

Resultados: El 59% eran hombres, de los que un 48,7% había tenido relaciones con otros hombres. Un 5,5% (IC 95%, 4,5-6,5) tenía conocimiento sobre la disponibilidad de la prueba por Internet, siendo superior en los varones ($p < 0,001$). Solamente 15 (0,6%; IC 95%, 0,3-1,0) se lo habían realizado comprándolo por Internet. El 88,9% era favorable a su venta libre, fundamentalmente por la autonomía para decidir el momento de realización. Quienes no estaban a favor (un 8,3% por no tenerlo claro y un 2,9% por estar en contra) fue fundamentalmente porque opinaban que era necesario un profesional para informar/apoyar. En la regresión logística, no posicionarse a favor se asoció con ser extranjero (OR = 2,08; IC 95%, 1,55-2,80), mayor de 35 (OR = 1,58; IC 95%, 1,15-2,17) y no tener estudios universitarios (OR = 1,39; IC 95%, 1,05-1,84). El 42,4% ya hubiera utilizado el autotest si hubiera estado disponible, el 47,7% de los mismos hace ya más de 2 años. Si estuviera disponible, un 67,3% preferiría utilizarlo en soledad. No existió diferencia significativa en las preferencias entre sangre o saliva, pero, cuando se indicaba que con sangre podía ser más fiable el test, el 88,7% señaló que "usaría sangre sin problema", el 10% "aunque le diera cierta cosa" y sólo un 1,2% siguió prefiriendo la saliva. El 89,8% refería manejarse con soltura en Internet y el 6,7%, aunque no lo usaba habitualmente, sabía cómo navegar y ver vídeos.

Conclusión: El porcentaje de la población estudiada que conoce la disponibilidad de tests rápidos en Internet es muy bajo y su uso prácticamente inexistente. Ahora bien, 9 de cada 10 están a favor de su venta en las farmacias libre por la autonomía de decisión que comporta. Tanto sangre como saliva son muestras aceptables y el manejo casi universal de internet ofrece la opción de su uso para mejorar la información antes, durante y después del autotest.

Financiación: Fis-PI09/90748.

P-067. HIPERPROTEINEMIA COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO INDIRECTO DE INFECCIÓN CRÓNICA VIH

F. Jover Díaz, E. Calabuig Barbero, M. López-Garrigos, M. Salinas y J.M. Cuadrado Pastor

Hospital Clínico Universitario San Juan, Alicante.

Objetivos: 1) Determinar la prevalencia de infección VIH en pacientes con hiperproteïnemia. 2) Valorar la rentabilidad de la hiperproteïnemia como marcador diagnóstico de la infección VIH. 3) Describir las características clínicas, CD4 y carga viral de los pacientes infectados. 4) Comparar el grado de hiperproteïnemia entre pacientes con y sin infección crónica por VIH.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional (julio/09-enero/10). Analizamos sueros obtenidos de pacientes entre 18 y 65 años con hiperproteïnemia (> 8,7 g/dl). Se realizó el test ORAQUICK rapid VIH 1-2® (test de detección rápida de VIH) en el suero o sobre muestra del fluido oral del paciente. La confirmación de la infección crónica se estableció mediante métodos serológicos habituales (ELISA y W-B). El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 17.0 mediante métodos no paramétricos.

Resultados: Durante el periodo de estudio y en el rango de edad se procesaron 6.369 analíticas que tenían solicitud de proteínas. De ellas, 59 resultaron con hiperproteïnemia (0,92%). Cumplieron los criterios de inclusión 29 pacientes. Se pudo evaluar a 23 pacientes (16 varones). La mediana de edad fue de 40 años (34-49). La mediana de proteínas fue de 8,90 g/dl (8,77-9,11). La infección VIH había sido diagnosticada previamente en 11 pacientes. Se realizó el test ORA-

QUICK en 12 pacientes, siendo positivo en 3 de ellos. La infección por VIH se confirmó mediante test serológicos en todos ellos. La prevalencia de infección VIH en nuestra muestra fue del 60,8% (14/23). Cinco pacientes recibían TARGA en ese momento. Los estadios SIDA más frecuentes fueron: C3, B3 y B2. La mediana de linfocitos CD4 fue 259/ml (70-429) y de carga viral VIH en pacientes no tratados 101.946 copias/ml (79.900-241.000). Presentaban coinfección por VHC 5 pacientes. La mediana de proteínas en pacientes con infección VIH era significativamente mayor ($p = 0,018$) mayor (9 g/dl [8,82-9,30]) respecto a los pacientes seronegativos (8,77 g/dl [8,71-8,90]). Los restantes 9 casos tenían patología oncológica, hematológica o enfermedades autoinmunes.

Conclusiones: 1) En nuestra experiencia, la hiperproteinemia es un hallazgo analítico infrecuente. Sin embargo, la infección VIH es la causa más frecuente en pacientes adultos no ancianos (60%). 2) Los pacientes con infección VIH tienen unos niveles de proteínas significativamente mayores que los seronegativos. 3) Sugerimos realizar una serología VIH en pacientes entre 18 y 65 años que presenten hiperproteinemia, sobre todo con niveles elevados de proteínas (> 9 g/gl), ya que podría servir para el diagnóstico de infecciones ocultas.

P-068. LA FERRITINA COMO HERRAMIENTA DE SEGUIMIENTO EN LA INFECCIÓN VIH

B. Baza Caraciolo, D. Carrio Montiel, J. del Romero Guerrero, M. Vera García y C. Rodríguez Martín

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Introducción: La relación entre la ferritina y la infección VIH es compleja y poco conocida. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre niveles séricos de ferritina, carga viral (CV) y recuento de CD4 en pacientes infectados por VIH no tratados.

Métodos: Seleccionamos entre un total de 2.222 muestras procesadas durante 16 meses en nuestro laboratorio de bioquímica, 1.969 que incluían recuento de CD4. 220 (11%) tenían menos de 300 CD4 cels/ μ L y 27 (12%) de éstas tenían niveles de ferritina altos, por encima de 300 ng/mL. Estas 27 muestras pertenecían a 25 pacientes que habían sido seguidos durante una media de 90 ± 65 meses en revisiones periódicas cada 3 o 6 meses. Llevamos a cabo un seguimiento retrospectivo de estos 25 pacientes (108 muestras de ferritina, CD4 y CV). Excluimos del estudio a 5 pacientes (3 hepatitis crónicas y 2 sífilis activas). Todos los pacientes eran varones, 24 homosexuales y 1 heterosexual. Ninguno de ellos era usuario de drogas intravenosas y ninguno de ellos tenía otra infección de transmisión sexual (ITS). Edad: 38 ± 10 años.

Resultados: Se demostró una correlación directa e inversa muy significativa ($r = 0,702$; $p < 0,0001$) y ($r = -0,683$; $p < 0,0001$) entre CV y niveles de ferritina y entre CD4 y niveles de ferritina, respectivamente. Seleccionamos la revisión en la cual cada paciente tuvo su primer recuento de CD4 por debajo de 300 cels/ μ L y comparamos los niveles de ferritina y CV antes y después de este momento. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

	CD4 > 300 cels/ μ L	CD4 \leq 300 cels/ μ L	
Ferritina (ng/mL)	193 \pm 106	484 \pm 161	$p < 0,001$
VL(log)	4 \pm 0,4	5 \pm 0,8	$p < 0,002$
CD4 (cels/ μ L)	497 \pm 235	199 \pm 99	$p < 0,002$

T-test para muestras pareadas.

Conclusiones: Estos datos sugieren que los niveles de ferritina están relacionados con los marcadores de seguimiento de la infección VIH,

CD4 y CV, en varones infectados por VIH no tratados. Los niveles de ferritina pueden ser un marcador de progresión fácil y económico en algunos pacientes. Deben realizarse estudios prospectivos para investigar si el aumento de ferritina puede preceder el descenso de CD4 por debajo de los niveles que indican el inicio de la terapia antirretroviral.

Patogenia de la inmunodeficiencia debida al VIH

P-069. DESARROLLO DE MÉTODOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LAS GLICOPROTEÍNAS DE LA ENVUELTA DEL VIH. APLICACIÓN AL ANÁLISIS DE INDIVIDUOS CON DIFERENTE PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN

M. Curriu¹, F. Cunyat¹, M. Pernas², E. García¹, M. Massanella¹, J. Carrillo¹, B. Clotet¹, C. López-Galíndez², C. Cabrera¹ y J. Blanco¹

¹Institut de Recerca de la SIDA, IrsiCaixa, Badalona. ²Centro Nacional de Microbiología (CNM), Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Antecedentes/Objetivo: La pérdida de células T CD4 provocada por la infección por VIH es variable en distintos individuos infectados por este virus. Algunos individuos con carga viral elevada presentan, excepcionalmente, niveles de células CD4 estables y elevados, mientras que otros presentan una pérdida de CD4 muy rápida y drástica. La capacidad fusogénica de la subunidad transmembrana (gp41) de la glicoproteína de la envuelta del VIH (Env) tiene un papel muy importante en la inducción de muerte celular en linfocitos T CD4 (infectados y no infectados). Así, el objetivo de este estudio es caracterizar y comparar la capacidad de fusión de Env aisladas de virus de pacientes con distinta desaparición de linfocitos T CD4.

Métodos: Se han seleccionado nueve pacientes, divididos en: a) virémicos no progresores (VNP), con cargas virales (CV) > 10.000 copias RNA/mL, niveles de células T CD4 > 400 células/ μ L y una pérdida < 50 células/ μ L/año; b) rápidos progresores (RP) con CV comparables a los pacientes VNP pero células T CD4 < 350 células/ μ L en los 3 años posteriores a la seroconversión. Las Env se han amplificado y clonado a partir de muestras de plasma, obteniéndose 10-15 clones de cada paciente, y se han transfectado en células 293T. La funcionalidad de las Env se ha testado en un ensayo de fusión utilizando células TZM-bl como diana. También se ha analizado la expresión de las Env en la superficie de las células 293T mediante citometría de flujo. Se ha calculado la intensidad de fluorescencia relativa (IFR) (% células Env+ * intensidad media de fluorescencia) y un índice de fusogenicidad (capacidad fusión/IFR).

Resultados: Una vez definidas las condiciones experimentales óptimas (transfección, tiempos de medida) en diferentes tipos celulares, se ha analizado el comportamiento de un total de 100 envueltas (44 de VNP y 56 de RP). Las Env aisladas de pacientes VNP o RP no difieren en el nivel de expresión tanto en porcentaje de células Env+ como en IFR. El % de clones funcionales no es distinto entre los VNP y los RP y la mayoría de clones de Env en ambos grupos presenta una capacidad de fusión comparable o superior a la Env usada como referencia (Env BaL = 100%). El índice de fusogenicidad tampoco presenta diferencias significativas entre pacientes VNP y RP.

Conclusiones: La diferente desaparición de células T CD4 observada en los pacientes VNP y pacientes RP analizados no parece ser explicada por la expresión ni la capacidad fusogénica de las Env virales.

Pediatría/adolescentes (incluyendo cualquier estudio diseñado específicamente para niños)

P-070. RESULTADOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CRIBADO DE HEPATITIS OCULTA EN CORISPE

M. Dapena¹, A. Noguera-Julián², M.I. de José³, M.J. Mellado⁴, O. Neth⁵, C. Gavilán⁶, C. López⁷, M. Méndez⁸, L. García⁹, M.T. Coll¹⁰, L. Mayol¹¹, M. Espiau¹, S. Jiménez de Ory¹², M.L. Navarro¹², C. Rodrigo⁸, L.M. Ciria¹³, E. Núñez¹⁴, S. Pérez-Hoyos¹ y P. Soler-Palacín¹

¹Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Universitario Sant Joan de Déu, Barcelona. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital Sant Joan d'Alacant, Alicante. ⁷Hospital General de Castelló, Castelló. ⁸Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁹Hospital Asil de Mataró, Mataró. ¹⁰Hospital de Granollers, Granollers. ¹¹Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. ¹²Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹³Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁴Hospital Carlos Haya, Málaga.

Introducción: Cuando se utilizan los métodos de detección habituales, el diagnóstico de la infección oculta por los virus de la hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC) puede pasar por alto en los pacientes inmunodeprimidos, lo que comporta mayor riesgo de daño hepático grave en el caso de reactivación. Además, estos pacientes presentan capacidad infectiva, incluyendo el riesgo de transmisión vertical. Los datos sobre estas entidades en niños y adolescentes infectados por el VIH son escasos.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de hepatitis B oculta y hepatitis C seronegativa en los niños incluidos en CoRISpe.

Métodos: Estudio transversal en el que se realizó estudio de infección por el VHB (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG e IgM, y detección de ADN viral por PCR) y por el VHC (ELISA y RIBA y detección ARN viral por PCR).

Resultados: Se incluyó a un total de 254 pacientes (edad mediana 14 años, 55,5% mujeres, 69,2% de origen caucásico), el 94,8% infectados por transmisión vertical. El 37% cumplía criterios de SIDA. En el momento del estudio, 64% presentaba carga viral indetectable y la mediana de linfocitos T-CD4 + fue de 840/mm³. El 80% estaba bien vacunado. La infección oculta por VHB se observó en el 2,3% (6 niños), siendo el patrón anti-HBc aislado el encontrado, la viremia fue negativa en todos los casos. Tampoco se detectaron marcadores de infección aguda. Dos pacientes (0,8%) tenían marcadores de infección crónica por VHB. Respecto al VHC, 15 pacientes (5,9%) tenían marcadores de infección. Además, en un 1,2% se detectó infección seronegativa por VHC. Estos 3 pacientes tenían 7, 16 y 16 años de edad, respectivamente, infectados por vía vertical y los 3 cumplían criterios de SIDA. Las 3 madres tenían marcadores de coinfección con VHC, pero una de ellas se diagnosticó de forma retrospectiva al ser seronegativa. En cuanto a la vacunación frente al VHB, el 50% de los vacunados carecía de anticuerpos protectores.

Conclusiones: La prevalencia de hepatitis oculta en nuestra cohorte no es despreciable. El patrón anti-HBc aislado parece ser tan común como el descrito con anterioridad. Como ya se había descrito previamente, y con el fin de evitar futuras complicaciones tanto en nuestros pacientes como en sus madres, en el control rutinario de coinfección por VHC se debe incluir la detección de genoma viral. Por otro lado, al ser la respuesta vacunal subóptima, la revacunación sería una estrategia a considerar en esta población.

P-071. ATROSCLEROSIS CAROTIDEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON VIH: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

T. Sainz Costa¹, M.L. Navarro Gómez¹, M. Álvarez Fuente¹, S. Serrano², M.J. Mellado³, M.I. de José⁴, P. Rojo⁵, D. Blázquez⁵, J.T. Ramos⁶ y M.A. Muñoz¹

¹Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital Carlos III, Madrid. ⁴Hospital La Paz, Madrid. ⁵Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital de Getafe, Getafe.

Introducción: En un momento de preocupación creciente por el aumento de enfermedad cardiovascular en los sujetos infectados por VIH, numerosos trabajos han intentado cuantificar el peso del propio VIH y el tratamiento antirretroviral en la aceleración del proceso aterosclerótico. El estudio de población pediátrica nos ofrece una oportunidad para analizar este problema en ausencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Objetivo y métodos: Nuestro objetivo fue comparar el grosor íntima-media carotídeo (GIM) de un grupo de niños y adolescentes con VIH pertenecientes a la cohorte de Madrid con voluntarios sanos, emparejados por edad y sexo (2:1). Se recogieron además variables clínicas, antropométricas y analíticas.

Resultados: Se compararon 50 pacientes con VIH y 25 controles, 72% mujeres. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad (años) ($14,4 \pm 3,4$ vs $14,7 \pm 3,7$; $p = 0,217$), índice de masa corporal (IMC) (kg/m²) ($19,9 \pm 3,1$ vs $20,3 \pm 2,9$; $p = 0,691$), cintura (cm) ($71,1 \pm 10,0$ vs $69,9 \pm 7,8$; $p = 0,614$), presión arterial sistólica/diastólica (mmHg) ($107/62 \pm 11,0/10,5$ vs $108/60 \pm 12,3/6,5$; $p = 0,744/0,370$), glucemia basal (mg/dL) ($86 \pm 8,5$ vs $84 \pm 11,1$; $p = 0,505$), índice HOMA ($35,1 [21,3-61,2$ vs $32,2 [20-33,8]$; $p = 0,175$) y colesterol total (mg/dL) ($181 \pm 39,8$ vs $175 \pm 31,9$; $p = 0,604$). Los pacientes con VIH presentaron peor perfil lipídico: HDLc (mg/dL) ($53 \pm 13,7$ vs $69 \pm 20,6$; $p = 0,003$), cociente colesterol total/HDLc (mg/dL) ($3,6 \pm 1,2$ vs $2,6 \pm 0,5$; $p = 0,002$) y triglicéridos (mg/dL) ($112 [69-181,5]$ vs $82,5 [64,2-114,3]$; $p = 0,019$). La mediana del GIM en el global de la muestra fue 0,425 (mm) (0,415-0,440). Los valores de GIM se encontraban por encima de la mediana en un 56% de los infectados frente a un 36% de controles (OR: 2,7; IC 95%, 1,0-7,4; $p = 0,049$). La presencia de mayor GIM se asoció con la edad (años) ($15,4$ vs $13,1$; $p = 0,019$) en el grupo de pacientes con VIH, pero no así en el de controles ($14,8 \pm 3,5$ vs $14,7 \pm 3,8$; $p = 0,978$). Otras variables relacionadas con el mayor GIM en VIH fueron el índice de masa corporal (kg/m²) ($20,7 \pm 3,1$ vs $18,8 \pm 2,7$; $p = 0,034$) y el perímetro de cintura (cm) ($74,3 \pm 10,4$ vs $67,0 \pm 7,9$; $p = 0,011$).

Conclusiones: La población de niños y adolescentes con VIH de Madrid presenta un GIM levemente superior al encontrado en controles sanos, lo que sugiere que el VIH es un factor de riesgo cardiovascular que ya ejerce su efecto desde edades tempranas de la vida. El hecho de que la edad se relacione con la presencia de mayor GIM en el grupo de infectados pero no en el de controles, apunta a que el tiempo de exposición al VIH es otro factor implicado en el daño vascular subclínico.

Resistencia a antirretrovirales (incluyendo mecanismos moleculares, patogenia, implicaciones clínicas, epidemiología y pruebas diagnósticas)

P-072. DINÁMICA VIRAL DE VIH-1 EN SUJETOS PRETRATADOS QUE INICIAN TRATAMIENTO CON RALTEGRAVIR

M. Casadellà Fontdevila, C. Pou González, M. Noguera Julián, C. Rodríguez, B. Clotet y R. Paredes

Institut de Recerca de la SIDA, Irsicaixa, Badalona.

Antecedentes/Objetivo: Se desconoce si se pueden seleccionar mutaciones de resistencia a raltegravir durante la fase inicial de caída de carga viral del VIH-1 tras el inicio de un tratamiento de rescate que incluya este fármaco en pacientes altamente pretratados. El propósito de este estudio fue investigar esta cuestión utilizando secuenciación masiva de la integrasa viral.

Métodos: El estudio se realizó en 4 individuos que iniciaron tratamiento antirretroviral de rescate con raltegravir tras haber desarrollado previamente fracaso virológico a ITIAN y ITINAN e IP. Se extrajo ARN viral de plasma los días 0 (basal), 3, 5, 7, 10, 14, 28, 84 y 168 tras iniciar raltegravir y se cuantificó la carga viral del VIH-1. La diversidad viral en integrasa (p-distance promedio + error estándar de la media mediante 500 bootstrap) y la emergencia de mutaciones de resistencia a inhibidores de la integrasa durante la fase inicial de caída de la carga viral se investigaron mediante secuenciación masiva (454 Life Sciences/Roche), en las muestras con niveles de ARN viral superiores a 1.000 copias/ml después del inicio del tratamiento con raltegravir.

Resultados: El score de sensibilidad genotípico al tratamiento de rescate iniciado fue superior a 3 en todos los pacientes. En el basal, la mediana (rango intercuartílico) de ARN del VIH-1 y recuento de CD4+ fueron, respectivamente, 116.500 (57.750; 215.000) copias/mL y 399 (300; 614) células/mm³. La media de secuencias obtenidas por 454 fue 1.676 (IC 95, 875-2.476). El inicio del tratamiento de rescate con raltegravir se asoció a un rápido descenso en los niveles de ARN viral e incrementos significativos en los niveles de CD4+. La CV fue < 50 copias/mL en todos los individuos entre los días 84 y 168. La diversidad viral permaneció estable a pesar de observarse grandes cambios en los niveles de ARN viral. No se detectó selección de mutaciones de resistencia a raltegravir durante la disminución de ARN viral.

Conclusiones: La estabilidad en la diversidad viral en presencia de cambios en carga viral sugiere que un tratamiento de rescate potente que incluye raltegravir podría producir un bloqueo completo de la replicación viral en plasma. Ello hace improbable la selección de mutaciones de resistencia en virus plasmáticos durante la fase inicial de caída de ARN viral en pacientes adherentes.

P-073. NUEVA METODOLOGÍA PARA LA EVALUACIÓN FENOTÍPICA DE LA SUSCEPTIBILIDAD A INHIBIDORES DE PROTEASA APLICABLE A VIRUS VIH-1 RECOMBINANTES Y AISLADOS VIRALES PRIMARIOS

M.C. Puertas, M. Ballester, J.G. Prado, M.J. Buzón y J. Martínez-Picado

Irsicaixa-Instituto de Investigación del Sida, Badalona.

Antecedentes/Objetivo: Actualmente, los ensayos fenotípicos estandarizados con aplicación diagnóstica utilizan virus recombinantes en los cuales el gen viral de interés se clona en un genoma viral susceptible. No obstante, sabemos que algunos genes virales muestran un efecto epistático. En el caso de la proteasa del VIH, se ha demostrado la influencia adicional del gen Gag sobre la susceptibilidad a los in-

hibidores de la proteasa (IP). Así pues, resultaría beneficioso evaluar la acción conjunta de estos dos genes o del genoma viral completo. Con el objetivo de evitar el inconveniente de la clonación parcial del genoma viral, hemos diseñado y evaluado una nueva estrategia experimental que permita el análisis *in vitro* de la susceptibilidad a IP de aislados virales primarios.

