

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Volumen 30, Especial Congreso 2, Noviembre 2012

Publicación mensual



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

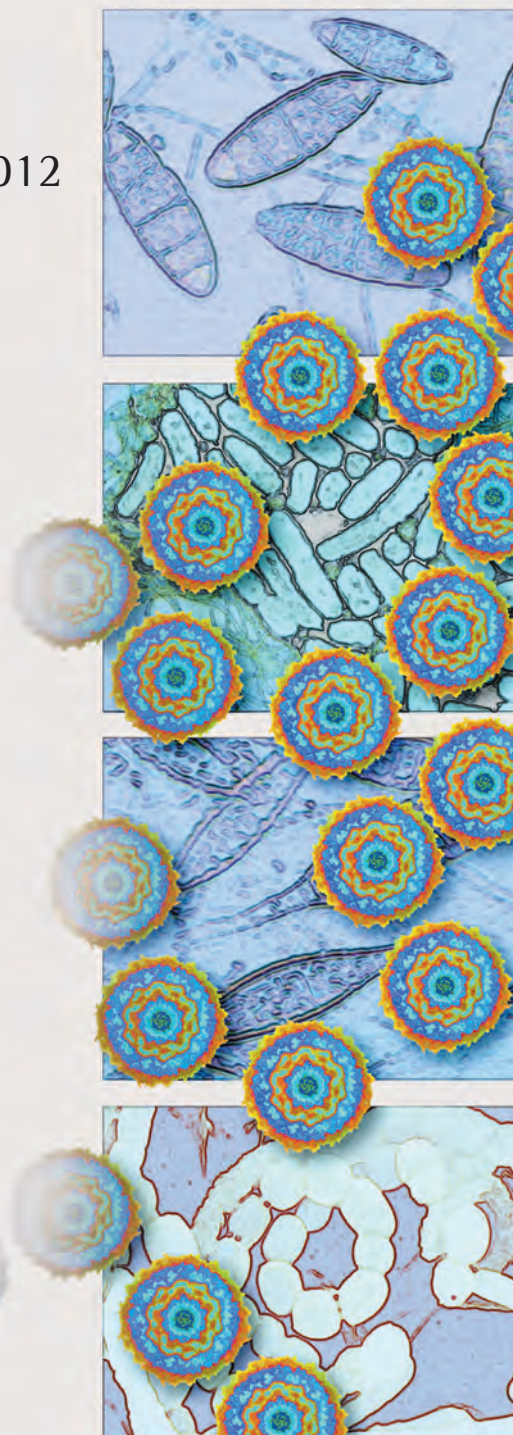
IV Congreso Nacional de GESIDA
y 6.^a Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012



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



IV Congreso Nacional de GESIDA y 6.^a Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

Comité Organizador

Juan González
Rafael Delgado
Concepción Amador
José Alcamí
Juan Berenguer
Julia del Amo
Pere Domingo
Federico García
Félix Gutiérrez
Jose Antonio Iribarren
José López Aldeguer
Fernando Lozano
Luis Menéndez
José María Miró
Santiago Moreno
Antonio Ocampo
Federico Pulido
Rafael Rubio
Jesús Santos
Eulalia Valencia

Comité Científico

Antonio Aguilera
Antonio Antela
Piedad Arazo
José Ramón Arribas
Juan Ignacio Bernardino
Bonaventura Clotet
Juan Córdoba
Maribel de José
Vicente Estrada
José María Gatell
Beatriz Hernández
Hernando Knobel
Juan Carlos López Bernaldo de Quirós
Javier Martínez Picado
Mar Masiá
Celia Miralles
Josefa Muñoz
José Antonio Oteo
Juan Pasquau
Joaquín Portilla
José Tomás Ramos
Francisco Rodríguez Arrondo
José Sanz
María Antonia Sepúlveda
Miguel Thomson

Comité de Honor

Alcalde de Toledo
Excmo. Sr. D. Emiliano García-Page
Sánchez

*Consejero de Sanidad y Asuntos
Sociales de la Junta
de Castilla-La Mancha*
Ilmo. Sr. José Ignacio Echániz Salgado

*Subdirectora General de Promoción
de la Salud y Epidemiología.
Ministerio de Sanidad,
Servicios Sociales e Igualdad*
Dra. D^a. Elena Andradas Aragonés

Presidente de la SEIMC
Dr. 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 30, Especial Congreso 2, Noviembre 2012

IV Congreso Nacional de GESIDA y 6.ª Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

Programa científico del IV Congreso Nacional de GESIDA	Pósters	33
Programa científico de la 6.ª Reunión Docente de la Red de Investigación en Sida (RIS)		
Comunicaciones Orales	Comunicación Especial	
Miércoles, 28 de noviembre. Sala Auditorio	Jueves, 29 de noviembre. Sala Auditorio	85
Jueves, 29 de noviembre. Sala Auditorio	Índice de autores	86
Pósters Orales		
Miércoles, 28 de noviembre. Sala El Greco-C		7
Miércoles, 28 de noviembre. Sala El Greco-D		11
Jueves, 29 de noviembre. Sala El Greco-C		15
Jueves, 29 de noviembre. Sala El Greco-D		19
Viernes, 30 de noviembre. Sala El Greco-C		23
Viernes, 30 de noviembre. Sala El Greco-D		28

Programa científico del IV Congreso Nacional de GESIDA

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

Martes, 27 de noviembre

8:30-9:00 h **Entrega documentación para la Reunión de Docencia de la RIS**
Hall entrada a sede. Planta 0

9:00-17:00 h **Reunión de Docencia RIS**
Sala El Greco C. Planta 0

16:00-18:00 h **Entrega documentación del Congreso**
Hall entrada a sede. Planta 0

18:00-20:00 h **Apertura del Congreso. Acto inaugural**
Auditorio. Acceso planta 2

Conferencias inaugurales

Auditorio. Acceso planta 2

Moderadores: Juan González y Rafael Delgado

1. Curar la infección por VIH: un reto científico en marcha. Javier Martínez Picado
2. Datos epidemiológicos. Mercedes Díez

20:00-21:00 h Cóctel inaugural
Sala Zocodover. Planta 2

Miércoles, 28 de noviembre

9:00-10:15 h **Sesiones plenarias**
Auditorio. Acceso planta 2
Moderadores: José López Aldeguer y Beatriz Hernández

1. TAR en pacientes con IO aguda. Federico Pulido
2. Nuevos umbrales de detección: nuevos retos en resistencias y carga viral. Federico García

10:15-11:15 h Pausa café. **Defensa Pie de Póster**
Códigos de presentación IMPARES
Sala Zocodover. Planta 2

11:15-12:45 h **Comunicaciones orales (CO-01 a CO-06)**
Auditorio. Acceso planta 2
Moderadores: Mayte Coiras y Antonio Rivero

13:00-14:30 h **Mesa Redonda 1A: Aspectos Clínicos y Epidemiológicos del VIH**
Auditorio. Acceso planta 2
Moderadores: Vicente Estrada y Fernando Lozano

1. Tratamiento para la prevención. Jorge del Romero
2. Epidemiología de los Enos. Félix Gutiérrez
3. Metabolismo óseo e infección por el VIH. Eugenia Negrodo

Mesa Redonda 1B. Inmunopatogenia

Sala El Greco C. Planta 0

Moderadores: José Alcamí

y Ezequiel Ruíz-Mateos

1. HIV restriction by SAMHD1 in quiescent CD4+ T Cell. Monsef Benkirane

2. Premature immune aging and HIV disease progression. Victor Appay
3. Detección de anticuerpos neutralizantes de amplio espectro en distintas cohortes de pacientes infectados por el VIH. Nuria González