Métodos: La técnica descrita se basa en una modificación del protocolo de titulación de anticuerpos neutralizantes para VIH-1 en células TZM-bl. Para el ensayo de susceptibilidad a IP se ha diseñado un protocolo en dos ciclos de infección de 3 días cada uno. Durante el primer ciclo, las células TZM-bl son infectadas con el virus a evaluar, en presencia de concentraciones crecientes del IP. En el segundo ciclo, los viriones producidos en el primer ciclo son utilizados para infectar un nuevo cultivo de células TZM-bl. Tras los dos ciclos, la infección de las células es cuantificada mediante luminometría y se calcula la IC₅₀ mediante un ajuste sigmoide de los datos de inhibición. De esta manera se ha determinado la susceptibilidad a 6 IP (tipranavir, darunavir, lopinavir, atazanavir, amprenavir, saquinavir) de 7 virus recombinantes para proteasa y 4 aislados primarios, todos ellos derivados de pacientes con historial de fracaso al tratamiento con IP, previamente secuenciados y titulados. Estos virus se fenotiparon en paralelo mediante el sistema comercial estandarizado Antivirogram®.

Resultados: La correlación de los resultados de *fold change* (FC) de este nuevo ensayo con el Antivirogram® fue significativa tanto en el caso de los virus recombinantes (Spearman $r = 0,65$; $p = 0,0006$) como en el caso de los aislados primarios (Spearman $r = 0,84$; $p < 0,0001$). En conjunto, la correlación de los datos de este nuevo método con el genotipo, utilizando el Standford Genotype Score, tiene una significación equivalente a la del ensayo estándar Antivirogram® (Spearman $r = 0,68$; $p < 0,001$ vs. $r = 0,65$; $p < 0,001$).

Conclusiones: Esta nueva metodología permite medir la susceptibilidad a IP tanto de virus recombinantes como de aislados primarios, con tropismo CXCR4 o CCR5, permitiendo así la evaluación fenotípica del genoma viral completo aislado de pacientes.

P-074. DETERMINACIÓN DEL TROPISMO DE VIH EN MUESTRAS DE ADN PROVIRAL. FACTORES RELACIONADOS CON LA PREVALENCIA DE CEPAS X4

N. Chueca Porcuna, M. Álvarez Estévez, V. Guillot Suay, A. Peña Monje, M.A. Martínez Pérez, J. Hernández Quero y F. García García

Hospital Clínico San Cecilio, Granada.

Antecedentes/Objetivo: Para la inclusión de fármacos antagonistas de correceptores ccr5 se hace imprescindible la determinación del tropismo. Esta determinación se puede realizar bien de las cepas de VIH presentes en el plasma, o a partir del ADN proviral que se encuentra integrado en los PBMC. Varios factores se han asociado con mayor probabilidad de presentar cepas X4 y aún existen algunas controversias acerca del mayor porcentaje de detección de cepas X4 en DNA proviral.

Método: Determinar el tropismo genotípicamente empleando la secuencia de la región V3 y geno2pheno como algoritmo de interpretación (fpr10%), en una población de pacientes (n = 289) provenientes de consulta. La determinación se realizó del plasma del paciente (cuando la carga viral es mayor 100 copias/mL) o bien del ADN proviral (cuando la carga viral es menor de 100 copias/mL).

Resultados: En el 6,2% de los pacientes no se obtiene resultado de tropismo. En total 170/271 (62,7%) son R5 y 101/271 (37,3%) son X4. En 135/232 (44,8%) se estudia ADN proviral y, de éstos, 83/135 (61,48%) son R5 y 52/135 (38,51%) son X4. En 97/232 (55,2%) se realiza estudio en plasma y, de éstas, 55/97 (56,7%) son R5 y 42/97 (43,3%) son X4. No se encuentran diferencias entre la presencia de X4 y el recuento de CD4 para el global ($p = 0,2504$) ni para los casos en DNA proviral ($p =$

0,09) pero sí en plasma ($p = 0,046$). No se ha encontrado relación entre mayor presencia de cepas X4 con aumento de los valores de carga viral ($p = 0,0432$) en ninguno de los compartimentos estudiados. El aumento en el número de líneas de tratamiento (de 4-7 líneas) es un factor que se relaciona con un aumento de cepas X4 tanto en el ADN proviral (19/62 [30,6%] para 0-3 líneas frente a 21/36 [58%] para 4-7 líneas [$p < 0,001$]) como en plasma (11/41 [26%] para 0-3 líneas frente a 13/22 [59%] para 4-7 líneas [$p = 0,004$]).

Conclusiones: En nuestra serie, en los pacientes en los que se solicita detección de tropismo en ADN proviral, la prevalencia de cepas X4 en esta muestra ha sido similar a la que se ha obtenido cuando el estudio se realizó en plasma. En ADN proviral, la prevalencia de cepas X4 se relacionó con el número de líneas de tratamiento, pero no con el recuento de CD4.

P-075. DISTANCE-BASED REGRESSION FOR PREDICTING HIV-1 DRUG SUSCEPTIBILITY FROM GENOTYPE

A. Esteve¹, J. Fortiana², J. Martínez-Picado³ and E. Boj²

¹Institut Català d'Oncologia-CEEISCAT, Badalona. ²Universitat de Barcelona, Barcelona. ³Fundació IrsiCaixa-ICREA, Badalona.

Background/Objectives: Interpreting patterns of resistance to HAART is one of the most challenging problems in the clinical follow-up of HIV-infected patients, due both to the high dimensionality of genomic data and to the huge number of available drug combinations. From a statistical perspective, this clinical issue translates into the supervised learning problem of predicting drug susceptibility, from a large number of genotypic predictors. There have been many approaches to it based on a wide range of statistical prediction methods, both parametric and nonparametric, from ordinary multiple regression to neural networks, logic regression or kernel methods. The aim of the present work is to present and assess the performance of still another, distance-based (DB), method, in phenotype-genotype prediction problems.

Methods: DB procedures can be briefly explained as a prediction method on latent dimensions derived from the observed predictors by means of a distance function. The main advantage is its capability of treating categorical or more general predictors (e.g. character strings) in a uniform way along with numerical ones. A crucial and difficult step in DB modeling is to choose a well-behaved distance, which in the genotype-phenotype prediction context means tailoring a new distance taking into account possible mutual dependences between predictors. To overcome this problem a new procedure to construct a Mahalanobis-type metric has been introduced recently. The analysis was performed on a publicly available data set relating mutations in HIV-1 protease to changes in vitro susceptibility to a single antiretroviral drug. Genotypes were derived from the amino acid sequences of positions 1-99 in protease and 1-240 in reverse transcriptase.

Results: The performance of the proposed procedure show, for instance, that mutations significantly associated with decreased susceptibility to nelfinavir at p -value = equal to 10^{-5} were 24I (coef = 0.78, se = 0.11), 30N (coef = 1.21, se = 0.10), 46I (coef = 0.50, se = 0.06), 82A (coef = 0.97, se = 0.10), 82F (coef = 1.28, se = 0.16), 84V (coef = 0.45, se = 0.07), 88S (coef = 1.42, se = 0.10) and 90M (coef = 0.85, se = 0.06).

Conclusions: One of the main difficulties in genotype-phenotype prediction problems is dealing with a large number of predictors. The new procedure we have introduced here allows us a sensible treatment of this problem, circumventing the dimensionality inflation inherent to dummy coding. Moreover, DB technique integrates properly interactions between individual predictors, between groups of predictors, as well as other relevant modelling information such as physical proximity within the DNA chain. This procedure has been proved an efficient and flexible tool which also can be applied to a wide range of bioinformatics problems.

P-076. RESISTENCIAS A MARAVIROC EN PACIENTES CON VIH: ESTUDIO FOR FORMAS GENÉTICAS Y USO DE CORRECEPTORES

Y. Vega¹, E. Delgado¹, V. Montero¹, M. Pinilla¹, M. Sánchez¹, M. González¹, A.M. Sánchez¹, M. Thomson¹, L. Pérez-Álvarez¹ y Grupo de Estudio de Resistencias Antirretrovirales en VIH de Galicia y País Vasco²

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Conselleria Sanidade, Xunta de Galicia. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud, País Vasco.

Antecedentes: La selección de virus resistentes a maraviroc, antagonista del correceptor-CCR5, se puede realizar por selección de virus X4, R5/X4, o bien por el desarrollo de mutaciones en la región V3 de gp120. Existen dos mutaciones seleccionadas por este fármaco *in vitro* y una combinación de sustituciones asociadas con resistencia en ensayos clínicos. Debido a la variabilidad genética de V3, es posible que estas mutaciones se encuentren en pacientes naïve al maraviroc, planteándonos el estudio de mutaciones asociadas con resistencia a dicho fármaco (*in vitro* e *in vivo*) en pacientes maraviroc-naïve.

Métodos: Se analizaron 177 pacientes VIH-1 (99,5% maraviroc-naïve y 38,4% HAART-naïve). El uso de correceptores fue definido por métodos genotípicos: Reglas simples, Geno2pheno (<http://coreceptor.bioinf.mpi.inf.mpg.de/index.php>) y Web PSSM (<http://indra.mullins.microbiol.washington.edu/webpssm>). Amplificación de V3 desde RNA con PCR anidada, posterior secuenciación y análisis filogenético. Dilución límite en casos con mezclas en la secuencia. Alineamiento de las secuencias, con las correspondientes cepas de referencia, con Mafft-versión-6.

Resultados: El 75,7% resultaron subtipos-B, mientras que el 24,3% fueron subtipos No-B (11F, 8G, 4C y 1A), formas recombinantes (8 CRF14_BG, 6 CRF02_AG y 3 CRF01_AE) y 2 formas recombinantes únicas-BG. El 57,2% de las secuencias fueron R5, el 20,8% X4 y el 20,4% con tropismo dual-R5/X4. La mayoría de las secuencias de V3 (97,6%) presentaban, al menos, una de las mutaciones asociadas con resistencia frente a maraviroc. En orden decreciente: 20F (76%), 11S (63,6%), 13H (42,4%), 25D (33,2%), 22T (28,4%), 11R (10,8%) y 13S (10,4%). Las sustituciones 20F y 11S fueron más frecuentes en secuencias con tropismo R5, mientras que 20F, 22T y 11R/S en X4 o R5-X4. En subtipos No-B se observaron las sustituciones 13S y 19T con mayor frecuencia que en subtipos B. La combinación de sustituciones asociadas con resistencia a maraviroc fueron poco frecuentes, siendo las más observadas G11S + I26V (3,6%) y I20F + A25D + I26V (2,4%) en virus de tropismo dual R5-X4.

Conclusiones: Se observa una gran frecuencia de mutaciones puntuales asociadas con resistencia a maraviroc en pacientes naïve a dicho fármaco, incluso en secuencias con tropismo R5, lo cual no resulta raro debido al polimorfismo genético de V3. Para atribuir a estas mutaciones un papel en relación con el fracaso al tratamiento con maraviroc, es necesario llevar a cabo estos estudios en pacientes antes y durante el tratamiento, realizando un seguimiento y una valoración de la respuesta al mismo. Por lo tanto, es necesario conocer el tropismo de VIH, mediante el genotipado de V3, antes de comenzar el tratamiento con un antagonista-CCR5.

P-077. DESARROLLO DE UNA APLICACIÓN BIOINFORMÁTICA PARA FACILITAR LA DETERMINACIÓN GENOTÍPICA DEL TROPISMO DEL VIH

M. Parra Sánchez, I. Zakariya Yousef Breval, I. Ferrero Ferrero, E. Martín Mazuelos y J.C. Palomares Folia

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Introducción: El estudio de tropismo del VIH ha adquirido un especial interés desde la aprobación del único antagonista de CCR5, maraviroc (MVC, Celcentri®). Los métodos genotípicos parece la opción

más rápida, sencilla y económica para la determinación del tropismo pero requieren una interpretación de la secuencia obtenida tras la secuenciación de la región V3, que puede resultar tediosa al tener que usar las webs de Geno2pheno coreceptor (G2p) (www.geno2pheno.org) y/o WebPSSM (PSSM) (www.ubik.microbiol.washington.edu/computing/pssm).

Objetivo: Hemos desarrollado una herramienta informática con la intención de simplificar este análisis informático. Para ello, mediante la secuencia de ADN secuenciada de la región V3 del VIH, se traducirá automáticamente a proteína. Esta secuencia de aminoácidos se comparará con las secuencias de nuestra base de datos, que han sido analizadas previamente por G2p y PSSM, y obtendremos el resultado de dichos análisis y el tropismo de dicha secuencia de forma simultánea.

Material y métodos: Se han analizado 50 secuencias proteicas de la base de datos de Los Álamos (<http://www.hiv.lanl.gov/content/index>) y secuencias obtenidas en el Laboratorio de Microbiología Molecular del H.U. de Valme. Estas secuencias corresponden a 37 secuencias con fenotipo R5 y 10 secuencias con fenotipo no R5 (X4 o R5X4). Se han incluido también 3 secuencias discordantes con resultado R5 por G2p y R5X4 por PSSM. Todas estas secuencias pertenecen al subtipo B de VIH-1 (nuestra base de datos se limita a este número de secuencias al estar en fase de pruebas; en próximas actualizaciones incluiremos 500 secuencias con los subtipos de VIH-1 y VIH-2 y varios CRF).

Resultados: El resultado final será un % de similitud con alguna de las secuencias de nuestra base de datos usada como referencia y 3 predicciones del tropismo de dicha secuencia modelo: 1. El resultado obtenido al analizar dicha secuencia por G2p con FPR = 10% (Recommendations from the European Consensus Group). 2. El resultado por G2p con FPR = 2,5 y 5% (optimized cutoffs from MOTIVATE). 3. El resultado obtenido con PSSM usando la matriz "subtype B: X4/R5". Para testar esta aplicación seleccionamos 10 secuencias al azar y obtuvimos la misma interpretación de tropismo en 9 casos.

Conclusiones: Se ha simplificado y unificado las herramientas bioinformáticas utilizadas para la determinación del tropismo del VIH. Obtuvimos buenos resultados al testar la aplicación, pero es necesario aumentar el número de secuencias de la base de datos para optimizar los resultados y minimizar los resultados discordantes.

P-078. DISMINUCIÓN EN LA PREVALENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA EN LA RT EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH Y CON EXPERIENCIA PREVIA A ANTIRRETROVIRALES EN ESPAÑA DESPUÉS DEL AÑO 2006

L. Anta, A. Corral, J. González-Lahoz, V. Soriano y C. de Mendoza

Hospital Carlos III, Madrid.

Antecedentes: En los últimos 5 años, la disponibilidad de los nuevos fármacos antirretrovirales ha modificado las pautas de tratamiento de la infección por VIH. Los cambios en la prescripción de las distintas combinaciones de antirretrovirales podrían traducirse en diferencias en la prevalencia de mutaciones de resistencia a los mismos.

Métodos: Se estudiaron todos los tests de resistencia de pacientes pretratados realizados en el Hospital Carlos III de Madrid entre enero de 2000 y marzo de 2011. Se tuvieron en cuenta las mutaciones recogidas en la última lista editada por la IAS en 2010.

Resultados: Se incluyó en el estudio un total de 3.800 genotipos de 2.721 pacientes diferentes. 1.826 (48%) de los mismos se realizaron antes de 2006 y no se encontraron diferencias significativas en cuanto a su distribución durante los 11 años que comprende el período de estudio. La prevalencia global de mutaciones de resistencia en la RT fue significativamente menor después del año 2006: M41L (35,5 vs 18,1%), K65R (3,8 vs 2,5%), D67EGN (33,1 vs 18,1%), K70R (18,1 vs 10,9%), L74V (10,6 vs 4,7%), K103N (30,6 vs 18,4%), V106A (2,1 vs 0,5%), Y181C (13,8 vs 8,5%) y M184V (39,1 vs 29,6%), L210W (24,9 vs 11,2),

T215FY (42,5 vs 21,1%), K219ENQ (22 vs 14,1%) ($p < 0,01$ en todos los casos). Del mismo modo, los pacientes que fracasaron a un régimen que contenía TDF (1.313 genotipos) muestran una menor prevalencia en la tasa de mutaciones de resistencia asociadas TDF después de 2006: K65R (11,5 frente al 4,6%, $p < 0,001$), M41L (41,1 vs 20,1%; $p < 0,0001$) y L210W (29,5 vs 11,6%; $p < 0,0001$). Para 3TC (1.452 genotipos) o FTC (608 genotipos), la presencia de M184V disminuyó significativamente después de 2006 (68 frente al 53,3%; $p < 0,0001$ y 56 vs 33,3%; $p = 0,029$, respectivamente). Para EFV (630 genotipos), K103N (56,4 vs 45,7%; $p = 0,009$), V106AM (4,3 vs 1,2; $p < 0,05$), Y181C (11,8 vs 5,5%; $p = 0,007$) y G190A (19 vs 7,8%; $p < 0,0001$). Para AZT (820 genotipos), T215FY (37,6 vs 29,7%; $p = 0,021$), M41L (33 vs 23,3%; $p = 0,002$) y L210W (22,6 vs 13,6%; $p = 0,001$). Para ABC (821 genotipos), L74IV (18,4 vs 10,8%; $p = 0,003$), mientras que no encontramos diferencias significativas para K65R (3,7%). La disminución en la tasa de prevalencia de estas mutaciones de resistencia se asoció de forma independiente con la proporción de pacientes que tomaban el fármaco específico y/o con la duración de la exposición previa, a excepción de AZT que fue de 42 vs 32 meses ($p < 0,001$), antes y después de 2006, respectivamente.

Conclusión: Hemos observado una gran disminución en la prevalencia global de las mutaciones de resistencia en la RT en pacientes re-tratados en nuestro hospital a partir del año 2006. Hecho que podría atribuirse al aumento en el uso de los nuevos fármacos aprobados, que están coformulados y son más potentes y convenientes.

Transmisión del VIH e infección primaria

P-079. RETRASO DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN EL ÁREA SANITARIA DE UN HOSPITAL DE CÁDIZ

P. Jiménez Aguilar, J. Borrallo Torrejón, O. Mera Gallardo, A. Romero Palacios, E. Cruz Rosales y A. Vergara de Campos

Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz.

Objetivo: Conocer el perfil de los casos de nuevos diagnósticos de infección por VIH detectados en la consulta específica de enfermedades Infecciosas de nuestro hospital, investigando en dichos casos las veces que han podido recibir asistencia previa en el SCCU de nuestro hospital.

Material y métodos: Seleccionamos aquellos pacientes diagnosticados por primera vez de infección VIH durante el periodo 2005-2011 a través de la base de datos de pacientes VIH de la Unidad. Realizamos un análisis de las variables edad, sexo, nivel cultural, vía de contagio y tendencia sexual así como el número de veces y motivos por los que estos pacientes han demandado asistencia sanitaria en SSP de Andalucía previamente a ser diagnosticado de infección por el VIH. Para esto último nos ayudamos del Sistema Operativo de Historia Única Diraya. El análisis descriptivo de las variables se realiza mediante el programa estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Se analiza un total de 96 casos. La edad media fue de 41 años, en su mayoría hombres (76%). La vía de contagio predominante fue la sexual (85,3%) frente a la ADVP (14,8%). La tendencia sexual era homosexual (46%) frente al heterosexual (54%). El 42,7% poseía estudios medios o superiores y el 57,3% eran primarios o carecían de ellos. El 37% de la muestra (36 pacientes) solicitó atención sanitaria en el área médica del SCCU de nuestro hospital en algún momento previo al diagnóstico de infección por VIH. De ellos, el 86% acudió al menos una vez, el 8,3% en dos ocasiones y el 5,6% acudió tres o más veces. Respecto a la clínica presente en el momento diagnóstico, el 72,2% (26 casos) presentaba enfermedades diagnósticas de SIDA,

mientras que el 22,6% (8 casos) presentaba manifestaciones clínicas asociadas a la infección aguda sintomática.

Conclusiones: Hay dos datos que indican un retraso diagnóstico evitable en la infección por VIH: 1) más de un tercio de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en nuestra Unidad habían sido asistidos en alguna ocasión en los SCCU de nuestro hospital sin que se hubiera solicitado la serología, y 2) más del 72% de los nuevos diagnósticos realizado en los últimos 5 años han sido con clínica definitoria de SIDA. Por ello, consideramos necesario desarrollar estrategias activas, dirigidas a profesionales y ciudadanos, que eviten esta dinámica.

Tratamiento antirretroviral-Ensayos clínicos

P-080. LA SERPOSITIVIDAD FRENTE A VHC NO AFECTA A LA RESPUESTA DE LA MONOTERAPIA (MT) CON LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/R) EN EL ENSAYO OK04

F. Pulido¹, J.R. Arribas² y Grupo de Estudio Ok04³

¹Hospital 12 de Octubre, i+12, Madrid. ²Hospital La Paz, IdiPAZ. ³Estudio Multicéntrico.

Introducción: La presencia de anticuerpos frente al virus de hepatitis C (VHC+) se ha relacionado con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento en la semana 96 en el estudio MONET, que comparaba darunavir/r MT vs darunavir/r más dos nucleósidos en pacientes con supresión virológica mantenida. Analizamos el impacto de VHC+ sobre la respuesta al tratamiento en el estudio OK04, un ensayo que aleatorizó a pacientes con carga viral (CV) < 50 copias/ml durante al menos 6 meses y sin evidencia de fracaso virológico o resistencia a inhibidores de proteasa (47,5% VHC+ al inicio) a LPV/r MT vs mantener LPV/r+2 nucleósidos.

Métodos: En el ensayo OK04, 205 pacientes que recibían LPV/r+2 nucleósidos se aleatorizaron a suspender los nucleósidos (MT) o a continuar con la terapia triple (TT) durante 96 semanas. La asociación de VHC+ con la respuesta en el total de pacientes y su relación con el tratamiento asignado (MT o TT) se analizó utilizando la población según intención de tratamiento, que incluía a todos los pacientes que comenzaron el tratamiento asignado (n = 198). Se utilizaron 2 análisis: 1. CV < 50 copias/mL, considerando fracaso a los pacientes con datos perdidos o cambio de tratamiento por cualquier causa (P/C = F), y 2. CV < 50 copias/ml, censurando a los pacientes con datos perdidos o cambios de tratamiento por causas distintas al fracaso virológico (fracaso virológico [FV]). Se comparan las tasas de respuesta utilizando la prueba de Fisher bilateral.

Resultados: 100 pacientes se asignaron a MT y 98 a TT. En la población entera las tasas de respuesta para los pacientes con VHC+ (n = 94) fueron 72,3% (análisis P/C = F) y 92,6% (análisis FV), y en los pacientes VHC- (n = 104): 81,7 y 89,4%, respectivamente (p = 0,13 y 0,47). Las tasas de respuesta en función del tratamiento asignado y la serología VHC se muestran en la tabla.

	MT (n = 100)			TT (n = 98)		
	VHC+ n = 44 (44%)	VHC- n = 56 (56%)	p	VHC+ n = 50 (51%)	VHC- n = 48 (49%)	p
% < 50 copias/mL (P/C = F)	70,5%	82,1%	0,23	74%	81,3%	0,47
% < 50 copias/mL (FV)	90,9%	83,9%	0,38	94%	95,8%	1

Conclusión: Aunque existe una tendencia no significativa a una mayor proporción de fracaso en pacientes VHC+ (tanto en MT como en TT) cuando se tienen en cuenta los fallos por pérdidas o cambios de

tratamiento, los pacientes VHC+ (tanto en MT como en TT) no tienen una tasa de fracaso virológico superior a los pacientes VHC-.

P-081. ESTUDIO MONET: DRV/R EN MONOTERAPIA FRENTE A DRV/R + 2 ITIAN EN PACIENTES CON CV BASAL < 50 COPIAS/ML. ANÁLISIS DE EFICACIA A LAS 144 SEMANAS

J.R. Arribas¹, N. Clumeck², M. Nelson³, A. Hill⁴, Y. van Delft⁵ y C. Moeklinghoff⁵

¹Hospital La Paz, Madrid. ²CHU Saint-Pierre/Maladies Infectieuses, Brussels. ³Chelsea and Westminster Hospital, London. ⁴Pharmacology Research Laboratories, University of Liverpool, Liverpool. ⁵Janssen EMEA, Tilburg.

Antecedentes: En el estudio MONET la monoterapia con DRV/r mostró una eficacia no-inferior a DRV/r + 2 ITIAN en el análisis primario a las 48 semanas. El estudio continuó hasta las 144 semanas para evaluar la durabilidad de los resultados.

Métodos: 256 pacientes con CV < 50 copias/ml, en TARGA durante al menos 6 meses, pasaron a DRV/r 800/100 mg una vez al día, bien en monoterapia (n = 127) o bien acompañado de 2 ITIAN (n = 129). Se definió el fracaso al tratamiento como dos resultados consecutivos de CV > 50 copias/ml (TLOVR) hasta la semana 144, o bien como la interrupción en el uso de los fármacos del estudio.

Resultados: El 81% de los pacientes eran hombres, un 91% blancos, con una mediana de recuento basal de CD4 de 575 cel/ml. En el basal, hubo más pacientes con coinfección VHC en el brazo de monoterapia con DRV/r que en el brazo control (18 vs 12%). En la semana 144, mostraron CV < 50 copias/ml (ITT, TLOVR, cambio = fracaso) el 69 frente al 75 % de los pacientes en los brazos de monoterapia y triple terapia (diferencia = -5,9%, IC 95%, -16,9 a +5,1). En el análisis cambio ≠ fracaso, mostraron CV < 50 copias/ml el 84 vs 83,5% (diferencia = +0,5%; IC 95%, -8,7 a +9,7). 21 y 13 pacientes tuvieron dos CV consecutivos por encima de 50 copias/ml en los brazos de monoterapia y triple terapia, respectivamente. De éstos, 18/21 (86%) y 10/13 (77%) presentaron CV < 50 copias/ml en la semana 144. Un paciente en cada brazo presentó una mutación primaria a IP (IAS-USA). La CV basal y la coinfección por VHC se asociaron significativamente con viremia transitoria durante el estudio (p < 0,05 para cada comparación). No se encontró asociación significativa entre el brazo de estudio y fracaso virológico en ningún análisis.

Conclusiones: En este estudio en pacientes con CV basal < 50 copias/ml, el cambio a monoterapia con DRV/r mostró una eficacia no-inferior a DRV/r + 2 ITIAN en el análisis cambio ≠ fracaso aunque no en el cambio = fracaso.

P-082. ANÁLISIS COMPARATIVO DE COSTE-EFECTIVIDAD ENTRE DARUNAVIR/R Y LOS DEMÁS INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN PACIENTES NAÍVE EN ESPAÑA

P. Domingo¹, A. Hill², J. Gostkiewicz³ y A. Brogan⁴

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²University of Liverpool, Liverpool. ³Janssen, Madrid. ⁴RTI Health Solutions, North Caroline.

Objetivo: El objetivo de este análisis es comparar el coste-efectividad de darunavir/r 800/100 mg QD con los demás Inhibidores de la proteasa potenciados recomendados por las Guías GESIDA en primera línea de tratamiento.

Métodos: Se han comparado las 5 alternativas terapéuticas actualmente recomendadas por las Guías GESIDA como preferentes (darunavir/r 800/100 mg QD, atazanavir/r 300/100 mg QD, lopina-

vir 400/100 mg BID) o alternativas (saquinavir/r 1.000/100 mg BID; fosamprenavir/r 700/100 mg BID) para el tratamiento de la infección por VIH en primera línea. Este análisis se centra en los resultados de las pautas preferentes con IP. En ausencia de estudios comparativos entre los diferentes tratamientos, los datos de eficacia clínica (definida como CV < 50 copias/ml a las 48 semanas por ITT-TLOVR) utilizados en el modelo se basaron en una revisión sistemática y metaanálisis recientemente publicado. La respuesta virológica se ajustó a la carga viral basal y al recuento de CD4 para homogenizar las diferencias entre las poblaciones de los diferentes estudios. Los costes de las diferentes alternativas terapéuticas fueron calculados utilizando los precios (PVL IVA) españoles.

Resultados: En este modelo que relaciona los datos de eficacia de ensayos clínicos pivotaes en pacientes naïve a 48 semanas con el coste del IP en España (PVL IVA): 1) el coste medio por paciente respondedor es menor con DRV/r que con ATV/r o LPV/r; 2) partiendo de un presupuesto fijo de gasto farmacéutico, la pauta de inicio con DRV/r alcanzaría un mayor número de pacientes respondedores que con ATV/r o LPV/r, y 3) la pauta de inicio con DRV/r reduciría el número de pacientes que fracasan al tratamiento, en comparación con ATV/r o LPV/r, y con ello el impacto presupuestario del coste del tratamiento de rescate y del seguimiento del paciente.

Conclusiones: Darunavir/r 800/100 mg QD se mostraría como una pauta más coste-efectiva que otras pautas actualmente más utilizadas basadas en un IP/r para el tratamiento de pacientes naïve.

Coste-efectividad a las 48 semanas de las combinaciones preferentes de tratamiento antirretroviral en España

	Coste anual de tratamiento (triple terapia)	Coste medio por paciente respondedor
Darunavir/r (QD)	11.165 €	13.420 €
Atazanavir/r (QD)	11.284 €	14.000 €
Lopinavir/r (BID)	10.114 €	14.107 €
Número de pacientes respondedores y que fracasan al tratamiento con un presupuesto fijo anual de 10 millones €		
	Número de pacientes respondedores	Número de pacientes que fracasan
Darunavir/r (QD)	745	150
Atazanavir/r (QD)	714	172
Lopinavir/r (BID)	709	280

Tratamiento antirretroviral-Estudios observacionales

P-083. MONOTERAPIA CON DRV/RITONAVIR (DRV/R MTX) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: MOTIVOS PARA SU PRESCRIPCIÓN Y RESULTADOS

M.J. Pérez Elías¹, M. Martínez-Colubi¹, J. Sanz², A. Moreno¹, C. Gómez², V. Estrada³, M. Carranza³, F. Drona¹, I. Santos², J.L. Casado¹, D. López¹, T. Megino¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital de la Princesa, Madrid.

³Hospital Cínico de San Carlos, Madrid.

Objetivo: La estrategia de DRV/r MTX sólo se ha evaluado en ensayos clínicos de simplificación; por ello, quisimos conocer los motivos para su prescripción y los resultados obtenidos en la práctica clínica. **Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo de todos los pacientes que inician un régimen con DRV/r MTX (N = 110) de marzo de

2009 hasta abril de 2011 en 3 hospitales de Madrid. Se analizaron las variables basales, la razón por la que se prescribió, la evolución inmuno-virológica hasta las 24 y 48 semanas, y la durabilidad de esta estrategia.

Resultados: Las características basales de la población fueron: mujeres (34,5%), edad (49 ± 7 años), ADVP (47%), sida (25,5%), coinfectados por VHC (51%) con fibrosis (≥ F3 52%), ARN-VIH < 1,7 log (90%), entre 1,7-3 log (9%), valor de CD4 nadir y basal 201 ± 153 y 678 ± 305, tiempo total de TAR 12,79 ± 4,6 años, tiempo de VIH-ARN < 1,7 antes de DRV/r MTX 66 ± 42 meses, y fracaso previo con IP 13%. Las razones principales para prescribir DRV/r MTX fueron toxicidad (62%), simplificación (21,5%), adherencia (6,1%), cambio desde otra monoterapia con IP (5,6%), para prevenir una toxicidad a NRTI (2,8%), interacciones medicamentosas (0,9%) y discordancia inmunológica (0,9%). Las tasas de VIH-ARN < 1,7 en las semanas 24 y 48 fueron 90,6% ITT; 93,2% OTT y 82% ITT; 90,2% OTT, respectivamente. No pudimos asociar la respuesta viral con ninguna variable en el análisis univariable o en el multivariable. La mediana de seguimiento de los pacientes en DRV/r MTX fue de 11 ± 5,6 meses, 9 pacientes suspendieron DRV/r MTX, la probabilidad estimada de continuar con DRV/r MTX fue del 88% a las 48 semanas. Las razones de cambio fueron fallo virológico 5%, intensificación 5%, decisión del paciente 1,8% e interacciones medicamentosas 0,9%. No hubo nuevos eventos diagnósticos de sida y sólo el 5% de los pacientes desarrolló nuevos eventos no-sida (isquémicos o cáncer), con una muerte relacionada con cáncer.

Conclusiones: En la práctica clínica DRV/r MTX se prescribe principalmente por la existencia previa de toxicidades a NRTI. Entre las características basales destacamos un tiempo de tratamiento antirretroviral previo largo y una mayor presencia de mujeres. La respuesta virológica y la durabilidad han sido muy altas, y ni la coinfección por VHC, el fracaso previo con IP o el VIH-ARN basal se asociaron con mayor fracaso virológico.

P-084. CAMBIOS DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH QUE INICIAN SU PRIMERA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A. Aguilar¹, J. Santos², J. Olalla¹, D. Narankiewicz³, A. del Arco¹, F. Jiménez Oñate³, R. Palacios², J.L. Prada¹, S. Fernández⁴, M. Grana⁵, M. Marcos¹, V. Núñez¹, M. Márquez², J.D.D. Colmenero³, F. Rivas¹ y J. de la Torre¹

¹Hospital Costa del Sol, Marbella. ²Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ³Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁴Hospital Axarquía, Vélez, Málaga. ⁵Hospital Serranía, Ronda.

Objetivo: Estudiar si ha cambiado el perfil epidemiológico de pacientes con infección VIH que inician su primera pauta de tratamiento antirretroviral (TAR) en los últimos años.

Material y métodos: Estudio multicéntrico observacional retrospectivo de todos los pacientes con infección VIH naïve de la provincia de Málaga, que iniciaron su primera pauta de TAR divididos en dos periodos de tiempo, P1: 1997-2003 y P2: 2007-2010.

Resultados: Se incluyó a 1.199 pacientes, P1: 602 y P2: 597. Sexo P1: 78,2% y P2: 82,1%. Mediana de edad P1: 39 años y P2: 38 años. Factor de riesgo de infección VIH: se constata un importante aumento de la homosexualidad (P1: 33,9% vs P2: 48,7%; p < 0,001) y descenso de la drogadicción (P1: 21,6% vs P2: 10,7%; p < 0,001). Igualmente, descienden el consumo de metadona (5,6 vs 1,8%; p = 0,01) y la coinfección por VCH (26,2 vs 13,6%; p < 0,001). Porcentaje de pacientes que iniciaron TAR con diagnóstico de SIDA P1: 37% vs P2: 22,9%; p < 0,001. Se inició el TAR con mayor número de CD4 (mediana 180 vs 327; p = 0,001) y menor carga viral (122.500 vs 73.000; p = 0,001). En P2 se utilizaron más ITINAN (42 vs 62%; p < 0,001)

y menos IP (51,8 vs 36,3%; $p < 0,001$), siendo efavirenz el que más aumentó (26,7 vs 52,3%). Se redujo el número de comprimidos, aumentando el porcentaje de pacientes con 1-3 comprimidos de 10,9 a 69,8% en P2 ($p < 0,001$). El porcentaje de pacientes que continúan TAR al final del seguimiento aumentó en P2 (25 vs 58%; $p < 0,001$), así como la mediana de durabilidad (82 vs 145 semanas; $p < 0,001$). Motivos del cambio: disminuyeron las tasas de fracaso (20 vs 11%) y aumentó la toxicidad (33 vs 49%). Factores asociados a una menor durabilidad: pertenencia al P1 (RT 1,26 e IC 1,0-1,4), uso de TAR sin ITINAN (RT 1,6 e IC 1,4-1,9) y presencia de SIDA al diagnóstico (RT 1,45 e IC 1,2-1,7).

Conclusiones: El perfil epidemiológico de los pacientes con infección VIH que inician su primera pauta de TAR ha cambiado en los últimos años: aumento de la homosexualidad, inicio de TAR con mayor recuento de CD4 y menor carga viral, descenso de SIDA al inicio de TAR, utilización de ITINAN como tercer fármaco, destacando el efavirenz, y mayor persistencia de las pautas actuales. La toxicidad es destacadamente la principal causa de interrupción, siendo infrecuente el fracaso virológico.

P-085. RESPUESTA VIROLÓGICA TRAS UNA CORTA EXPOSICIÓN A UN ANTAGONISTA DE CCR5 EN SUJETOS INFECTADOS POR EL VIH: FRECUENCIA DE SUJETOS CON RESPUESTA VIROLÓGICA Y FACTORES ASOCIADOS

K. Machmach¹, A. González-Serna¹, M. Genebat¹, F. Vidal², M.A. Muñoz-Fernández³, S. Ferrando-Martínez³, E. Ruiz-Mateos⁴ y M. Leal¹

¹Laboratorio de Immunovirología, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitari Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. ³Laboratorio de Immunobiología Molecular, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La respuesta virológica tras 8 días de monoterapia con maraviroc, prueba clínica de maraviroc (MCT), ha sido propuesta como un método alternativo para determinar si un antagonista de CCR5 debería prescribirse a sujetos infectados por el VIH. La frecuencia de sujetos susceptibles a una terapia antirretroviral combinada que incluye maraviroc en base a los resultados de MCT sigue siendo desconocida. En ese mismo sentido, los factores clínicos e inmunoviroológicos asociados con la respuesta virológica tras una corta exposición al antagonista de CCR5 necesitan ser determinados.

Pacientes y métodos: Noventa sujetos consecutivos infectados por el VIH fueron expuestos durante 8 días a maraviroc en monoterapia. Se definió respuesta virológica positiva como el descenso de la carga viral ≥ 1 Log HIV RNA copias/ml o indetectabilidad (< 40 copias HIV RNA/ml). Los niveles de virus con tropismo CXCR4 y CCR5 fueron determinados en los aislados víricos de pacientes tras múltiples rondas de infección de las líneas celulares indicadoras (U87-CXCR4 y U87-CCR5).

Resultados: La frecuencia de pacientes con una respuesta virológica positiva fue del 72,2% (94 y 66,2% para pacientes naïve y pretratados, respectivamente). Se observó una reducción drástica en la tasa de respuesta positiva en los sujetos con bajos niveles de células T CD4+. Los niveles de virus con un tropismo CXCR4 fue la única variable independientemente asociada a una repuesta virológica tras 8 días de exposición a maraviroc. Bajos niveles de células T CD4+ se asociaron con niveles más altos de virus con un tropismo CXCR4.

Conclusiones: Estos resultados apoyan la idea del uso temprano de maraviroc en el tratamiento para la infección por el VIH antes de que se produzca la expansión de las cepas CXCR4.

P-086. LAS RAZONES PARA CAMBIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN EL PACIENTE ESPAÑOL VIH+ EN EL AÑO 2011. ESTUDIO SWITCH AUDIT

M. Tasia¹, E. Pedrol¹, P. Viciano¹, E. Deig¹, A. Arranz², J. Pasquau³, F. Vera⁴, E. Pujol⁵, J. Vergas⁶ y J.I. Bernardino⁷

¹Hospital de San Pau i Santa Tecla, Tarragona. ²Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ³Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ⁴Hospital Santa María del Rosell, Cartagena. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Hasta la década de 2000 la principal causa de cambio del TAR fue el fracaso inmunoviroológico; tras la generalización del TARGA el motivo mayor para el cambio pasó a ser la toxicidad del mismo. En la actualidad, la reciente aparición de fármacos y combinaciones menos "tóxicas" podría haber hecho variar la situación. **Objetivo:** Describir las causas que actualmente motivan el cambio, en la práctica clínica habitual, del TAR en los pacientes VIH+ españoles.

Pacientes y métodos: Estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico de ámbito nacional que incluyó pacientes VIH+ ≥ 18 años en TAR a los que, por práctica clínica habitual, se les modificaba algún fármaco de su tratamiento y otorgaban su consentimiento informado. Se recogieron en la visita del cambio y única del estudio: datos sociodemográficos, relacionados con la infección VIH y con el TAR.

Resultados: Se incluyó a 349 pacientes; edad media: $43,7 \pm 8,9$ años, 70,5% varones y 89,1% caucásicos. Los factores de transmisión principales fueron: ADVP (36,4%) y transmisión heterosexual (36,4%). El tiempo medio desde el diagnóstico del VIH fue: $11,3 \pm 7,6$ años. El 59,5% cumplían la definición de SIDA de los CDC. La mediana del nadir de CD4 fue: 155 células/mm³ y la de linfocitos CD4 en el momento del cambio era: 467 células/mm³. Un 64,1% presentaba una carga viral (CV) indetectable (< 50 copias RNA/ml); El 40,1% presentaba coinfección por el VHC o VHB. El principal motivo de cambio del TAR fue la simplificación (40,2%), seguido de los efectos adversos (29,2%) y del fracaso inmunoviroológico (20,1%). Cuando se intentó relacionar el motivo del cambio del TAR con la edad, sexo, raza, nacionalidad y nivel de estudios no se encontraron relaciones significativas, que sí se encontraron con la situación laboral de los pacientes: en los activos y en los parados los casos de simplificación eran más frecuentes de forma significativa que el resto de causas ($p < 0,01$).

Conclusiones: En la actualidad, el motivo más frecuente de cambio del TAR es la simplificación, incluso en líneas avanzadas de tratamiento, probablemente traduciendo la llegada al mercado de nuevos fármacos potentes y efectivos, con un buen perfil de resistencias, con menor toxicidad y más convenientes. En los pacientes laboralmente activos o bien parados también la simplificación es el primer motivo de cambio del TAR, probablemente traduciendo que unos quieren seguir activos y los otros llegar a estarlo.

P-087. EFECTIVIDAD POBLACIONAL DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVÍRICO: EVOLUCIÓN ANUAL EN LA COHORTE VACH

R. Teira¹, P. Viciano², F. Lozano³, E. Ribera⁴, T. Sánchez⁵, E. Deig⁶, J. López-Aldegue⁷, F. Vidal⁸, V. Estrada⁹, E. Pedrol¹⁰, M.A. Castaño¹¹, A. Terrón¹², A. Vergara¹³, P. Muñoz¹⁴, P. Galindo¹⁵, P. Geijo¹⁶, J. Cosín¹⁷, P. Domingo¹⁸, B. Roca¹⁹, M. García-Alcalde²⁰, A. Muñoz²¹, T. Puig²², M. Garrido²³, J.R. Lacalle²⁴ e I. Suárez-Lozano²⁵

¹Hospital de Sierrallana, Suances. ²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital de Valme, Sevilla. ⁴Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Hospital Virgen del Rosell, Cartagena. ⁶Hospital General de Granollers, Granollers. ⁷Hospital La Fe, Valencia. ⁸Hospital Juan XXIII, Tarragona. ⁹Hospital Clínico de San Carlos, Madrid. ¹⁰Xarxa Social i Sanitaria Santa Tecla, Tarragona. ¹¹Hospital Carlos Haya, Málaga. ¹²Hospital SAS de Jerez, Jerez de la Frontera. ¹³Hospital Clínico de Puerto Real, Puerto

Real. ¹⁴Hospital de Basurto, Bilbao. ¹⁵Hospital Clínico de Valencia, Valencia. ¹⁶Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ¹⁷Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁸Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁹Hospital General Castellón, Castellón. ²⁰Hospital de Cabueñes, Gijón. ²¹Hospital Infanta Cristina, Badajoz. ²²Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ²³Data Management AM-VACH, Cartaya. ²⁴Estadística y Epidemiología, Sevilla. ²⁵Hospital Infanta Elena, Huelva.

Objetivo: Estudiar la efectividad del tratamiento antirretrovírico (TAR) a nivel poblacional en conseguir aumentar la proporción de sujetos con carga vírica (CV) indetectable y elevación de los recuentos de linfocitos CD4.