14:30-15:45 h Comida
Sala Toledo. Planta 2

15:45-17:15 h **Sesiones paralelas de pósters discutidos**
PO-01 a PO-10. Sala El Greco C. Planta 0
Moderadores: Marta Álvarez y José Sanz
PO-11 a PO-20. Sala El Greco D. Planta 0
Moderadores: José Largo y Francisco Pasquau

17:15-17:30 h Pausa café
Sala Zocodover. Planta 2

17:30-17:45 h **Resumen RIS.** Luis Menéndez
Auditorio. Acceso planta 2

17:45-19:45 h **Taller de secuenciación de nueva generación: detección y análisis de variantes minoritarias de HIV**
Sala El Greco B. Planta 0

David Dalmau

Marc Noguera

Christian Pou

Natalia Chueca

Nota: taller con aforo limitado

17:45-19:15 h **Conferencias especiales**
Auditorio. Acceso planta 2
Moderadores: Antonio Antela y Jesús Santos

Conferencia MSD

El envejecimiento (*aging*) del paciente VIH.
Esteban Martínez

Conferencia JANSSEN

Estrategias de simplificación: problemas de siempre soluciones ahora. José Moltó

Conferencia BMS

Percepción o evidencia en el tratamiento antirretroviral. Josep Maria Llibre

Jueves, 29 de noviembre

9:00-10:15 h **Sesiones plenarias**
Auditorio. Acceso planta 2
Moderadores: Pere Domingo y Concepción Amador

1. Hepatitis C y nuevos tratamientos: del laboratorio a la clínica. Xavier Forns
2. Vitamina D y salud. Esteban Jódar

10:15-11:15 h Pausa café. **Defensa Pie de Póster**
Códigos de presentación PARES
Sala Zocodover. Planta 2

11:15-12:45 h	<p>Comunicaciones orales (CO-07 a CO-12) Auditorio. Acceso planta 2 Moderadores: María Antonia Sepúlveda y Miguel Thomson</p>	17:45-19:15 h	<p>Conferencias especiales Auditorio. Acceso planta 2 Moderadores: Eulalia Valencia y Antonio Ocampo</p> <p>Conferencia GILEAD Expandiendo las opciones terapéuticas en el paciente naïve. Josep Mallolas</p> <p>Conferencia ViiV Elección de Análogos de Nucleósidos: Influencia del tercer fármaco. Santiago Moreno</p> <p>Conferencia ABBOTT Optimización del TARGA: papel del IP en la calidad de vida a largo plazo. José Antonio Iribarren</p>
13:00-14:30 h	<p>Mesa Redonda 2A: VIH en adolescentes Sala El Greco C. Planta 0 Moderadores: Claudia Fortuny y José Tomás Ramos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Adolescentes con VIH y su transferencia a las unidades de adultos. Caroline Michaelis Foster 2. Cohortes de adolescentes VIH. María Luisa Navarro 3. Complicaciones del VIH a largo plazo en niño/adolescente infectado por TV. M^a Isabel González Tomé <p>Mesa Redonda 2B: VHC en el Co-infectado Auditorio. Acceso planta 2 Moderadores: Enrique Ortega y Juan Antonio Pineda</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamientos Actuales. Manuel Crespo 2. Aspectos epidemiológicos. Juan Berenguer 3. Experiencia en España en el tratamiento de la coinfección. Miguel Ángel von Wichmann 	Viernes, 30 de noviembre	<p>9:00-10:30 h</p> <p>Sesiones plenarias Auditorio. Acceso planta 2 Moderadores: José María Miró y Rafael Rubio</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Farmacoeconomía. Yazdan Yazdanpanah 2. Tratamiento del VIH más allá del TAR. Pablo Tebas 3. Futuro del TAR. José Ramón Arribas
14:30-15:45 h	<p>Comida Sala Toledo. Planta 2</p>	10:30-12:30 h	<p>Talleres</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Taller de farmacoeconomía aplicada al manejo del VIH Sala El Greco C. Planta 0 José María Gatell y Pablo Lázaro 2. Taller neurocognitivo Sala El Greco D. Planta 0 Daniel Podzamczer y José A. Muñoz-Moreno
15:45-17:15 h	<p>Sesiones paralelas de pósters discutidos PO-21 a PO-30. Sala El Greco C. Planta 0 Moderadores: M^a Angeles Muñoz y Julia García PO-31 a PO-40. Sala El Greco D. Planta 0 Moderadores: José Ramón Blanco y José Ignacio Bernardino</p>	12:30-14:00 h	<p>Sesiones paralelas de pósters discutidos PO-41 a PO-50. Sala El Greco C. Planta 0 Moderadores: María Luisa Montes y José Antonio Pérez Molina PO-51 a PO-60. Sala El Greco D. Planta 0 Moderadores: Victoria Moreno y Jaime Locutura</p>
17:15-17:30 h	<p>Pausa café Sala Zocodover. Planta 2</p>		
17:30-17:45 h	<p>Proyecto de Calidad Asistencial en el Paciente VIH Auditorio. Acceso planta 2 Miguel Ángel von Wichmann</p>		