Métodos: La cohorte VACH está integrada por sujetos con infección confirmada por el VIH en seguimiento en 23 hospitales españoles situados en 10 comunidades autónomas. Hemos seleccionado a los pacientes con al menos una visita durante el periodo 2001-2010, dividido en sus 10 años naturales, analizados independientemente. Cada paciente aporta datos una vez cada año, si disponemos de resultados de una determinación de CD4 y/o CV en dicho año. En pacientes con más de una consulta válida en cada año, hemos seleccionado los datos de la última. Las CV registradas en el software como inferiores a 50 copias/mL han sido clasificadas para el estudio como "indetectable". Además, hemos clasificado los recuentos de linfocitos CD4 en 3 categorías según su relación respecto a los puntos de corte definidos por los valores 200 y 500 (células/mcl). El análisis principal consiste en uno de la tendencia lineal de las proporciones anuales de CVs indetectables y de la de pacientes dentro de cada una de las tres categorías de recuentos de CD4, también anualmente.

Resultados: Disponemos de datos de 126.856 visitas válidas, 93.813 correspondientes a hombres y 36.862 a mujeres. La edad media era de 46 años. El antecedente de consumo de drogas intravenosas fue la principal vía de transmisión (43,8%), seguido de relaciones sexuales entre personas de distinto sexo (27,1%) y del mismo sexo (19,3%). La tabla muestra los datos correspondientes al análisis principal, sobre la evolución anual de prevalencias de casos con CV indetectable, de categorización de los recuentos de linfocitos CD4 y de sujetos en tratamiento. La prueba de Mantel-Haenzel demostró tendencias anuales significativas en la evolución de ambas variables.

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
% CV < 50	33,4	37,8	51,4	54,4	57,4	61,5	65,6	69,8	72,2	74,6
%CD4 < 200	16,4	15,2	14,4	13,3	13,4	12,4	11,3	10,1	9,5	8,5
%CD4 200-500	42,8	43,4	44,0	45,0	45,1	44,8	42,7	42,8	39,8	39,1
%CD4 > 500	40,8	41,4	41,6	41,7	41,5	42,8	46,0	47,0	50,7	52,4
% en TAR	82,6	81,2	79,8	79,4	80,5	82,5	82,9	83,9	85,6	87,6

Conclusiones: Observamos que la efectividad del TAR en conseguir CV indetectables y elevación de los recuentos de linfocitos CD4 ha aumentado linealmente a lo largo de los últimos 10 años.

P-088. PREVALENCIA DE FRACASO VIROLÓGICO CON > 1.000 COPIAS/ML: EVOLUCIÓN (2004-2011) EN UNA COHORTE HOSPITALARIA

J.A. Iribarren, M.J. Aramburu, F. Rodríguez-Arondo, M.A. von Wichmann, M.A. Goenaga, X. Camino, J. Arrizabalaga, M.J. Bustinduy, H. Azkune, L. Pascual y C. Sarasqueta

Hospital Donostia, San Sebastián.

Objetivo: Evaluar la evolución de la prevalencia de fracaso virológico con > 1.000 copias/ml (FV) y de la utilización de combinaciones de

fármacos para el rescate durante el período 2004-2011 en una cohorte hospitalaria.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes infectados por VIH en el período 2004-2011 analizando datos demográficos, de laboratorio, evolutivos y de TAR. Se recogen también las pérdidas de seguimiento y se analiza, mediante cortes periódicos (15 en total), CV, linfocitos CD4 y tratamiento antirretroviral. Se define la prevalencia de FV como la proporción de pacientes que presentan > 1.000 copias/ml de entre todos aquellos que llevan más de 9 meses en TAR a 1 de enero de cada año. Se define la utilización de nuevos fármacos como el número de pacientes acumulado que han iniciado de forma simultánea al menos dos de los siguientes: tipranavir, darunavir, etravirina, raltegravir y maraviroc. Se ha analizado la evolución de las proporciones en los sucesivos cortes mediante una chi cuadrado de tendencias.

Resultados: Entre el 01/01/2004 y el 01/01/2011, han acudido al menos una vez 1.792 pacientes. El 1/1/2004 había 1.145 pacientes en seguimiento; 1.390 a 1/1/2011, con 564 nuevos, 100 perdidos de seguimiento, 45 traslados. 174 pacientes han fallecido (17,3 x 1.000 pacientes/año). El número de pacientes en FV y el de TAR > 9 meses ha sido de 66/762; 51/813, 47/869, 58/947, 48/981, 35/1053, 35/1117, 22/1207 desde el 01/01/2004 al 01/01/2011, respectivamente. La prevalencia (%) de FV ha sido de 8,7-6,3-5,4-6,1-4,9-3,3-3,1-1,8 para cada año desde enero de 2004 a enero de 2011 (p < 0,0005). El número acumulado de pacientes que a 1 de enero de cada año había iniciado al menos dos de los fármacos definidos de forma combinada fue de 0 desde enero de 2004 a enero de 2007, y 11 (1,1%), 28 (2,6%), 45 (4%) y 74 (6,1%) de enero de 2008 a enero de 2011 (p < 0,0001). Existe una correlación estadísticamente significativa entre ambas variables (p < 0,0005) con una r de 0,9 (Rho de Spearman).

Conclusiones: La prevalencia del fracaso virológico con > 1.000 copias/ml ha disminuido de forma significativa en los últimos años, desde 8,7% en 2004 y, especialmente, desde 2007 (6,1%) a 2011 (1,8%). Ello se ha correlacionado con la progresiva utilización de combinaciones de nuevos fármacos en tratamientos de rescate, de un 1,1% de los pacientes que llevan más de 9 meses en TAR a 1 de enero de 2008 hasta el 6,1% de los mismos a 1 de enero de 2011.

P-089. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRVR) EN MONOTERAPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA TRAS 1 AÑO DE SEGUIMIENTO

A. Torres-Cornejo, R. Martín-Peña, A. Gutiérrez-Valencia, R. Ruiz-Valderas, P. Viciano, E. Sánchez-Rivas y L.F. López-Cortes

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Dos ensayos clínicos (MONOI y MONET) han demostrado que la simplificación a monoterapia con darunavir-ritonavir (mDRVr) en pacientes seleccionados es eficaz para mantener el control de la viremia. A pesar de estos resultados, persisten dudas sobre la efectividad de esta estrategia en la práctica clínica.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la simplificación a mDRVr en una cohorte de de pacientes con infección por el VIH en la práctica clínica.

Método: Estudio observacional, prospectivo en el que se incluyó consecutivamente desde 01/01/2010 hasta 01/01/2011 a todos los pacientes que iniciaron mDRVr, con TAR previo estable, viremia (CV) indetectable \geq 6 meses y ausencia de mutaciones de resistencia en la proteasa asociadas a DRV. El seguimiento clínico y analítico se realizó tras 1 mes y, posteriormente, cada 3 meses. Se consideró fracaso virológico (FV): CV > 200 cop/ml (2 determinaciones consecutivas). Cumplimiento: autorreferido y registros de farmacia. Análisis por ITT y OT. Análisis estadístico: tests paramétricos, no

paramétricos y Kaplan-Meyer. Datos expresados como medianas (M) y rangos.

Resultados: Se incluyó a 139 pacientes. Tiempo de TAR previo: 104 meses (rango 13-240) y CV previa indetectable: 44 meses (rango 6-148). TAR previo: IP+ 2 análogos (56,8%), NN + 2 análogos (20,9%), otros (22,3%). Fracaso previo con IP: 23%. Coinfección VHC 48,2% (64,2% ARN-VHC positivo y 10,4% cirróticos). Mediana de seguimiento: 53 semanas (rango 1-83). Tras 1 año de seguimiento, la probabilidad de continuar con mDRVr (ITT) y CV < 200 copias/ml fue del 88,9% (IC 95%, 83,7-94,1). Las causas de fracaso de tratamiento (ITT) fueron: FV, 14 (11,2%), EA, 7 (5%), éxitus, 3 (2,2%) y pérdidas de seguimiento, 4 (2,9%). Se observaron blips en 45 pacientes. Genotipos tras FV disponibles 9/14: sin mutaciones (6); mutaciones menores a IP (2), no amplifica muestra (1). La reintroducción de NRTI o cambio a 2 análogos + RAL (1) se realizó en 7 pacientes, alcanzándose la indetectabilidad en 5 de ellos, mientras que otros 7 pacientes continúan con mDRVr. Tasas de cumplimiento en FV: < 80% (2, 14%), 80-90% (7, 50%) y > 95% (5, 36%).

Conclusiones: La mDRVr permite el mantenimiento del control virológico en el 89% de los pacientes en la práctica clínica diaria tras 1 año de seguimiento. No se observan cambios relevantes en el gen de la proteasa en la mayoría de los FV. Con la reintroducción de los NRTI, e incluso manteniendo la mDRVr, se consigue de nuevo la estabilidad virológica.

P-090. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS GENOTÍPICOS DE TROPISMO ESTÁNDAR Y DE PIROSECUENCIACIÓN CON LA RESPUESTA VIROLÓGICA A UNA CORTA EXPOSICIÓN A MARAVIROC

A. González-Serna Martín¹, R. MCGovern², R. Harrigan², F. Vidal³, A. Poon², S. Ferrando-Martínez⁴, M.A. Abad⁵, M. Genebat¹, M. Leal¹ y E. Ruiz Mateos¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla. ²BC Centre for Excellence in HIV/AIDS, Vancouver. ³Hospital Universitari Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. ⁴Laboratorio de Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Departamento de Bioquímica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Antecedentes/Objetivo: Los métodos genotípicos de tropismo están emergiendo como la primera opción en Europa con el objeto de prescribir el antagonista de CCR5 maraviroc (MRV) en pacientes infectados por VIH. En los estudios que validan los tests genotípicos, MRV ha sido acompañado por otras drogas activas que potencialmente podrían distorsionar el efecto real del antagonista de CCR5. El test clínico de maraviroc (MCT) es un test de sensibilidad al fármaco *in vivo* basado en la respuesta virológica a una corta exposición a MRV en monoterapia. Por tanto, nuestro objetivo fue comparar los métodos genotípicos de tropismo con la respuesta virológica a corto plazo a MRV en monoterapia.

Métodos: "Respuesta virológica" en MCT fue definida como el descenso ≥ 1 log de la carga viral VIH o la indetectabilidad tras 8 días de exposición al fármaco. Setenta y tres pacientes de MCT fueron incluidos en este estudio. Fueron empleados tanto los métodos genotípicos estándar (n = 73) como los de pirosecuenciación (n = 27) en muestras consecutivas de MCT en el punto basal. En cuanto a los métodos estándar, fueron aplicados los algoritmos genotípicos más ampliamente utilizados para la interpretación del loop V3 (geno2pheno y PSSM). Para la pirosecuenciación fue empleado el algoritmo geno2pheno con un punto de corte en la tasa de falsos positivos de 3,5.

Resultados: Las tasas de discordancia con la respuesta virológica utilizando los métodos estándar fueron de en torno al 20% (la mayoría

debido a pacientes sin respuesta virológica). Sorprendentemente, estas tasas de discordancia fueron similares a las encontradas cuando se utilizó la pirosecuenciación (18,5%).

Conclusiones: Las tasas de discordancia entre los métodos genotípicos (ensayos de predicción de tropismo para el uso del correceptor CCR5) y MCT (ensayo de sensibilidad *in vivo* a MRV) indican que los algoritmos utilizados por los métodos genotípicos no están aún suficientemente optimizados.

P-091. CAMBIO A RALTEGRAVIR (RAL) EN PACIENTES CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

D. Podzamczar¹, E. Martínez², P. Domingo³, E. Ferrer¹, P. Vicianá⁴, J. Curto¹, M.J. Pérez-Elías⁵, A. Ocampo⁶, I. Santos⁷, H. Knobel⁸, V. Estrada⁹, E. Negredo¹⁰, F. Segura¹¹, J. Portilla¹², E. Ribera¹³, J. Galindo¹⁴, A. Antela¹⁵, J. Carmena¹⁶, M. Castaño¹⁷ y S. Pérez¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet, Barcelona. ²Hospital Clínic, Barcelona. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital Xeral Cies, Vigo. ⁷Hospital La Princesa, Madrid. ⁸Hospital del Mar, Barcelona. ⁹Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid. ¹⁰Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona. ¹¹Hospital Parc Taulí, Sabadell. ¹²Hospital General de Alicante, Alicante. ¹³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁴Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. ¹⁵Hospital de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ¹⁶Hospital Dr. Peset, Valencia. ¹⁷Hospital Carlos Haya, Málaga.

Objetivo: Los estudios SWITCHMRK han suscitado dudas sobre la eficacia del cambio a RAL en pacientes con supresión virológica. El objetivo del estudio era evaluar la eficacia y tolerancia de esta estrategia en la práctica diaria.

Métodos: Estudio de cohorte, retrospectivo y multicéntrico. Se incluyó a pacientes VIH+ con supresión virológica que habían sustituido un fármaco antirretroviral por RAL, debido a toxicidad, comodidad u otras razones, al menos seis meses antes. Los puntos de evaluación final fueron tolerancia y fallo terapéutico (FT) definido como: fallo virológico (FV), progresión a SIDA, muerte, suspensión del TAR o pérdida de seguimiento.

Resultados: Se incluyó a 263 pacientes. Edad mediana: 48 años, 72% varones, 78% blancos, 36% UDVP, 35% VHC+, 45% SIDA, CD4 460 células/μL, 51% de pacientes habían tenido uno o más FV previos, con una mediana de TAR previo de 12 años. RAL se inició por una o más de las siguientes causas: toxicidad 49%, comodidad 29%, interacciones 6%, no reportada 27%. Las pautas con RAL incluían análogos de nucleósido (AN) en 86% (sólo AN 29%), IP/r 56%, INNTI 9,5%, ambos 5%. El seguimiento mediano con RAL fue de 53 semanas. Se observó FT en 24 pacientes (9%, IC 95%, 6-13): 6 FV (2%, IC 95%, 1-4), 1 SIDA, 4 suspensión del TAR (por embarazo [1], comodidad [2] o toxicidad hepática [1]), 3 muertes y 10 pérdidas de seguimiento. La proporción de FT a 12 y 18 meses fue de 6 y 9%, respectivamente, mientras que la proporción de FV fue de 1 y 2%, respectivamente. El recuento de CD4 aumentó significativamente durante el período de estudio, de 460 a 508 células/μL (p < 0,001). En pacientes que cambiaron de un IP/r a RAL, se observó una reducción significativa de colesterol total (-14 mg/dL [-10%]; p = 0,010) y triglicéridos (-65 mg/dL [-42,6%]; p < 0,001).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes controlados en la práctica clínica habitual, el cambio a RAL debido a toxicidad, comodidad o interacciones fue bien tolerado y permitió continuar con supresión virológica en la gran mayoría de casos. El cambio de IP/r por RAL se asoció a una mejoría en el perfil lipídico.

P-092. EFICACIA Y MEJORÍA DE PARÁMETROS LIPÍDICOS TRAS EL CAMBIO A ETRAVIRINA EN PACIENTES CON INTOLERANCIA A OTROS ANTIRRETROVIRALES

J.L. Casado¹, V. Estrada², M. del Palacio¹, I. de los Santos³, S. Serrano⁴, J. Sanz⁴, J.M. Rodríguez¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital La Princesa, Madrid. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Etravirina tiene un buen perfil lipídico en previos estudios aleatorizados. Sin embargo, existen pocos datos sobre su eficacia y efecto en los lípidos en pacientes VIH que cambian a etravirina por intolerancia a un régimen previo.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico, de una cohorte de pacientes VIH que cambiaron su régimen antirretroviral efectivo por intolerancia o efectos adversos. Los parámetros lipídicos, incluyendo triglicéridos, colesterol total, LDL-colesterol, y HDL-colesterol se compararon a las 24 semanas del cambio, al igual que la evolución de CD4+ y carga viral.

Resultados: Un total de 73 pacientes se incluyeron en el estudio, 90% de ellos con carga viral < 200 copias/mL. El tratamiento antirretroviral previo estaba basado en efavirenz (27), inhibidores de proteasa (9 atazanavir, 7 lopinavir, 8 fosamprenavir, 14 darunavir), o triple terapia con nucleósidos (8). Las razones para el cambio fueron principalmente efectos del SNC (mareo, aturdimiento) y gastrointestinales, y sólo en 11 casos (15%) la hiperlipemia fue la causa para el cambio. A las 24 semanas, los niveles medios de colesterol total descendieron de 195 a 182 mg/dl ($p = 0,01$), LDL-c de 120 a 109 ($p = 0,01$) y triglicéridos de 191 a 173 mg/dl ($p = 0,15$), sin diferencias en HDL-c. Este descenso se observó en pacientes que recibían previamente efavirenz, con descenso medio de colesterol total (-27 mg/dl; $p < 0,01$), LDL- (-30 mg/dl; $p < 0,01$) y triglicéridos (-48 mg/dl; $p = 0,06$), y en pacientes que recibían tratamiento con lopinavir o fosamprenavir (colesterol -34 mg/dl; $p = 0,04$; triglicéridos -67 mg/dl; $p = 0,03$). En total, la media de CD4+ se incrementó a los 6 meses de 509 a 571 células/mm³ y no hubo casos de fracaso virológico.

Conclusiones: Se observa una mejoría significativa de lípidos tras el cambio a etravirina en pacientes intolerantes a efavirenz o a inhibidores de proteasa, incluso cuando el motivo de cambio no está relacionado con la hiperlipemia. Este cambio se asocia con incremento de CD4+ y no parece existir un mayor riesgo de fracaso virológico.

P-093. EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA ÉPOCA RECIENTE DEL TARGA

M. Crespo¹, J. Navarro¹, V. Falcó¹, E. van den Eynde¹, A. Curran¹, J. Burgos¹, M. Díaz¹, S. Villar del Saz¹, E. Caballero², I. Ocaña¹ y E. Ribera¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ²Servicio de Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: El sesgo de selección introducido en los ensayos clínicos puede condicionar diferencias en la eficacia del tratamiento antirretroviral (TAR) en la práctica clínica. El objetivo es analizar la eficacia del TAR, en pacientes naïve, en condiciones de práctica clínica y los factores asociados con el fallo terapéutico.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes adultos infectados por VIH-1+, naïve, que iniciaron TAR entre enero de 2004-diciembre de 2009, en el Hospital Universitario Vall d'Hebron. Se recogen las variables demográficas y clínicas relacionadas con el VIH. Se evalúa la eficacia como el porcentaje de pacientes sin fracaso terapéutico (FT) definido como: fracaso virológico (CV > 50 copias, confirmada después de la semana 24); cambio

de tratamiento, abandono, pérdida de seguimiento, progresión a SIDA o muerte. Se censuran los cambios de tratamiento por embarazo, interacción o simplificación. El seguimiento continúa, con independencia de si ocurre o no alguno de estos eventos, hasta el cierre del estudio (30 de junio de 2011). Se registran los efectos adversos graves y los que condicionan retirada del fármaco. Se evalúa, mediante curvas de Kaplan-Meier, la probabilidad de supervivencia acumulada sin FT, y mediante modelos de regresión de Cox los factores asociados con FT.

Resultados: Se analizan 232 pacientes, el 75% varones; edad mediana: 33,5 años; infectados por vía heterosexuales (43,5%) u homosexual (38,4%); mediana de CD4, 229/mm³ (35% con CD4 < 200); mediana ARN VIH, 4,89 log₁₀ (43% de ellos > 100.000 cop/ml); un tercio co-infectado por VHC (25,4%) o VHB (5,6%). TDF + FTC/3TC (67%) o ABC + 3TC (15%) fueron las parejas de análogos más usadas; como tercer fármaco se usó EFV (77,2%), NEV (5,1%) o IP (17%); 2 pacientes (0,9%) iniciaron trizivir. El porcentaje sin FT tras 12, 24 y 36 meses de tratamiento fue 82,9% (IC 95%, 78-87,8); 78,5% (73-84) y 76% (70,3-81,7), respectivamente. Globalmente, 57 (25%) pacientes presentaron FT debido a intolerancia/toxicidad (13%); pérdida seguimiento (5%); fallo virológico (6%) o muerte (1%). Ningún factor demográfico o clínico se asoció de forma independiente con FT. El 30 y el 12% de los pacientes recibieron 2 y ≥ 3 pautas diferentes de TAR, respectivamente. Al final del estudio (mediana de seguimiento, 36,5 meses) el 90% de los pacientes tenían CV < 50 cop/mL.

Conclusión: La comodidad, tolerancia y potencia de las pautas actuales permite obtener una supresión mantenida de la carga viral en la mayoría de los pacientes que inician TAR en condiciones de práctica clínica.

P-094. MONOTERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN HOSPITALES COMARCALES

I. Vilaró¹, J. Vilaró¹, A. Masabeu², J. Cucurull³, S. Vega³, J. Colomer⁴, A. Gómez⁴, A. García⁵ y R. Massa⁵

¹Hospital General de Vic, Vic. ²Hospital de Palamós, Palamós. ³Hospital de Figueres, Figueres. ⁴Hospital Santa Caterina, Salt. ⁵Hospital de Blanes, Blanes.

Objetivo: Establecer la implementación y eficacia de la monoterapia antirretroviral (MT) en 5 hospitales comarcales de Cataluña.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye todos los pacientes infectados por VIH que siguen control en los hospitales de Blanes, Figueres, Salt, Palamós y Vic, a los que se les ha prescrito MT y disponen de al menos una visita de control post MT. Variables de estudio: edad, sexo, año del diagnóstico, hábito de riesgo, VHC, VHB, variables previas y posteriores a la MT (tiempo de indetectabilidad, tratamiento antirretroviral y su coste, CD4, lípidos, transaminasas, tiempo de seguimiento y fracasos o abandonos).

Resultados: De 989 pacientes, se había prescrito MT en 35 (3,5%), si bien 33 cumplen con los criterios de inclusión. La distribución por centros se muestra en la tabla 1. El 72,7%, eran hombres con una edad media de 49 ± 11 años. La implementación de la MT se inició en 2007, si bien el 51% de MT se ha iniciado en 2011. Los pacientes llevaban 15,4 años ± 6,8 años infectados por VIH antes de la MT. Las conductas de riesgo para VIH fueron ADVP (54,5%), heterosexual (30,3%), homosexual (12,1%) y desconocido (3%). Un paciente (3%) mostraba AgHBs positivo y 21 (63,6%) tenían VHC (+). Los motivos para prescribir MT fueron: toxicidad (48,5%), simplificación (39,4%) y otros motivos (12,1%). Se prescribió lopinavir/ritonavir en 16 pacientes y darunavir/ritonavir en 17. Todos los pacientes mostraban cargas virales (CV) indetectables en el momento de la inclusión desde hacía 55 ± 47 meses, y el tiempo de seguimiento ha sido de 12,6 ± 11,1 meses. Sólo 1 paciente ha mostrado fracaso virológico. La evolución de CD4, lípidos y transaminasa se muestran en la tabla 2. En estos 33 casos, la

MT supone una reducción media de los costes del 47,3% por paciente (tabla 3), con un ahorro anual de 153.708,16 €.

Conclusiones: La MT está poco introducida en los hospitales comarcales analizados aunque con variabilidad entre ellos. Se muestra segura si se siguen las recomendaciones establecidas y es bien tolerada, pudiendo contribuir a reducir los costes del TAR.

Tabla 1

Hospital	(n) total pacientes	(n) pacientes con monoterapia	% de monoterapia
Figueras	175,0	6	3,43
Girona (Salt)	243,0	2	0,82
Blanes	120,0	1	0,83
Palamós	195,0	9	4,62
Vic	256,0	15	5,86
Total	989,0	33	3,34

Tabla 2

	Colesterol T	Triglicéridos	AST	ALT	CD4 (n)	CD4 (%)
Pre M	169,06	165,09	42,12	47,73	536,48	27,88
Post M	172,83	172,83	35,26	37,84	588,28	29,10

Tabla 3

Coste anual por paciente (€)	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
Pre M	5.968,19	18.854,20	9.840,83	2.739,44
Post M	4.868,78	5.478,75	5.183,00	309,57

P-095. SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA BITERAPIA CON RALTEGRAVIR E INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN PACIENTES VIH PRETRATADOS Y COINFECTADOS (VHB/VHC)

E. Pedrol¹, A. Ocampo², M. Rivero³, M.J. Crusells⁴, E. Ramalle⁵, S. Ruíz¹ y J.R. Blanco⁶

¹Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ²Hospital Xeral de Vigo, Vigo. ³Hospital de Navarra, Pamplona. ⁴Hospital Clínico Universitario, Zaragoza. ⁵Gobierno de La Rioja, Logroño. ⁶Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño.

Antecedentes: Los pacientes VIH en TARGA y coinfectados por el VHB y/o VHC (VHB/VHC) presentan un mayor riesgo de toxicidad hepática. La combinación de raltegravir (RAL) con un inhibidor de la proteasa (IP) es una opción en aquellos pacientes en los que no se pueden utilizar los análogos de nucleósidos por cualquier causa. Nuestro objetivo es conocer, en la práctica clínica habitual, el grado de seguridad y eficacia de diferentes biterapias de RAL con IP (atazanavir [ATV], darunavir [DRV] y lopinavir [LPV]) en pacientes VIH pretratados con/sin VHB/VHC.

Métodos: Estudio multicéntrico y retrospectivo de seguridad (CD4, glucosa, GOT/GPT, bilirrubina total, creatinina, perfil lipídico) y eficacia (carga viral del VIH < 40 cop/ml) de pacientes en biterapia con RAL y uno de los IP antes referido a 48 semanas. La comparación de proporciones se realizó mediante la Chi-cuadrado y la de medias con la t de Student (p significativa < 0,05).

Resultados: Un total de 59 pacientes fueron incluidos (23 ATV, 21 DRV, 15 LPV). El 62,7% eran VHB/VHC (5,4% VHB, 75,7% VHC, 18,9% VHB y VHC) (56,5% ATV, 57,1% DRV, 80% LPV; p = 0,28). Las características basales demográficas (edad, sexo), del TARGA (número de pautas previas, motivo del inicio de la nueva pauta, combinación de IPs) y bioquímicas (excepto GOT/GPT, que no difería con las pautas

de inicio de biterapia seleccionadas) fueron similares entre ambos grupos. Los pacientes VHB/VHC llevaban más años en TARGA (p < 0,05). A lo largo del estudio (semanas 24 y 48) las cifras de GOT/GPT fueron superiores en los pacientes VHB/VHC (p < 0,05), pero la media en los VHB/VHC fue siempre < 60 UI/l. El resto de las variables analizadas no mostró diferencias (CD4, carga viral del VIH). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la carga viral del VIH en las semanas 24 o 48 de tratamiento (64,3 y 64,9%, respectivamente), si bien fueron menores que las de los mono infectados. Tampoco se observaron diferencias en el porcentaje de pacientes que interrumpieron la pauta (13,5% VHB/VHC vs. 22,7% mono infectados; p = 0,36).

Conclusiones: La seguridad y eficacia de la biterapia de RAL combinado con cualquiera de los IP estudiados (ATV, DRV, LPV) es similar en los pacientes con/sin VHB/VHC.

P-096. SEGURIDAD Y EFICACIA DE DIFERENTES BITERAPIAS DE RALTEGRAVIR CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN PACIENTES VIH PRETRATADOS

J.R. Blanco¹, A. Delegido², A. Ocampo³, M.J. Crusells⁴, M. Rivero⁵, J.A. Oteo¹ y E. Pedrol²

¹Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. ²Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ³Hospital Xeral de Vigo, Vigo. ⁴Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, Zaragoza. ⁵Hospital de Navarra, Pamplona.

Antecedentes: Los análogos de nucleósidos constituyen una parte fundamental en la terapia antirretroviral. Sin embargo, en ocasiones no es posible su uso por la existencia de resistencias o por toxicidades. En esos casos una opción es la combinación de raltegravir (RAL) con un inhibidor de la proteasa (IP). Nuestro objetivo es conocer, en la práctica clínica habitual, el grado de seguridad y eficacia de diferentes biterapias de RAL con IP (atazanavir [ATV], darunavir [DRV] y lopinavir [LPV]) en pacientes VIH pretratados en los que no es posible el empleo de los análogos de los nucleósidos.

Métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo y comparativo de seguridad (glucosa, GOT/GPT, bilirrubina total, creatinina, perfil lipídico) y eficacia (carga viral del VIH < 40 cop/ml; CD4) de pacientes en biterapia con RAL y uno de los IP antes referido a 48 semanas de tratamiento. La comparación de proporciones se realizó mediante la Chi-cuadrado y la de medias con la t de Student. Cuando había más de dos medias se realizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis y, si fuera precisa, la comparación a posteriori con el de Dunn-Sidak (p significativa < 0,05).

Resultados: Un total de 59 pacientes fueron incluidos (23 ATV, 21 DRV, 15 LPV). El 62,7% eran hombres, edad media 44,4 años. El 55% había adquirido la infección por ser UDVP y el 62,7% estaba coinfectado por el VHB/VHC. El 66,1% había recibido ≥ 5 pautas previas de TARGA. Las principales causas de inicio de la biterapia con RAL + IP fueron: toxicidad previa del TARGA (42,4%), fracaso viral previo (33,9%) y simplificación (15,3%). Con la excepción de la carga viral basal del VIH, las características demográficas (edad, sexo), de la infección (vía de contagio, coinfección VHB/VHC, cifra de CD4), del TARGA (número de pautas previas, motivo del inicio de la nueva pauta, años en TARGA) y bioquímicas fueron similares entre los grupos. A lo largo del estudio (semanas 24 y 48) todas las variables analizadas fueron similares con las distintas combinaciones (sin diferencias significativas). A nivel global, en las semanas 24 y 48 el 87,5 y el 88,1%, respectivamente, presentaban una CV < 40 cop/ml (sin diferencias significativas entre las diferentes combinaciones). Tampoco hubo diferencias en la duración de las distintas pautas de RAL + IP.

Conclusiones: La seguridad y eficacia de la biterapia con RAL con cualquiera de las combinaciones de IP estudiadas (ATV, DRV, LPV) es similar a lo largo del período analizado.

P-097. BITERAPIA CON ETRAVIRINA (ETR) Y UN IP/R COMO PAUTA DE SIMPLIFICACIÓN O CAMBIO POR TOXICIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH CON FRACASOS VIROLÓGICOS PREVIOS

J. Portilla¹, P. Arazo², P. Saiz de la Hoya³, V. Navarro⁴, V. Boix¹, E. Merino¹, S. Reus¹, L. Giner¹, A. Pascual², J. García⁵ y C. Amador⁶

¹Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ³Servicios Médicos CP Fontcalent, Alicante. ⁴Hospital del Vinalopó, Alicante. ⁵Hospital de Torrevieja, Alicante. ⁶Hospital de Villajoyosa, Alicante.

Objetivo: Analizar la eficacia virológica y la toxicidad de la biterapia con ETR + IP/r en pacientes VIH con fracasos virológicos previos que modifican su tratamiento por efectos adversos, intolerancia o simplificación.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico. Criterios de inclusión: pacientes ≥ 18 años con infección VIH; antecedentes de al menos un fracaso virológico y con experiencia previa a ANIRT, NNIRT e IP; CVP-VIH < 400 cop en los últimos 6 meses mientras recibían un TAR estable, criterios de cambio a criterio del médico (mejorar adherencia, efectos adversos, interacciones farmacológicas, prevención complicaciones), susceptibilidad a ETR y al IP/r. Se incluyeron todos los pacientes que al menos habían recibido una dosis del tratamiento con biterapia. Se excluyó a los pacientes con antecedentes de mala adherencia, sida activo, embarazo o enfermedad psiquiátrica. Se definió eficacia virológica como CVP-VIH < 50 cop. tras 6 meses con biterapia y fracaso virológico con dos determinaciones de CVP-VIH > 50 cop. en dos determinaciones consecutivas. Se analizó la evolución del perfil lipídico, hepático, función renal, variables clínicas de toxicidad e incidencia de nuevos eventos clínicos. Los resultados se presentan en porcentajes, medias \pm DE; $p < 0,05$; SPSS11.0.

Resultados: 33 pacientes iniciaron ETR + IP/r (30 DRV/r; 2 LPV/r; 1 ATV/r), edad media $46,4 \pm 11,3$ años; 61,3% mujeres; 40% UDI; 35,5% sida previo, hepatitis C 51%. Respecto a motivo de cambio, simplificación 57%; toxicidad 38% (4 casos deterioro función renal), interacciones 4%. Hasta el momento 17 pacientes han finalizado 6 meses de tratamiento, 1 paciente suspendió el tratamiento tras un mes de tratamiento. Las diferencias entre el valor basal y 6 meses fueron los siguientes: CD4+/mm³: 435 ± 203 vs 468 ± 248 ; AST/ALT: $41,5 \pm 26,7/50,6 \pm 43,1$ vs $27,6 \pm 18,1/29,7 \pm 21,4$; TGC $194,8 \pm 123,5$ vs $166,5 \pm 100$; Col-tot $201,2 \pm 52,9$ vs $205,7 \pm 42,8$; col-HDL $47,5 \pm 11,1$ vs $49,7 \pm 4,7$; col-LDL $116,8 \pm 42,6$ vs $143 \pm 23,7$; FGR-MDRD $118,8$ vs $96,9$. Ninguno de los parámetros mostró significación estadística. A los 6 meses 16/17 pacientes presentaban una CVP-VIH < 40 cop., incluyendo 3 pacientes que iniciaron ETR + IP/r con CVP-VIH entre 50-400 cop. Sólo un paciente presentó fracaso virológico (CVP-321 cop. en el 6.º mes). Ningún paciente desarrolló toxicidad grave, enfermedad definitoria de sida o evento no sida durante el seguimiento.

Conclusiones: La biterapia con ETR + IP/r puede ser una alternativa eficaz como pauta de simplificación o cambio por toxicidad en pacientes con fracasos virológicos previos que mantienen susceptibilidad virológica a ambos fármacos. Es bien tolerada y con escasa toxicidad.

Tumores

P-098. NEOPLASIAS EN EL PACIENTE VIH POSITIVO: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

I. Vaqueiro Rodríguez, A. Ocampo Hermida, C. Miralles Álvarez, A. Rodríguez da Silva, I. Villaverde Álvarez y C. Martínez Vázquez

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Antecedentes/Objetivo: Las enfermedades neoplásicas han sido una de las principales comorbilidades asociadas a la infección por VIH. Sin embargo, los avances en el tratamiento antirretroviral han supuesto un importante cambio epidemiológico. Por ello, realizamos un análisis descriptivo de las neoplasias desarrolladas en pacientes VIH positivos en nuestra área sanitaria.

Métodos: Revisión retrospectiva del historial de los pacientes seguidos por la Unidad de VIH de nuestro hospital, seleccionando los casos de neoplasia confirmada y categorizándolos en función de la fecha de diagnóstico de cáncer: grupo 1 (pre-TARGA, 1989-1996), grupo 2 (TARGA inicial, 1997-2003) y grupo 3 (TARGA actual, 2004-2011).

Resultados: Uno de cada 16 pacientes seguidos presentó una neoplasia (183 tumores en 173 casos, 79,8% varones). La edad media al diagnóstico fue $42,2 \pm 9,59$ años. La distribución de los principales tumores fue: 19,7% linfoma no Hodgkin, 19,1% sarcoma de Kaposi, 10,4% pulmonar, 9,8% linfoma de Hodgkin, 7,6% hepatocarcinoma, 6,5% tumores del área ORL, 6,5% genitourinarios, 3,8% carcinoma anal, 3,3% cáncer de origen desconocido, 2,7% cáncer cervical invasivo, 2,2% otros tumores cutáneos, 1,6% gástrico y 1,1% endometrial. El 57,8% de los pacientes falleció, sin objetivarse diferencias en función de la edad o el sexo. Se observó un aumento progresivo en el número de tumores (grupo 1 – 19,0%, grupo 2 – 27,4%, grupo 3 – 53,6%), en la edad media al diagnóstico ($32,0 \pm 1,41$, $35,0 \pm 2,83$ y $42,5 \pm 7,78$ años) y en la proporción de neoplasias no definitorias de SIDA (25,0, 60,9 y 67,8%). De forma paulatina se objetivó un aumento de tiempo entre la seroconversión y la aparición del cáncer (mayor de 5 años: 6,2, 19,6 y 72,2%); en el tercer grupo la demora fue superior a 15 años en el 24,4% de los casos. La tasa global de mortalidad descendió (75,0, 60,9 y 53,3%), sin modificarse la misma durante el primer año tras el diagnóstico de neoplasia (58,3, 53,8 y 62,5%).

Conclusiones: Tras la introducción del TARGA en nuestro medio se ha objetivado un aumento de la frecuencia de tumores en pacientes VIH positivos, con un viraje hacia neoplasias no definitorias de SIDA. Estos tumores afectan a personas de mayor edad y con mayor duración de la infección. De forma global, la supervivencia ha aumentado a lo largo de los años; sin embargo, persiste un retraso diagnóstico importante que condiciona una elevada tasa de mortalidad durante el primer año tras el diagnóstico de cáncer.

P-099. ESTUDIO PROSPECTIVO (2004-2010) DE LOS FALLECIDOS POR CAUSAS NO DEFINITORIAS DE SIDA EN LA ERA TARGA

H. Azkune Galparsoro, J.A. Iribarren, F. Rodríguez-Arrondo, M. Aramburu, M.A. von Wichmann, X. Camino, M.A. Goenaga Sánchez, M.J. Bustinduy y C. Sarasqueta

Hospital Donostia, Donostia.

Objetivo: Analizar en nuestra cohorte los episodios de éxitus por causas no definitorias de SIDA (No SIDA) en la era TARGA. Determinar su porcentaje global y anual sobre el total de éxitus, características clínico-epidemiológicas, seguimiento y cumplimiento TAR que presentaban.

Métodos: Estudio prospectivo de los últimos 7 años de una cohorte de 1.390 pacientes infectados por VIH, analizando datos demográfi-

cos, prácticas de riesgo, causas de mortalidad, situación inmunológica, clínica, virológica, uso del tratamiento antirretroviral y seguimiento que presentaban en consultas.

Resultados: Total éxitos: 177, fallecidos de No SIDA: 134 (75,7%). Porcentaje anual: 69,2% el 2004, 77,8% el 2005, 77,8% el 2006, 68,9% el 2007, 77,8% el 2008, 75% el 2009, 84,6% el 2010. 74,6% varones, edad media 45 años (R 16-76), 72,4% UDVP, 13,4% heterosexuales, 7,5% HSH, 6,7% otros o desconocidos. Causa específica de éxitos: hepatopatía 32,8% (descompensación íctero-ascitósica/encefalopatía 38,6%, HDA y hepatocarcinoma 18,2% cada uno), muerte inesperada o cardiovascular 26,1% (muerte súbita 77,1%, sobredosis 11,5%), neoplasias No SIDA 17,2% (pulmón 45,4%, digestivo y cáncer indeferenciado/desconocido 18,1% cada uno), infecciones No SIDA 12,7% (neumonía 58,8%, sepsis 17,6%), otros 11,2%. 91% de los pacientes fallecidos estaban en tratamiento TAR (> 1 mes de TAR), 82,8% llevaban > 1 año de TAR (CV indetectable: 68,5%). Mediana últimos CD4 y CV: 293 cel/μl y 49 copias/ml. 52,6% presentaban un buen seguimiento-cumplimiento TAR en consultas, 5,3% eran nuevos diagnósticos (< 1 año desde diagnóstico VIH) y 42,1% presentaban mal seguimiento-cumplimiento en consultas. Causas de fallecimiento según tipo seguimiento: nuevos diagnósticos (infecciones y neoplasias No SIDA 42,9% cada), buen seguimiento-cumplimiento (hepatopatía 30% y neoplasias No SIDA 24,2%), mal seguimiento-cumplimiento (hepatopatía 41,1% y muerte inesperada/cardiovascular 33,9%). Fallecidos por hepatopatía: 94,5% VHC, 82% F4 en FSCAN, 20,4% recibió tratamiento de su VHC (77,8% no lo completó, 42,9% no se indicó por mal seguimiento-cumplimiento y en el 28,6% por comorbilidad psiquiátrica). Fallecidos por muerte inesperada: 54,3% mal seguimiento, 40% dislipemia (14,3% con hipolipemiente), 28,6% uso de metadona.

Conclusiones: No se observan cambios significativos en el porcentaje de éxitos NoSIDA. La mayoría de éxitos NoSIDA son por hepatopatía 32,8% y muerte inesperada/cardiovascular 26,1%. El 5,4% eran nuevos diagnósticos y el 52,6% presentaban buen seguimiento. Sólo el 20,4% de los fallecidos por hepatopatía recibió tratamiento para el VHC. El 45,4% de los éxitos por neoplasias No SIDA son neoplasias de pulmón. El 40% de fallecidos por muerte inesperada/cardiovascular tenían alguna dislipemia.

VIH en mujeres (incluyendo cualquier estudio diseñado específicamente para mujeres)

P-100. DIFERENCIA DE GÉNERO EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH NAÏVE

M. Marcos¹, F. Jiménez Oñate², A. del Arco¹, D. Narankiewicz², R. Palacios³, J. Santos³, J. Olalla¹, J.L. Prada¹, V. Núñez¹, A. Aguilar¹, S. Fernández⁴, M. Grana⁵, J.D.D. Colmenero², M. Márquez³, F. Rivas¹ y J. de la Torre¹

¹Hospital Costa del Sol, Marbella. ²Hospital Carlos Haya, Málaga. ³Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Hospital Axarquía, Vélez-Málaga. ⁵Hospital Serranía, Ronda.

Objetivo: Describir las diferencias relacionadas con el género en cuanto a la durabilidad del tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes infectados por el VIH que reciben su primer tratamiento.

Material y método: Estudio retrospectivo de cohorte de todos los pacientes VIH naïve adultos que inician TAR desde el 1/1/07 hasta 30/06/10 en los hospitales públicos de la provincia de Málaga (cohorte MACOVI 2). La variable principal medida fue el tiempo transcurrido hasta la interrupción del primer TAR (suspensión de cualquier componente del TAR mas de 2 semanas por cualquier causa) o hasta la visita final de seguimiento (segundo semestre del 2010).

Resultados: Iniciaron su primer TAR 598 pacientes, 491 eran varones y 107 mujeres (18%), con una mediana de edad de 38. Si bien no hay diferencias en la mediana de edad, sí hay un porcentaje mayor de varones con 55 años (7 vs 1%; p = 0,04). Es significativamente mayor el porcentaje de mujeres que inician TAR con CD4 < 200 (40 vs 48%; p = 0,05). En el TAR de inicio en mujeres se utilizan mas inhibidores de proteasa (IP) (33% en varones vs 45%) que no análogos de nucleósidos (NAN) (68% en hombres vs 52%; p = 0,03), destacando el menor uso de efavirenz (EFV) (57% en varones vs 48%) y el mayor de lopinavir (12% en varones vs 28%). Discontinuaron su primer TAR un porcentaje mayor de mujeres (44 vs 61%; p = 0,02), siendo la principal causa la toxicidad (17% en varones vs 29%; p = 0,001) y no hubo diferencias en fracaso virológico (6% en varones vs 4%) y pérdida de seguimiento/abandono (9% en varones vs 14%). Destaca el porcentaje significativamente mayor de mujeres que interrumpen por toxicidad asociada a EFV (6% en hombre vs 12%; p = 0,001). La duración media del primer TAR para el varón es de 36 meses, frente a 23 meses en la mujer (p = 0,001).

Conclusiones: Las mujeres que inician su primer TAR lo hacen con menor recuento de CD4, mayor utilización de IP y menor de NAN, sobre todo de EFV. La durabilidad de su primer TAR es significativamente menor que en varones, fundamentalmente debido al mayor número de interrupciones por toxicidad, de manera relevante con EFV. La explicación puede estar en las particularidades biológicas de la mujer frente al hombre y en el uso de dosis estándar con independencia de variables biológicas y antropométricas.

P-101. LA NUEVA CARA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN MUJERES: DATOS DE LA COHORTE VACH 2006-2010

M.J. Galindo Puerto¹, P. Geijo², M.L. García Alcaide³, V. Estrada⁴, T. Puig Garnau⁵, J. Muñoz Sánchez⁶, R. Teira⁷, A. Muñoz⁸, J. López Aldeguer⁹, T. Sánchez¹⁰, E. Deig¹¹, F. Vidal¹², E. Pedrol¹³, M. Castaño Carracedo¹⁴, P. Viciano¹⁵, F. Lozano¹⁶, A. Terrón¹⁷, A. Vergara¹⁸, J. Cosín¹⁹, P. Domingo²⁰, E. Ribera²¹, B. Roca²², M. Garrido²² e I. Suárez-Lozano²³

¹Hospital Clínico Universitario, Valencia. ²Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ³Hospital de Cabueñes-Asturias, Gijón. ⁴Hospital Clínico, Madrid. ⁵Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ⁶Hospital de Basurto, Basurto. ⁷Hospital Sierrallana, Torrelavega. ⁸Hospital Infanta Cristina, Badajoz. ⁹Hospital Universitario la Fe, Valencia. ¹⁰Hospital Virgen del Rosell, Cartagena. ¹¹Hospital General de Granollers, Granollers. ¹²Hospital Joan XXIII, Tarragona. ¹³Xarxa Social i Sanitaria Santa Tecla, Tarragona. ¹⁴Hospital Carlos Haya, Málaga. ¹⁵Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁶Hospital de Valme, Sevilla. ¹⁷Hospital SAS de Jerez, Jerez. ¹⁸Hospital Clínico de Puerto Real, Puerto Real. ¹⁹Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ²⁰Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²¹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ²²Hospital General de Castellón, Castellón. ²³Hospital Infanta Elena, Huelva.

Introducción: Las características de la infección por VIH están cambiando. Hay un número creciente de mujeres infectadas, fundamentalmente en África, pero también en el resto del mundo. Es fundamental conocer perfectamente las características de la epidemia de la infección por VIH en mujeres para mejorar su atención a todos los niveles.

Objetivo: Describir el perfil de las mujeres con VIH diagnosticadas en el periodo más reciente: 2006-2010 y analizar las características de las presentadoras tardías.

Métodos: La cohorte VACH está integrada por sujetos con infección confirmada por el VIH en seguimiento en 23 hospitales españoles situados en 10 comunidades autónomas. Hemos seleccionado a las pacientes diagnosticadas de infección por VIH en el periodo 2006-2010. Se incluyó a 748 mujeres de las que se han recogido los datos demográficos, epidemiológicos en relación con la infección por VIH

en el momento del diagnóstico: cifra de CD4, carga viral, estadio clínico, coinfección VHB y VHC, estar actualmente en tratamiento o no, además del número de hijos.

Resultados: La edad media fue de 38,31 (DE \pm 1,91; rango 16-79; 78,74% entre 25 y 49 años). La vía de transmisión fue la heterosexual en el 89%. La mediana de CD4 fue de 304 cels/mcl. Al analizar la cifra de CD4 en el momento del diagnóstico: 32,6% tenían < 200 cel/mcl; 23,63% entre 200-350 cel/mcl; 16,97% 350-500 cel/mcl y 26,79% > 500 cel/mcl. No existían diferencias de edad entre las mujeres de los distintos estratos de CD4. En cuanto a la carga viral, en el 71,83 % de las mujeres era < 100.000 cp/ml. En cuanto a la raza: 44,2% blanca, 21,93% negra y 9,76% latinoamericanos. El 46,66% vivían en casa individual; 38,5% eran trabajadoras activas; 39,44% habían completado la enseñanza primaria, 20,72% la secundaria. Hepatitis: HBV en 3%; HCV en 11,33%. En cuanto a número de hijos: 29,72% no tenían hijos; 30,18% 1; 23,5% 2; 7,6% 3. 54,28% tenían pareja estable. En el momento actual 198 no tomaban tratamiento antirretroviral. No existía un patrón especial epidemiológico al analizar las presentadoras tardías tanto si se definían como cifra de CD4 < 200 cel/mcl o < 350 cells/mcl en el momento del diagnóstico.

Conclusiones: El perfil de nuestras mujeres infectadas recientemente es de entre 25 y 49 años, heterosexuales, 66% con < 350 cels/mcl o presentadoras tardías, predominantemente de raza blanca pero con un número creciente de otras razas y países y el 69% de ellas, madres.

P-102. CUESTIONARIOS DE ADHERENCIA Y REGISTROS DE RECOGIDA DE MEDICACIÓN: DIFERENCIAS DE COMPORTAMIENTO SEGÚN EL GÉNERO

I. Poquet, M. Mafe, A. Ventura, M. Bourguet y C. Tornero

Hospital Francisco de Borja, Gandía.

Introducción: La adherencia (A) al tratamiento, definida como el cumplimiento riguroso del mismo, es un factor clave en la respuesta al tratamiento antirretroviral. Se estima que una A mayor del 90 es necesaria para obtener los objetivos terapéuticos de suprimir la carga viral y reducir el riesgo de resistencias, por lo que se recomienda valorarla periódicamente con cuestionarios como el SMAQ que, aunque útiles, dependen de la sinceridad del paciente. Nos planteamos evaluar la concordancia entre este test y una medida objetiva como es la recogida de la medicación (RDM) en farmacia, y valorar si existen diferencias según el género del sujeto, como se ha descrito previamente.

Material y métodos: Se incluyó a 100 pacientes consecutivos (63 varones) que mantenían tratamiento antirretroviral estable durante al menos 6 meses. En la consulta habitual de revisión se realizó el cuestionario de adherencia SMAQ y se recogieron los registros de RDM en farmacia en los 6 meses previos, considerándose adherentes aquellos con una recogida mayor del 90%. Con el programa SPSS 15.0 y mediante el test de CHI cuadrado y prueba de la T para comparación de medias se analizaron las diferencias entre varones y mujeres, y mediante el coeficiente de Kappa de concordancia entre las pruebas en el grupo completo y diferenciando entre géneros.

Resultados: Tanto en porcentaje de adherentes como la media de RDM fue algo menor en mujeres pero sin alcanzar significación estadística. El grado de concordancia entre el test de SMAQ y la recogida de medicación para todo el grupo es moderado, con un índice de Kappa de 0,580, pero es peor en las mujeres (Kappa = 0,381) que en los varones (0,700) debido a que un 10,81% de ellas, frente al 7,9% de los varones, se declaraban adherentes pero no podían serlo según los test de recogida de la medicación (aunque esta diferencia no alcanzaba significación estadística) y también porque hay más mujeres que recogen la medicación correctamente pero luego reconocen que no se la toman.

Conclusiones: Los cuestionarios de adherencia, como el SMAQ, y los registros de recogida de medicación son instrumentos útiles y complementarios para valorar la A al tratamiento antirretroviral, pero su grado de concordancia es moderado por la falta de sinceridad de algunos pacientes, que parece peor en las mujeres.

P-103. ESTUDIO DE CAUSAS DE MORTALIDAD (2004-2010) SEGÚN GÉNERO

H. Azkune Galparsoro, J.A. Iribarren, F. Rodríguez-Arondo, M.J. Aramburu, J. Arrizabalaga, M.A. von Wichmann, M.A. Goenaga Sánchez, M. Iburguren y C. Sarasqueta

Hospital Donostia, Donostia.

Objetivo: Analizar en nuestra cohorte, las causas de fallecimiento según género. Determinar y comparar las características clínico-epidemiológicas de cada grupo.

Métodos: Estudio prospectivo de los últimos 7 años de una cohorte de 1.390 pacientes infectados por VIH, analizando dependiendo del género, datos demográficos, prácticas de riesgo, causas de mortalidad, situación inmunológica, clínica, virológica, uso del tratamiento antirretroviral y seguimiento que presentaban en consultas.

Resultados: Total fallecidos: 177, varones (V) 78,5% y mujeres (M) 21,5%. Distribución anual (V y M respectivamente) (2004 76,9 y 23,1%, 2005 88,9 y 11,1%, 2006 74,1 y 25,9%, 2007 65,5 y 34,5%, 2008 88,9 y 11,1%, 2009 79,2 y 20,8%, 2010 80,8 y 19,2%). Características generales por cada grupo: edad media (45 y 43), UDVP (65,5 y 73,7%), transmisión sexual (20,9% [HSH o bisexuales 48,3%] y 18,4%), otros (13,6 y 7,9%). Causas de fallecimiento: procesos definitivos de SIDA (PDSIDA) (28,1 y 7,9%), hepatopatía (24,5 y 26,3%), muerte inesperada (16,5 y 31,6%), neoplasias no definitivas de SIDA (13,7 y 10,5%), infecciones no definitivas de SIDA (8,6 y 15,8%) y otras causas (8,6 y 7,9%). Porcentaje de fallecidos en TAR (> 1 mes de TAR) (84,8 y 94,7%), llevaban > 1 año de TAR (72,5 y 86,8%). Mediana de últimos CD4 (215 y 279 cel/ μ) y última carga viral (49 copias/ml en ambos grupos). Mediana NADIR CD4 (88 y 136 cel/ μ). Seguimiento en consultas-cumplimiento TAR: nuevos (12,3 y 7,9%), mal seguimiento-cumplimiento (44,2 y 42,1%), buen seguimiento-cumplimiento (43,5 y 50%).

Conclusiones: El 78,5% de los fallecidos son varones, sin objetivarse cambios significativos en su distribución anual. Hay diferencias significativas ($p < 0,05$) entre género y causa de mortalidad. Los hombres fallecen principalmente de PDSIDA (28,1 vs 7,9%) y las mujeres de muerte inesperada (31,6 vs 16,5%). El NADIR de CD4 es de 88 cel/ μ en varones y 136 cel/ μ en mujeres. No hay diferencias significativas en el seguimiento-cumplimiento TAR, porcentaje en TAR ($p = 0,06$), mediana de últimos CD4 y resto de parámetros analizados.

Virología (incluyendo VIH y otros retrovirus)

P-104. GENERATION AND CHARACTERIZATION OF RETROVIRAL VECTORS BASED ON HIV-1 GENOME AS NOVEL IMMUNOGENS

C. Álvarez-Fernández¹, A. Crespo Guardo¹, J. García Pérez², F. García¹, J.M. Gatell¹, J. Alcamí², M. Plana¹ and S. Sánchez Palomino¹

¹FCRB, IDIBAPS, Barcelona. ²Instituto Carlos III, Madrid.

Background/Objective: The generation of new immunogens able to elicit strong immune-specific responses remains a major challenge to obtain a vaccine against HIV/AIDS. To this aim we have designed and produced a defective recombinant virus based on the HIV-1 genome that generates infective but non-replicative virions.

Material and methods: Viral particles were generated through transient transfection in 293-T cells, of a full length HIV-1 DNA carrying a deletion of 892 aminoacid in the pol gene, encompassing the sequence for the reverse transcriptase (NL4-3/ Δ RT). Wild-type viruses (NL4-3) inactivated with Aldritiol-2 or by treatment with a protease inhibitor (Amprenavir) were used as controls. Expression and processing of viral proteins were examined by Western-Blot. Infectivity and replication of viral particles were tested in PBMC using Gag-GFP labeled virions and in TZM-bl cells by luciferase activity. Viral particles so generated and characterized by cryo-electron microscopy were used to pulse lymphocytes from HIV-infected patients. The immunogenic capacity of these particles was assessed measuring interferon- α production by ELISPOT.

Results: Defective particles were produced by NL4-3/ Δ RT transient transfection and resulted, as expected, in infective but non-replicative virions because of the absence of reverse transcriptase. Further analysis of purified virions by cryo-electron microscopy revealed an immature morphology characterized by an electron-dense ring at the periphery and the absence of the canonical core in contrast to the AT-2-inactivated NL4-3 viruses. Preliminary in vitro assays showed that NL4-3/ Δ RT was able to induce specific cellular immune responses and higher than AT-2-inactivated wild type HIV-1viruses. Our results show that the lack of viral maturation may increase immunogenicity, which is supported by the enhancement of immunogenicity observed in immature virions generated by protease inhibitors treatment (Amprenavir).

Conclusion: Immature HIV-1 virions generated from NL4-3/ Δ RT represent effective novel immunogens displaying a safer and stronger capacity to induce HIV-specific cellular responses than wild-type viral particles.

P-105. EVOLUCIÓN DEL TROPISMO VIRAL TRAS BREVE EXPOSICIÓN A MARAVIROC EN MONOTERAPIA

G.S.M. Alejandro, M. Leal, M. Genebat, M.A. Abad y E. Ruiz-Mateos

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla.

Antecedentes/Objetivo: El análisis de la respuesta virológica tras una corta exposición a maraviroc (MRV) en monoterapia, test clínico de maraviroc (MCT), ha sido propuesto como un método alternativo para predecir el tratamiento con antagonistas del CCR5. Una preocupación importante acerca la utilización de este test es la posibilidad de un incremento de las cepas X4 trópicas y sus potenciales efectos deletéreos inmunológicos. MCT es un escenario ideal para estudiar la evolución del tropismo viral bajo la presión de un antagonista del CCR5. Por lo tanto, nuestro objetivo fue analizar la evolución del tropismo viral tras la exposición a MRV en monoterapia realizando un test cuantitativo fenotípico justo antes y después de MCT.

Métodos: MCT está basado en la respuesta virológica (RV) tras 8 días de monoterapia con MRV. RV fue definida como un descenso ≥ 1 log de la carga viral VIH o la indetectabilidad tras 8 días de exposición al fármaco. Los pacientes con RV serán candidatos a recibir HAART de rescate que incluya MRV. Treinta y un pacientes de MCT fueron incluidos en este estudio. El test fenotípico TROCAI expresó el resultado de tropismo viral como el porcentaje de cepas X4 y R5 trópicas. Se realizó la inferencia de la carga viral X4 y R5 (X4/R5IVL) utilizando estos porcentajes y la cara viral plasmática.

Resultados: En los pacientes que experimentaron RV (n = 17), R5IVL sufrió un decremento estadísticamente significativo (p = 0,003) durante MCT mientras que X4IVL permaneció estable. En los pacientes que no experimentaron RV (n = 14) observamos una tendencia al decremento en R5IVL (p = 0,067) mientras que X4IVL permaneció estable. Sin embargo, la viremia plasmática en los pacientes sin RV permaneció estable. En la mayoría de los pacientes pudimos observar

un decremento significativo en R5IVL (p = 0,002) que fue compensado mediante un incremento significativo en X4IVL (p = 0,003). Los pacientes que experimentaron incrementos en X4IVL durante MCT tuvieron una buena evolución inmunoviológica con cargas virales indetectables y altos niveles de CD4 después de 48 semanas de HAART.

Conclusiones: No se produce un incremento de X4IVL durante la monoterapia con MRV en los pacientes con RV. Algunos pacientes sin RV experimentaron un decremento en R5IVL compensado por un incremento en X4IVL sin que esto afectara a la evolución inmunoviológica a largo plazo de estos pacientes.

P-106. UTILIZACIÓN DEL RNA DE INTERFERENCIA COMO HERRAMIENTA PARA EXPLORAR LA ROBUSTEZ DEL VIH-1

M. Nevot, G. Martrus, B. Clotet y M.A. Martínez

Irsicaixa (Institut de Recerca de la SIDA), Badalona.

Antecedentes: La utilización de pequeños fragmentos de RNA de doble cadena (siRNA) permite inhibir la replicación del VIH-1 de manera eficiente a través del mecanismo conocido como RNA de interferencia. Sin embargo, a pesar de esta eficacia, el virus es capaz de escapar al efecto de un único siRNA mediante la aparición de mutantes de resistencia.

Métodos: Se ha ensayado la eficacia antiviral de 5 siRNAs así como las vías de escape viral cuando éstos se dirigen contra una región esencial y altamente conservada de la proteasa del VIH-1. Para ello hemos diseñado un protocolo experimental basado en la realización de varios pases sucesivos en células U87-CD4-CXCR4 y en presencia de los siRNAs. En cada uno de los pases se determinó la concentración de antígeno p24 en el sobrenadante y el efecto inhibitorio de cada siRNA. El análisis de la secuencia poblacional y de los clones fue realizado en el momento en el que la inhibición viral desapareció.

Resultados: Tras varios pases se obtuvieron virus resistentes con una mutación puntual en la región contra la que se había dirigido el siRNA. Tras comprobar la secuencia de las variantes emergentes se observó que la ruta de escape más común fue la que dio lugar a la mutación D30N. Conociendo la principal vía de escape viral se diseñó un siRNA secundario cuya secuencia presentaba la mutación detectada en los mutantes de escape. Su adición a los cultivos en los que apareció la variante D30N permitió restaurar la inhibición viral y retrasar la aparición de las variantes de escape. Asimismo, los pases realizados en presencia de ambos siRNAs evitaron la aparición del mutante D30N y forzó al virus a buscar nuevas vías de escape.

Conclusión: Los resultados obtenidos permiten concluir que la utilización de los siRNAs de segunda generación puede utilizarse para bloquear el escape al mecanismo del RNAi así como para buscar nuevas vías de escape. El protocolo utilizado en este estudio puede resultar útil para estudiar la evolución del VIH-1 y para producir virus atenuados o deletéreos.

P-107. PAPEL DE LA PROSTAGLANDINA E2 EN LA INFECCIÓN POR EL VIH

M.I. Clemente Mayoral, S. Álvarez Losada, M.J. Serramía Lobera y M.A. Muñoz-Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: Como consecuencia de la infección por el VIH, se ha descrito un incremento de la síntesis de prostaglandina E₂ (PGE₂), lo cual puede jugar un papel muy importante en la repli-

cación y en la patogénesis del propio virus. La transmisión del VIH a través de sinapsis virológicas (SV) depende en gran medida de la polarización celular, lo cual implica la polarización y reorganización del citoesqueleto de actina así como el reclutamiento de los componentes de los nuevos viriones a las zonas de contacto célula-célula. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar el papel de la PGE₂ en la infección por el VIH.

Material y métodos: El trabajo se ha realizado con células mononucleares de sangre periférica (CMSP) procedentes de donantes sanos y con la línea celular CEM. Ambos tipos de cultivos celulares han sido infectados por el VIH. La cuantificación de la replicación viral se ha realizado mediante Elisa de Agp24. Además, se han utilizado las técnicas de: western blot, citometría de flujo, microscopia confocal y cuantificación de la infectividad viral mediante la línea celular TZM-bl.

Resultados: El tratamiento postinfección con PGE₂ de CMSP infectadas por el VIH, es capaz de disminuir la replicación viral. Este tratamiento afecta fundamentalmente a etapas tardías dentro del ciclo viral, disminuyendo la producción de nuevos virus. Se ha visto que el tratamiento con PGE₂ no afecta la proliferación y activación celular ni modifica los niveles de expresión de CD4 o CXCR4. Tras el tratamiento con PGE₂, se produce la activación de los receptores EP2/EP4 produciendo un incremento de los niveles intracelulares de AMPc, cuyos efectos son mimetizados con el agonista específico de Epac, no así con el de PKA. Tras el estudio de la polarización de actina en relación al tratamiento con PGE₂ en la línea celular CEM, se ha observado una disminución de alrededor del 30% en los niveles de actina polimerizada. En relación con lo anterior, se ha visto que la PGE₂ produce una modificación en el patrón de distribución de la poliproteína Gag en la línea celular CEM que afecta no sólo a la salida de las nuevas partículas virales, sino a la infectividad de las mismas.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que el tratamiento con PGE₂ produce una disminución de la transmisión viral del VIH célula a célula en CMSP, lo cual está estrechamente ligado a una reorganización del citoesqueleto de actina como consecuencia de este tratamiento.

P-108. EVALUACIÓN DE UN DENDRÍMERO POLICATIÓNIC BASADO EN NÚCLEO DE FÓSFORO COMO VEHÍCULO VIRAL DE SIRNA FRENTE AL VIH

V. Briz, M.J. Serramía, R. Madrid, C.O. Turrin, A.M. Caminade, J.P. Majoral y M.A. Muñoz-Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: A pesar de la actividad de la TARGA sobre el VIH, sus efectos secundarios y la emergencia de mutaciones de resistencia a los fármacos hace necesaria la búsqueda de estrategias alternativas para llevar a cabo su erradicación. La terapia génica, en la cual material genético oligomérico es introducido en las células con el fin de interferir en la infección viral, representa una perspectiva prometedora. Nuestro objetivo fue evaluar la seguridad y capacidad del dendrímero basado en núcleo de fósforo CR18, como agente transportador de material genético al interior celular.

Métodos: Propiedades biológicas de CR18 tales como su perfil de seguridad y toxicidad fueron evaluadas mediante MTT y citometría de flujo. La captación celular se estimó usando fosfotioato oligodesoxinucleótidos antisentido (ODN) o ARN de interferencia (siRNA) en varios tipos celulares mediante citometría de flujo y microscopía confocal. La efectividad de los siRNA frente al VIH se evaluó mediante el ensayo de elisa p24.

Resultados: Ensayos de citotoxicidad de CR18 en células mononucleares de sangre periférica y en la línea celular linfóide SupT1 mostraron una concentración máxima segura de dendrímero de 500

nM. La formación de dendriplexes se observó con un ratio de cargas +/- desde 1:2 hasta 1:10 a partir de 30 min. La eficacia máxima de transfección de ODN o siRNA acomplejados con CR18 se consiguió a ratio 1:2. A esta concentración de dendrímero, los niveles de toxicidad fueron bajos en SupT1, células dendríticas inmaduras y CMSP. La tasa de transfección de ODN o siRNA en CMSP fue hasta de un 85 y un 35%, respectivamente. La eficacia del siRNA fue evaluada en células HeLa, que expresaban VIH-Nef fusionado a GFP a concentraciones crecientes del siRNA. Tras 48 h de exposición con 200 nM de siRNA, la expresión de Nef se redujo al 35% de las células control. Finalmente, el tratamiento con dendriplexes CR18/siRNA en CMSP infectadas por el VIH redujo la replicación viral hasta un 50%.

Conclusión: Nuestros resultados prueban la utilidad del dendrímero basado en núcleo de fósforo CR18 en el transporte y transfección de siRNA en células T CD4+ como una terapia alternativa potencial en la infección por VIH.

P-109. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HTLV EN ESPAÑA EN MUJERES EMBARAZADAS INMIGRANTES

A. Treviño¹, R. Benito², E. Caballero³, J. Ramos⁴, P. Parra¹, L. Roc⁵, J.M. Eiros⁶, A. Aguilera⁷, J. García⁸, C. Cifuentes⁹, G. Marcaida¹⁰, C. Rodríguez¹¹, M. Trigo¹², L. Arroyo¹³, C. de Mendoza¹⁴, R. Ortiz de Lejarazu¹⁵ y V. Soriano¹, en nombre del Grupo Español de Estudio del HTLV

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital General de Elche, Elche. ⁵Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ⁷Hospital de Conxo, Santiago de Compostela. ⁸Hospital Cristal-Piñor, Orense. ⁹Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ¹⁰Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ¹¹Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ¹²Complejo Hospitalario, Pontevedra. ¹³Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. ¹⁴Hospital Carlos III, Madrid. ¹⁵Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Antecedentes: La prevalencia global de infección por HTLV entre mujeres embarazadas en España está por debajo del 0,02% y por lo tanto el cribado prenatal universal no está justificado. Sin embargo, como el número de inmigrantes ha aumentado significativamente durante la última década, esta población específica podría justificar un cribado selectivo.

Métodos: De enero de 2009 a diciembre de 2010 se llevó a cabo un estudio transversal en todas las mujeres embarazadas extranjeras atendidas en 14 centros españoles. Se realizó un ensayo de EIA comercial para detectar anticuerpos frente a HTLV y las muestras reactivas se confirmaron por Western blot o PCR.

Resultados: Se examinó a un total de 3.337 mujeres embarazadas extranjeras. El lugar de procedencia fue el siguiente: América Latina 1579 (47%), África del Norte 507 (16%), Europa del Este 606 (18%), África Subsahariana 316 (9%), América del Norte y Europa Occidental 116 (3,5%), y Asia y Australia 163 (5%). Un total de 7 muestras fueron confirmadas como HTLV positivos, de los cuales 6 fueron HTLV-1 y 1 HTLV-2. La infección por HTLV-1 se encontró en 5 mujeres procedentes de América Latina y una de Marruecos. La única mujer con HTLV-2 positivo venía de Ghana. La seroprevalencia global de HTLV fue del 0,2%, siendo del 0,3% entre las latinoamericanas y del 0,2% entre las africanas. Por el contrario, no se encontró ningún caso entre las mujeres procedentes de otras regiones.

Conclusiones: La prevalencia de la infección por HTLV entre las mujeres extranjeras embarazadas en España es del 0,2%, siendo todos los casos detectados en inmigrantes procedentes de América Latina y África. Teniendo en cuenta el beneficio de prevenir la transmisión vertical, se recomienda introducir este cribado como control prenatal en mujeres embarazadas procedentes de estas regiones.

P-110. UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DE INMUNOHISTOQUÍMICA Y PCR PARA CONFIRMACIÓN VIROLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR HERPES VIRUS HUMANO TIPO 8 EN PACIENTES CON Y SIN INFECCIÓN POR EL VIH

E. Valencia Ortega, F. Gómez-Aguado, M.T. Corcuera Pindado, L. Martín Carbonero, D. Val Garijo, M.J. Alonso Martín y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: El herpes virus humano tipo 8 (HVH-8) es un virus que comparte vías de transmisión con el VIH y es responsable de algunas de las enfermedades que definen el sida. Puede originar también otras patologías y afectar a personas sin VIH. El objetivo del presente trabajo es demostrar la utilidad de técnicas inmunológicas y de biología molecular para el diagnóstico de la infección por HVH-8 en pacientes que presentan lesiones sugerentes pero de difícil confirmación clínica.

Métodos: Se estudiaron muestras de 20 pacientes con sospecha de infección por HVH-8. La confirmación virológica se realizó en biopsias con técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) con un anticuerpo específico anti-antígeno latente nuclear de HVH-8 (16 pacientes) y mediante PCR específica en muestras citológicas de sangre periférica, derrame pleural y/o derrame pericárdico (13 pacientes).

Resultados: De los 20 pacientes, una mujer tenía 49 años y 19 eran varones con una edad media de 40 años (27-71). Trece (65%) eran españoles, 4 (20%) de Guinea Ecuatorial y 3 (15%) de Sudamérica. Sólo en 3 casos no se detectó infección por VIH: un varón de Guinea con un sarcoma de Kaposi (SK) africano, un varón español con un SK mediterráneo y una mujer española con enfermedad de Castleman (EC). Los 17 restantes habían adquirido el VIH a través de relaciones sexuales (12 HSH), 9 tenían menos de 200 linfocitos CD4+ por mm³ y sólo 5 recibían TAR. Se diagnosticó linfoma primario de cavidades (LPC) en 4 pacientes (todos con menos de 200 linfocitos CD4+ por mm³) y EC en 4. Todos, excepto dos enfermos con EC y uno con LPC de localización pericárdica, tenían asociado SK. En 19 pacientes se confirmó la presencia de HVH-8 (95%), 8 por IHQ y PCR, 7 por IHQ y 4 (LPC) por PCR. La evolución fue favorable con TAR ± doxorubicina liposomal en todos los enfermos con VIH y SK excepto en uno. Todos los pacientes VIH positivos con LPC y uno con EC fallecieron antes de transcurridos 9 meses tras el diagnóstico. Los 2 pacientes con EC asociada al VIH y evolución favorable recibieron TAR y rituximab.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran la utilidad de las técnicas de IHQ y PCR para confirmar la infección por HVH-8 en pacientes con o sin infección por VIH que presentan patologías generalmente asociadas a dicho virus y/o con lesiones sugerentes, pero clínicamente dudosas.

P-111. LACK OF DETECTION OF XMRV OR POLYTROPIC MLV-RELATED SEQUENCES IN BLOOD CELLS FROM HIV-1 INFECTED PATIENTS IN SPAIN

J. Luczkowiak, O. Sierra, L. Martínez-Prats, S. Fiorante, R. Rubio, F. Pulido and R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Background: Xenotropic murine leukemia virus-related virus (XMRV) and polytropic MLV-related virus are recently described human gammaretroviruses that have been associated with prostate cancer and chronic fatigue syndrome (CFS). These studies have been controversial since a number of laboratories have been unable to find evidence of XMRV in similar groups of patients. Since XMRV infection has been shown in up to 4% of healthy blood donors we decided to explore the presence of this agent in a group of patients infected with HIV-1 with a high proportion of intravenous drug use (IDU) and co-infection by HCV.

Methods: We have studied a group of 40 HIV-1 infected patients under follow up in our institution: 57.5% were men, 52.2% active or past IDU, 60% were co-infected with HCV (90.4% of IDU were HCV+). DNA was extracted from 400 ul EDTA-whole blood from the group of patients and 10 healthy blood donors. XMRV and polytropic MLV-related virus screening was performed by nested PCR reaction on 500 ng of DNA using 2 sets of primers targeting gag (1st PCR: 419F/1154R, 2nd PCR: MLV-GAG-I-F/MLV-GAG-I-R and MLV-NP116/MLV-NP117 and 1 set of primers targeting env (1st PCR: 5922F/6273R, 2nd PCR: 4672F/7590R) as described by Lombardi VC et al., Science 2009 and Lo SC et al., Proc Natl Acad Sci USA 2010. The full-length molecular viral clone of XMRV Vp62 was used as a positive along with primers for human beta-globin (hBG). As a control of sensitivity the region of HIV-1 gp120 corresponding to the V3 loop was amplified by nested PCR in all samples.

Results: The sensitivity of the nested PCR strategy estimated by amplification of XMRV-Vp62 was less than 10 copies. All samples from HIV-1 infected patients were positive for V3 amplification. No evidence of XMRV or polytropic MLV-related sequences was found in any sample from patients or controls.

Conclusions: XMRV or polytropic MLV-related virus do not appear to be associated with HIV-1 infection in a group of patients with a high proportion of IDU and HCV co-infection. Although we cannot rule out a very low prevalence (95% CI 0-10%) the role of these viruses as widespread blood-borne agents seems unlikely.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicación Especial

III Congreso Nacional de GESIDA y 5.^a Reunión Docente de la RIS

Sevilla, 8-11 de noviembre de 2011

Miércoles, 9 de noviembre. Auditorium Al-Andalus (17:00 h)

ESTUDIO PILOTO DE FACTIBILIDAD EN LA MEDICIÓN DE 11 INDICADORES RELEVANTES DE CALIDAD EN LA ATENCIÓN A PACIENTES VIH+

M.A. von Wichmann¹, S. Riera², I. Suárez³, H. Esteban⁴, C. Sarasqueta⁵, R. Palacios⁶, F. Lozano⁷, E. Valencia⁸, J.R. Blanco⁹, C. Amador¹⁰, J. Locutura¹¹ y L. Krahe⁴

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Son Dureta-Son Espases, Palma de Mallorca. ³Hospital Infanta Elena, Huelva. ⁴Fundación SEIMC-GESIDA. ⁵Instituto Biodonostia, San Sebastián. ⁶Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁷Hospital Ntra. Sra. de Valme, Sevilla. ⁸Hospital Carlos III, Madrid. ⁹Hospital San Pedro, Logroño. ¹⁰Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. ¹¹Hospital General Yagüe, Burgos.

Introducción: La necesidad de garantizar la calidad de la atención sanitaria es algo compartido por pacientes, clínicos y gestores. En el campo del VIH, GESIDA ha elaborado una propuesta de indicadores (EIMC 2010). Antes de poder generalizar su uso para identificar oportunidades de mejora en cada centro era necesario valorar la factibilidad práctica de su medición en una serie de hospitales de características distintas; para ello realizamos este estudio.

Material y métodos: Estudio piloto de medición de 11 de los 22 indicadores relevantes en 8 hospitales, con 7.850 pacientes en seguimiento. Los objetivos primarios fueron la factibilidad de la medición de los indicadores y el conocimiento del grado de cumplimiento de los mismos en centros de diferentes ámbitos geográficos y distinto tamaño. Se estudiaron todos los pacientes incluidos en cada centro, en el periodo comprendido desde enero hasta diciembre de 2010 y si la muestra era de mayor tamaño, una muestra aleatorizada de 96 pacientes para disponer de un IC 95% adecuado. Las fuentes de infor-

mación fueron las bases de datos, historias clínicas y otros informes. Se calcularon los intervalos de confianza para cada centro y se compararon con el estándar establecido para cada indicador.

Resultados: La información fue obtenida de informes específicos en 8/73 indicadores medidos en el global del estudio, de bases de datos en 39/73 y de historias clínicas en 26/73. Dos centros han podido medir los 11 indicadores, 3-10, 1-8, 1-7 y uno 6. La mediana de tiempo necesario ha sido de 11,9 h (rango 2,5-46,6). En 7/8 centros todos los profesionales implicados en la atención a pacientes (47 en total) cumplía con los criterios de especialización establecidos. Como indicador centinela, las 24 pacientes embarazadas durante el periodo estudiado recibieron TAR. En los otros indicadores fueron estudiados 501 pacientes de mediana (329-3.285). Cumplieron con los estándares preestablecidos 6/8 centros en la determinación de subpoblaciones linfocitarias y CV en la valoración inicial. Es de destacar que 5/7 centros tenían menos de un 5% de pérdidas de pacientes en seguimiento y en 8/8 centros más del 95% de los pacientes que iniciaron tratamiento lo hicieron según las guías de GESIDA. Por otro lado, sólo en 2/7 centros se documentó la información al paciente en más del 95% de los casos y en 1/4 se hizo en la prevención y tratamiento del tabaquismo, con un cumplimiento de entre el 15 y el 40% en los otros 3. En 2/6 centros había más de un 10% de pacientes sin TAR por debajo de 350 CD4, registro de adherencia adecuado en 4/5 y 6/6 tenían más del 80% de los pacientes con menos de 50 copias de CV tras 48 semanas de tratamiento.

Conclusiones: Es factible la medición de indicadores en áreas relevantes de nuestra actividad, con un esfuerzo razonable. Algunos indicadores relevantes no se pudieron evaluar en varios centros. Es necesario mejorar los sistemas de información y registro de actividad. El estudio ha identificado áreas de mejora, con posibilidad de diseñar intervenciones y medir su eficacia. Entre las actividades medidas, las de información y prevención serían las que más necesitan intervenciones de mejora.

Agradecimientos: A R.M. Saura, Instituto Universitario Avedis Donabedian.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Índice de autores

- Abad, M., 15
 Abad, M.A., 58, 64
 Abradelo, M., 2
 Afonso, R.N., 4
 Aguas Compaired, M., 33
 Agud, J.L., 25, 26
 Aguilar, A., 18, 25, 55, 62
 Aguilera, A., 65
 Aguirrebengoa, K., 5
 Agustí Benito, C., 34
 Albalate, M., 10
 Alcamí, J., 7, 8, 41, 63
 Alcázar, V., 25, 26
 Alcocer González, J., 7
 Aldámiz Echevarría Lois, T., 30
 Alejandro, G.S.M., 64
 Alejos, B., 11
 Alejos Ferreras, B., 4
 Alemán, R., 47
 Alfaro, J., 33
 Alfayate, R., 28
 Alonso, M.D.M., 47
 Alonso Martín, M.J., 66
 Álvarez, A., 7
 Álvarez, E., 10
 Álvarez, M., 4, 19
 Álvarez Estévez, M., 51
 Álvarez Fernández, C., 41, 63
 Álvarez Fuente, M., 50
 Álvarez Losada, S., 64
 Álvarez Sala Walther, L.A., 30
 Amador, C., 61, 67
 Amo, J., 4, 9, 11, 12, 13, 19
 Amo Valero, J., 20
 Ana, M., 16
 Andrés, A.G., 5
 Anta, L., 53
 Antela, A., 19, 31, 58
 Aracil, F.J., 17
 Aramburu, M., 61
 Aramburu, M.J., 21, 36, 37, 57, 63
 Arazo, P., 61
 Arberas, H., 41
 Arco, A., 18, 25, 55, 62
 Arenas, M., 27
 Arenzana Seisdedos, F., 8
 Argüelles, M.J., 37
 Arnedo, M., 45
 Arranz, A., 29, 56
 Arranzand, A., 12
 Arribas, J.R., 22, 27, 29, 54
 Arrizabalaga, J., 21, 37, 57, 63
 Arroyo, L., 65
 Ascuña Vásquez, E., 3
- Asensi, V., 12
 Ávila, M., 24
 Azkune, A., 35
 Azkune, H., 21, 57
 Azkune Galparsoro, H., 36, 37, 61, 63
- Baliñas, J., 26, 28, 31
 Ballester, M., 51
 Ballesteros, J., 34
 Bañares, R., 14
 Barbosa Ferreira, C., 7
 Barceló, B., 32
 Barceló, C., 33
 Barcena, R., 2
 Barquilla, E., 13, 30
 Barragán, P., 40
 Barreiro, P., 10, 18
 Barrioluengo, V., 4
 Barrios, A., 9
 Barros, C., 13, 30
 Bartolomé, R., 40
 Baza Caraciolo, B., 49
 Beceiro Mosquera, J., 5
 Belda, S., 35
 Bello, L., 26, 28, 31
 Bellón, J.M., 13, 30
 Belza, M.J., 48
 Benito, R., 65
 Benito Berlinches, A., 20
 Berenguer, J., 12, 13, 14, 19, 29, 30
 Berenguer Berenguer, J., 4
 Bernal, E., 9
 Bernardino, I., 11
 Bernardino, J.I., 27, 56
 Betancor, G., 14
 Blanco, J., 49
 Blanco, J.R., 9, 12, 32, 45, 48, 60, 67
 Blasco, A.J., 22
 Blázquez, D., 50
 Blázquez Gamero, D., 5
 Boix, V., 28, 61
 Boj, E., 52
 Borrallo Torrejón, J., 54
 Boufassa, F., 1
 Bourguet, M., 39, 63
 Brander, C., 3
 Briz, V., 18, 65
 Brogan, A., 31, 54
 Bucher, H., 13
 Burgos, J., 59
- Burriel, M.C., 19
 Bustinduy, M.J., 21, 36, 57, 61
 Buti, M., 14
 Buzón, M.J., 1, 51
- Caballero, A., 14
 Caballero, E., 59, 65
 Cabrera, C., 49
 Cabrera, F., 24
 Cairo Llobel, M., 28
 Calabuig Barbero, E., 3, 48
 Calonge Errejón, E., 7
 Calvo Rey, C., 5
 Camacho, A., 2, 29
 Cámara Pérez, M.D.M., 35
 Caminade, A.M., 65
 Camino, X., 21, 36, 37, 57, 61
 Campbell, C., 31, 38
 Campins, A.A., 32
 Cardinaud, S., 1
 Carmena, J., 58
 Carranza, M., 33, 55
 Carratalá, C., 33
 Carrera, C., 38
 Carrero, A., 13
 Carrillo, J., 49
 Carrió, J.C., 12, 34
 Carrió Montiel, D., 49
 Caruz, A., 2, 29
 Casadellà Fontdevila, M., 51
 Casado, J., 10
 Casado, J.L., 32, 33, 44, 55, 59
 Casanova Lage, M., 12, 20, 34
 Casazza, J.P., 42
 Castaño, M., 58
 Castaño, M.A., 56
 Castaño Carracedo, M., 62
 Castells, L., 2
 Castillo Ferrando, J.R., 20, 39
 Castro, A., 26, 28, 31
 Castro, M.A., 16
 Caylá, J.A., 37
 Cejas, R., 47
 Ceperuelo Mallafre, V., 23, 26
 Cervero, M., 25, 26
 Chêne, G., 13
 Chueca Porcuna, N., 51
 Cifuentes, C., 65
 Ciria, L.M., 50
 Ciria Calavia, L.M., 5
 Clavo, P., 34
 Clemente Mayoral, M.I., 64
 Clotet, B., 1, 3, 16, 22, 49, 51, 64
- Clumeck, N., 54
 Cobos Trigueros, N., 40
 Colino Gil, E., 5
 Coll, M.T., 5, 50
 Colmenero, J.D.D., 18, 55, 62
 Colomer, J., 59
 Concha, A., 21
 Condés, E., 9
 Constenla Carames, L., 40
 Consuegra Fernández, I., 43
 Corcuera Pindado, M.T., 66
 Coris, C., 4, 20
 Coris, Y., 11, 19
 Cornejo, A.M., 10
 Corral, A., 53
 Corral, S., 20
 Correa, R., 46
 Crespo, M., 13, 14, 30, 59
 Crespo Guardo, A., 41, 63
 Cruceta, A., 16
 Crusells, M.J., 32, 60
 Cruz, P., 47
 Cruz Rosales, E., 54
 Cuadrado Pastor, J.M., 3, 41, 48
 Cuadrillero Rubio Chávarri, M.L., 5
 Cucurull, J., 59
 Cuellar, M.J., 39
 Cunyat, F., 49
 Curran, A., 59
 Curriu, M., 49
 Curto, J., 58
- Dahl, V., 15
 Dalmau, D., 4, 9
 Dalmau, J., 3
 Dalmau Juanola, D., 28
 Dapena, M., 17, 50
 Deig, E., 36, 56, 62
 Delás Amat, J., 33
 Delegido, A., 60
 Delgado, E., 16, 52
 Delgado, O., 32
 Delgado, R., 66
 Di Lello, F., 2
 Díaz, L., 15, 46
 Díaz, M., 59
 Domingo, P., 16, 22, 23, 26, 36, 45, 54, 56, 58, 62

- Domínguez, M.A., 40
Dopazo, A., 7
Dorrucci, M., 13
Dronza, F., 10, 15, 33, 55
- Echeverría Lecuona, J., 5
Egaña Gorroño, L., 45
Eguileor Partearroyo, B., 33
Eiros, J.M., 65
Erkizia, I., 1, 3
Escoté, X., 23, 26
Escribá, T., 45
Escribano, M., 37
Escribano Subías, J., 5
Escudero Jiménez, A., 33
Espiau, M., 17, 50
Espiau Guarner, M., 5
Esteban, H., 30, 67
Esteban, R., 14
Estébanez Muñoz, M., 27
Esteve, A., 38, 52
Estrada, V., 18, 33, 36, 55, 56, 58, 59, 62
Estrada Pérez, V., 24
- Falcó, V., 40, 59
Falcón Neyra, D., 5
Falcon Neyra, L., 17
Fernández, J.R., 2
Fernández, M.J., 41
Fernández, S., 18, 48, 55, 62
Fernández Cruz, A., 24
Fernández García, A., 16, 38
Fernández Silveira, L., 5
Ferrando, S., 43
Ferrando Martínez, S., 42, 46, 56, 58
Ferrer, E., 2, 16, 58
Ferrero, O., 5
Ferrero Ferrero, I., 52
Figuera, C., 17
Figueroa Guerrero, C., 48
Fiorante, S., 66
Flores González, C., 5
Font Canals, R., 28
Fontdevila, J., 45
Fontillon, M., 21
Fortiana, J., 52
Fortuny, C., 17
Fortuny Guasch, C., 5
Franco, E., 1
Frontera, G., 32
Fuente, L., 48
Fuentes Ferrer, M., 18, 24
- Galán, J.C., 11
Galindo, J., 58
Galindo, M.J., 13, 30, 36
Galindo, P., 56
Galindo Puerto, M.J., 62
Gallego, C., 37
Gallego Blázquez, M., 23
Gallego Fuente, J.L., 43
Gallego Galisteo, M., 39
Gallois, A., 31, 38
García, A., 59
García, D., 18, 47
García, E., 49
García, F., 7, 19, 41, 63
García, J., 61, 65
García, L., 50
García, M.A., 5
García, M.L., 36
García, S., 29
- García Alcaide, M.L., 62
García Alcalde, M., 56
García Alegría, J., 25
García García, F., 51
García Lacalle, C., 25, 26
García López Hortelano, M., 5
García Merino, I.M., 43
García Olalla, P., 37
García Pérez, J., 8, 41, 63
García Pergañeda Sánchez, A., 8
García Prado, J., 3
García Rey, S., 2
García Rodríguez, L., 5
García Sanmartín, J., 48
García Torre, A., 18, 43
García Vallecillos, C., 27
Garijo Ayestarán, M.C., 5
Garrido, M., 36, 56, 62
Garzón Gómez, M., 5
Gaspar, G., 9, 13, 30
Gatell, J., 45
Gatell, J.M., 7, 15, 16, 22, 41, 63
Gavilán, C., 50
Gavilán Martín, C., 5
Geijo, P., 36, 56, 62
Genebat, M., 1, 43, 56, 58, 64
Genebat González, M., 8
Geskus, R., 13
Gil, C., 21
Gil, D., 32
Gill, J., 13
Giner, L., 28, 61
Gironés, R., 14
Goenaga, M.A., 21, 57
Goenaga Sánchez, M.A., 37, 61, 63
Goikoechea, J., 5
Gómez, A., 33, 59
Gómez, C., 55
Gómez, M., 33
Gómez, R., 42
Gómez Aguado, F., 66
Gómez Garré, D., 24
Gómez Mateos, J., 29
Gómez Rico, M.C., 43
Gómez Sirvent, J., 5
Gómez Sirvent, J.L., 4, 9, 47
González, A., 25
González, M., 52
González, M.D.M., 47
González, N., 7
González Blázquez, C., 20
González García, J., 12, 13, 22, 27, 29, 30
González García, J.J., 30
González Granados, I., 11
González Lahoz, J., 53
González Serna Martín, A., 58
González Serna, A., 43, 56
González Tomé, M.I., 18
Gostkorzewicz, J., 54
Grana, M., 18, 55, 62
Grande Tejada, A., 5
Gras, C., 1
Guardiola, J.M., 13, 30
Guelar, A., 25
Guillot, V., 19
Guillot Suay, V., 51
Guinea, J., 9
Gurbindo, M.D., 46
Gutiérrez, C., 15
Gutiérrez, F., 9, 19, 35
Gutiérrez, J., 48
Gutiérrez, M.D.M., 26
Gutiérrez Angulo, M., 36, 46
Gutiérrez Valencia, A., 20, 39, 57
- Hamouda, O., 13
Hanke, T., 15
Harrigan, R., 58
Herbeuval, J.P., 1
Hernández, I., 47
Hernández, S., 36
Hernández Novoa, B., 15, 20
Hernández Quero, J., 51
Hernando, A., 29
Hernando, L., 45
Hernando, V., 9, 11, 19
Hernando Sebastián, V., 4
Herranz Aguirre, M., 5
Hidalgo Tenorio, C., 21, 27
Hill, A., 54
Holguin, A., 11, 11
Homar, F., 33
Homs, M., 14
Hopkins, R., 15
Hoyos, J., 48
- Ibáñez Llado, L., 28
Ibarguren, M., 63
Ibarra, V., 45
Iglesias, V., 44
Imaz, A., 40
Iriarte García, A., 12, 20, 34
Iribarren, J.A., 5, 12, 19, 21, 36, 37, 57, 61, 63
Irigoyen Puig, D., 28
Isasti, G., 24
Izquierdo Useros, N., 1
- Jaén Manzanera, A., 28
Jaramillo, D., 43
Jardí, R., 14
Jarillas Fernández, F., 27
Jarrín, I., 12
Javier Castro, I., 33
Jerez, N., 20
Jiménez, A., 47
Jiménez, B., 17
Jiménez Aguilar, P., 54
Jiménez Oñate, F., 18, 34, 55, 62
Jiménez Ory, S., 5, 11, 50
José, M.I., 17, 18, 46, 50
José Gómez, M.I., 5
Joseph, J., 15
Jou, A., 13, 30
Jover Díaz, F., 3, 41, 48
Jusdado, J.J., 13, 25, 26, 30
- Karamov, E., 38
Kellenberger, E., 8
Knobel, H., 25, 41, 58
Koup, R.A., 42
Krahe, L., 67
- La Torre, D., 47
Labarga, P., 4, 10, 18
Lacalle, J.R., 56
Lagane, B., 8
Laguno, M., 2
Lahoz, R., 17
Lambotte, O., 1
Lapaz, M., 47
Lázaro Mercado, P., 22
Leal, M., 1, 18, 42, 43, 56, 58, 64
Leal Noval, M., 8, 21, 46
Lendínez Molinos, F., 5
Lennie, V., 9
León Leal, J.A., 17, 18, 46
Lerma, E., 25, 41
- Leyes, M., 9, 32
Lillo, A., 12
Lillo Lillo, M., 5
Lindner, L., 31
Llenas, J., 11
Llibre, J.M., 22, 31
Locutura, J., 67
Lomba Iriarte, I., 43
Lonca, M., 16, 45
López, C., 50
López, D., 55
López, J.C., 14, 19
López, M., 9, 45
López, S., 26, 28, 31
López Aldegue, J., 9, 13, 30, 36, 56, 62
López Álvarez, M.J., 16
López Azkarreta, I., 35
López Bernaldo Quirós, J.C., 22, 31
López Cortes, L.F., 17, 20, 21, 39, 45, 57
López Diéguez, M., 12
López Dupla, M., 23, 26
López Galíndez, C., 49
López Garrigos, M., 48
López Hierro, M., 21
López Lirola, A., 47
López Munain López, J., 35
López Ruz, M., 27
López Ruz, M.A., 21
López Vázquez, M., 18
Losa, J.E., 9
Losada Pinedo, B., 5
Lozano, F., 22, 36, 56, 62, 67
Luczkowiak, J., 66
- Machmach, K., 1, 42, 43, 56
Macías, J., 2
Madrid, N., 15
Madrid, R., 65
Madrid Castillo, L., 17
Mafe, M., 39, 63
Majoral, J.P., 65
Mallolas, J., 13, 30
Manzardo, C., 2, 16, 40
Marcaida, G., 65
Marco, A., 37
Marcos, M., 18, 34, 55, 62
Marín, A., 44
Marinescu, C., 32
Márquez, M., 18, 55, 62
Márquez Fernández, E., 39
Márquez Solero, M., 23
Martín, C., 12, 20, 34
Martín Carbonero, L., 9, 10, 46, 66
Martín Mazuelos, E., 52
Martín Peña, R., 20, 39, 57
Martínez, A., 48
Martínez, E., 5, 45, 58
Martínez, M.A., 14, 19, 64
Martínez, R., 32
Martínez, S., 45
Martínez Colom, A., 8
Martínez Colubi, M., 10, 33, 55
Martínez Gómez, J., 33
Martínez Pérez, J., 5
Martínez Pérez, M.A., 51
Martínez Picado, J., 1, 3, 14, 51, 52
Martínez Prats, L., 66
Martínez Vázquez, C., 61
Martrus, G., 64
Masabeu, A., 59
Masiá, M., 9, 19, 35

- Massa, R., 59
 Massanella, M., 49
 Mata, J., 42
 Mateo, G., 26
 Mauri, M., 28
 Mayol, L., 50
 Mayol Canals, L., 5
 MCGovern, R., 58
 Medina Ramírez, M., 7
 Megino, T., 55
 Meijide, H., 26, 28, 31
 Mellado, M.J., 18, 50
 Mena, A., 26, 28, 31
 Menasalvas Ruiz, A.I., 5
 Méndez, M., 5, 50
 Méndez Lagares, G., 8, 18, 46
 Mendoza, C., 19, 47, 53, 65
 Menéndez, B., 34
 Menéndez Arias, L., 4, 14
 Mera Gallardo, O., 54
 Merchante, N., 2, 29
 Merino, E., 28, 61
 Merino Mansilla, A., 7
 Metola, L., 5, 45
 Mira, J.A., 2
 Miralles, P., 14, 30
 Miralles Álvarez, C., 61
 Miró, J.M., 2, 12, 16, 19, 29
 Moecklinghoff, C., 54
 Mohr, R., 12
 Molas, M.E., 25, 41
 Monge, S., 19
 Montero, M., 25, 41
 Montero, V., 16, 52
 Montes, M.L., 13, 27, 30
 Montes Ramírez, M.L., 12, 29, 30
 Montiel Crespo, R., 5
 Moreno, A., 10, 32, 33, 44, 55
 Moreno, O., 28
 Moreno, S., 4, 9, 10, 11, 12, 15,
 32, 33, 44, 55, 59
 Moreno, T., 24
 Moreno, V., 9
 Moreno Celda, V., 36, 46, 66
 Moreno Pérez, D., 18
 Moris, A., 1
 Mothe, B., 3
 Mozo, I., 34
 Mulder, M., 11, 18
 Muñoz, A., 36, 56, 62
 Muñoz, E., 15
 Muñoz, J., 5
 Muñoz, M.A., 15, 50
 Muñoz, P., 56
 Muñoz Fernández, M.A., 5, 8, 11,
 18, 42, 43, 56, 64, 65
 Muñoz Fernández, M.D.L.A., 46
 Muñoz Sánchez, J., 62
 Muñoz Vilches, M.J., 5
 Mur Sierra, A., 5
 Muriel, M., 10
 Murillas, J., 32

 Nájera, R., 38
 Narankiewicz, D., 18, 34, 55, 62
 Navarro, A., 2
 Navarro, F., 34
 Navarro, G., 19
 Navarro, J., 59
 Navarro, M.L., 18, 50
 Navarro, V., 61
 Navarro Gómez, M.L., 5, 50
 Navas, A., 11
 Negredo, E., 58
 Neila, M.A., 20
 Nelson, M., 54

 Neth, O., 17, 50
 Neukam, K., 2
 Nevot, M., 14, 64
 Noguera Julián, A., 5, 17, 50
 Noguera Julián, M., 51
 Nuño Álvarez, E., 23
 Núñez, E., 50
 Núñez, V., 18, 55, 62

 Ocampo, A., 16, 58, 60
 Ocampo Hermida, A., 40, 61
 Ocaña, I., 59
 Ojea Castro, R., 16
 Olalla, J., 18, 25, 55, 62
 Oliván Cacho, M.J., 5
 Olmo, M., 2
 Olona, M., 26
 Ordóñez, P., 16
 Ortega, A., 24
 Ortega, E., 12, 13, 29, 30
 Ortega, M.C., 21
 Ortíz Lejarazu, R., 65
 Ortiz Rivera, M., 20
 Osmanov, S., 38
 Oteo, J.A., 4, 32, 45, 48, 60

 Pacheco López, Y.M., 8, 46
 Padilla, S., 9, 35
 Palacio, M., 32, 44, 59
 Palacios, M., 10, 33
 Palacios, R., 18, 24, 55, 62, 67
 Palacios Muñoz, R., 23, 34
 Palmer, S., 15
 Palomares Folia, J.C., 52
 Palou, E., 3
 Paredes, R., 51
 Pareja, A., 33
 Parra, P., 65
 Parra Sánchez, M., 52
 Pascual, A., 32, 61
 Pascual, L., 57
 Pasquau, J., 21, 27, 56
 Payeras, A., 33
 Pedreira, J., 31
 Pedreira, J.D., 26, 28
 Pedrol, E., 36, 56, 60, 62
 Pelechano Ribes, F., 5
 Peña, A., 9, 19
 Peña, J.M., 27
 Peña Monje, A., 51
 Peñafiel, J., 31
 Peñaranda, M., 32
 Péraire, J., 23, 26
 Pérez, I., 2, 7, 16, 24
 Pérez, S., 58
 Pérez Álvarez, L., 16, 38, 52
 Pérez Cachafeiro, S., 9
 Pérez Camacho, I., 2, 29
 Pérez Cecilia, E., 24
 Pérez Elías, M.J., 10, 11, 32, 33,
 44, 55, 58
 Pérez García, J., 12, 20
 Pérez Hernández, I., 23
 Pérez Hoyos, S., 50
 Pérez Isla, L., 9
 Pérez Latorre, L., 14
 Pérez Martínez, L., 45, 48
 Pérez Matute, P., 45
 Pérez Méndez, C., 5
 Pérez Molina, J.A., 11
 Pérez Queros, J.L., 9
 Pérez Valero, I., 27
 Pernas, M., 49
 Píco, A., 28
 Pineda, J.A., 2, 29

 Pineda, V., 5
 Pinilla, J., 10
 Pinilla, M., 16, 52
 Pinilla, M., 16
 Pion, M., 8, 42, 43
 Plana, M., 16, 41, 63
 Pocheville Guruceta, I., 5
 Podzamczar, D., 2, 16, 40, 58
 Podzamzer, D., 22
 Pombo, M., 25
 Poon, A., 58
 Poquet, I., 39, 63
 Porter, K., 13
 Portilla, J., 4, 28, 31, 58, 61
 Portu, J., 5
 Pou González, C., 51
 Poveda, E., 47
 Pozo Balado, M.D.M., 8, 46
 Prada, J.L., 18, 25, 55, 62
 Prado, J.G., 1, 51
 Prado Majan, C., 12, 20, 34
 Prins, M., 13
 Puerta, T., 12, 20, 34
 Puertas, M.C., 1, 14, 51
 Puig, M.E., 12
 Puig, T., 36, 56
 Puig Garnau, T., 62
 Pujol, E., 56
 Pujol, M., 40
 Pulido, F., 12, 13, 30, 54, 66
 Pulido, I., 43
 Pumares, M., 44

 Quereda, C., 12, 13, 29, 30
 Quezada, M., 9

 Rakhmanova, A., 38
 Ramalle, E., 60
 Ramió Montero, E., 33
 Ramírez, A., 45
 Ramírez Olivencia, G., 36, 46
 Ramon, J.M., 2
 Ramos, J., 65
 Ramos, J.M., 35
 Ramos, J.T., 11, 18, 50
 Ramos Amador, J.T., 5
 Ramos Báez, J.J., 39
 Rauch, A., 3
 Recio, E., 29
 Reparaz, J., 19
 Reus, S., 28, 61
 Revilla, A., 38
 Reyes Urueña, J., 37
 Ribas, M.A., 32, 33
 Ribera, E., 16, 36, 56, 58, 59, 62
 Richart, C., 23, 26
 Riera, M., 32, 33
 Riera, S., 67
 Rimola, A., 2
 Rincón, D., 14
 Rivas, F., 18, 55, 62
 Rivas, I., 45
 Rivas Jeremías, I., 21
 Rivera Cuello, M., 5
 Rivero, A., 2, 29
 Rivero, M., 21, 27, 60
 Rivero Juárez, A., 2, 29
 Roa Francia, M.A., 5
 Roc, L., 65
 Roca, B., 36, 56, 62
 Rodrigo, C., 50
 Rodrigo, M., 24
 Rodríguez, C., 12, 19, 20, 34,
 51, 65
 Rodríguez, E., 13, 30

 Rodríguez, J.C., 35
 Rodríguez, J.M., 44, 59
 Rodríguez, S., 3
 Rodríguez Arrondo, F., 5, 9, 21,
 36, 37, 57, 61, 63
 Rodríguez da Silva, A., 16, 40, 61
 Rodríguez Fortúnez, P., 47
 Rodríguez Frías, F., 14
 Rodríguez Girondo, M., 40
 Rodríguez Manzano, J., 14
 Rodríguez Martín, C., 49
 Rodríguez Novoa, S., 10, 46
 Rodríguez Osorio, I., 28
 Rodríguez Plata, M.T., 1
 Rognan, D., 8
 Rojo, P., 50
 Roldán Morales, J.C., 39
 Romero, J., 12, 20, 34
 Romero Guerrero, J., 20, 49
 Romero Palacios, A., 54
 Romero Sala, F.J., 5
 Romero Sánchez, M., 43
 Rosario, M., 15
 Rotger, M., 3
 Royo, G., 35
 Royo Serrando, J., 28
 Rubio, M.T., 32
 Rubio, R., 13, 15, 30, 66
 Rueda, P., 8
 Ruíz, S., 60
 Ruiz Árbol, P., 5
 Ruiz García, M., 48
 Ruiz Mateos Carmona, E., 46
 Ruiz Mateos, E., 1, 18, 42, 43, 56,
 58, 64
 Ruiz Morales, J., 23
 Ruiz Valderas, R., 17, 20, 39, 57

 Saavedra Lozano, J., 5, 11
 Safont, P., 32
 Sainz, T., 18
 Sainz Costa, T., 50
 Saiz Hoya, P., 61
 Salinas, M., 48
 San Román, J., 18
 Sánchez, A., 16
 Sánchez, A.M., 52
 Sánchez, B., 45
 Sánchez, M., 16, 52
 Sánchez, T., 56, 62
 Sánchez Agüera, M., 21
 Sánchez Conde, M., 14
 Sánchez Díaz, J., 24
 Sánchez Martínez, M., 16
 Sánchez Merino, V., 7
 Sánchez Palomino, S., 7, 41, 63
 Sánchez Parra, C., 18, 24
 Sánchez Ribas, E., 21
 Sánchez Rivas, E., 45, 57
 Sánchez Roig, M., 37
 Sandoval, N., 41
 Sanjoaquín, I., 32
 Sannes, M., 13
 Santamaría, J.M., 22
 Santamaría Jauregui, J.M., 35
 Santos, I., 13, 19, 30, 33, 55,
 58, 59
 Santos, J., 18, 24, 55, 62
 Santos González, J., 23, 34
 Santos Pérez, J.L., 5
 Sanvisens, A., 11
 Sanz, J., 9, 13, 30, 33, 55, 59
 Sanz, M., 45
 Sanz González Suso, I., 20
 Sarasqueta, C., 36, 37, 57, 61,
 63, 67

- Saubi Roca, N., 15
 Saumoy, M., 2
 Seclén, E., 47
 Segura, F., 9, 58
 Segura, I., 21
 Sendín Martín, V., 36
 Serramía, M.J., 65
 Serramía Lobera, M.J., 64
 Serrano, J., 31, 33
 Serrano, L., 27
 Serrano, S., 18, 50, 59
 Serrano Villar, S., 24
 Sidawi, T., 32
 Sierra, O., 66
 Sierra Iserte, A., 28
 Silvariño, R., 5
 Sirvent, J.J., 23, 26
 Sobrino Vegas, P., 19
 Sola, J., 9, 12
 Solano, E., 26
 Solé, N., 37
 Soler Palacín, P., 5, 17, 50
 Solera, C., 10
 Solís, D., 45
 Solís Sánchez, P., 5
 Sonia, P.C., 16
 Soriano, A., 5
 Soriano, V., 4, 9, 10, 18, 47, 53, 65
 Sorlí, M.L., 41
 Suárez, I., 67
 Suárez Lozano, I., 36, 56, 62
- Talbird, S., 31
 Tacias, M., 36, 56
 Teira, R., 36, 56, 62
 Telenti, A., 3
 Téllez, M.J., 13, 24, 30
 Téllez Pérez, F., 39
 Tello, E., 34
 Teresa Palacio, M., 5
 Terol Barrero, P., 5
 Terrades, R., 41
 Terrón, A., 36, 56, 62
 Thomson, M., 16, 38, 52
 Tojeiro, S., 33
 Torijano, M.J., 11
 Tornero, C., 39, 63
 Torre, J., 18, 25, 55, 62
 Torre Cisneros, J., 2
 Torre Lima, J., 34
 Torres, R., 9, 25, 26
 Torres Cornejo, A., 20, 39, 45, 57
 Torres Hortal, M., 20
 Trastoy, M., 45
 Trastoy González, M., 21
 Treviño, A., 35, 65
 Trigo, M., 16, 65
 Tural, C., 12, 29
 Turrin, C.O., 65
 Tuset, M., 22
- Uña, J., 40
 Urdiales, D., 25
- Urrutia, A., 1
- Vacas Córdoba, E., 42
 Val Garijo, D., 66
 Valdivieso, A., 2
 Valencia, E., 9, 67
 Valencia Ortega, E., 36, 46, 66
 Vallejo, A., 15
 Vallmanya Cucurull, T., 5
 Valverde, D., 40
 van Delft, Y., 54
 van der Eynde, E., 14, 59
 van der Helm, J., 13
 Vaqueiro Rodríguez, I., 61
 Vázquez, P., 26, 28, 31
 Vega, S., 59
 Vega, Y., 16, 52
 Velasco, D., 16
 Velli, P.S., 28
 Veloso, S., 23, 26
 Vendrell, J., 23, 26
 Ventura, A., 39, 63
 Vera, F., 56
 Vera, M., 9
 Vera, O., 47
 Vera García, M., 12, 20, 34, 49
 Vergara, A., 36, 56, 62
 Vergara Campos, A., 54
 Vergas, J., 24, 56
 Viciano, P., 1, 4, 11, 19, 36, 42, 45, 56, 57, 58, 62
- Viciano Fernández, P., 20, 21
 Vidal, F., 9, 11, 23, 26, 36, 56, 58, 62
 Vieta, A., 31
 Vila, A., 2
 Vila, R., 2
 Viladés, C., 23, 26
 Vilaró, I., 59
 Vilaró, J., 59
 Villa Escamilla, M., 12, 20, 34
 Villa Rubio, A., 39
 Villar, J., 25, 41
 Villar Saz, S., 59
 Villaverde Álvarez, I., 61
 Vinogradova, A., 38
 Vispo, E., 9, 10, 11
 von Wichmann, M.A., 5, 12, 13, 21, 29, 30, 36, 57, 61, 63, 67
- Wikman, P., 32
- Yebra, G., 11
 Yuste, E., 7
- Zakariya Yousef Breval, I., 52
 Zamora, F.X., 27
 Zamora, J., 15
 Zamora, L., 22
 Zamora Vargas, F., 30
 Zamora Vargas, F.X., 12