Programa científico de la 6.^a Reunión Docente de la Red de Investigación en Sida (RIS)

Toledo, 27 de noviembre de 2012. Sala El Greco-C

9:00-9:10 h	Bienvenida y presentación (Comité de Docencia de la RIS)	12:15-12:35 h	Impacto de los factores genéticos y no-genéticos en la dislipemia de pacientes VIH que inician el tratamiento antirretroviral Lander Egaña-Gorroño (IDIBAPS, Barcelona)
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)	12:35-12:55 h	Farmacogenética de la eficacia y seguridad del tratamiento contra la infección por el virus de la hepatitis C en pacientes coinfectados con VIH: asociaciones significativas con variantes de los genes IL28B y SOCS3 Francesc Vidal (Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona)
9:10-9:35 h	Homeostasis y regulación del sistema inmune en distintos escenarios de la infección por VIH: paciente no repoblador e infección vertical Gema Méndez Lagares (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)	12:55-13:15 h	Mutaciones de resistencia a rilpivirina (RPV) en pacientes infectados por el VIH que fracasan a tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) en la Base de Datos de Resistencias (ResRIS) de la Red de Investigación en SIDA (RIS) Lourdes Anta (Hospital Carlos III, Madrid)
9:35-10:00 h	Estudios sobre activación de los factores de transcripción (NF-κB) y sobre la latencia del VIH Nadia Madrid Elena (Hospital Ramón y Cajal, Madrid)	13:15-15:15 h	Descanso/Comida
10:00-10:20 h	Caracterización y mapeo de la respuesta inmune específica frente al VIH-1 en individuos expuestos de alto riesgo (EAR) procedentes de parejas serodiscordantes Alberto C. Guardo (Fundació Clínic, Barcelona)	15:15-16:40 h	Sesión 3. Investigación en epidemiología Moderadores: Julia del Amo (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid) y David Dalmau (Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona)
10:20-10:40 h	Diversidad de la proteasa NS3/4A del virus de la hepatitis C en pacientes con infección aguda y coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana M. Nevot, C. Boesecke, C. Tural, B. Clotet, J. Rockstroh y M.A. Martínez (Fundació irsiCaixa, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona)	15:15-15:40 h	Estructura, funcionamiento y resultados de la Cohorte de adultos de la Red de Investigación en SIDA (2004-2012) Paz Sobrino (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid)
10:40-11:00 h	Descanso	15:40-16:00 h	Producción científica de la Cohorte de adultos de la Red de Investigación en SIDA (2004-2012) Victoria Hernando (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid)
11:00-11:20 h	Comunicación especial: El Biobanco de la RIS en el marco del Real Decreto 1716/2011 M ^a Ángeles Muñoz-Fernández (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid)	16:00-16:20 h	Análisis de pacientes de la cohorte nacional de niños infectados por VIH (CoRISpe) en el momento de su transición a unidades de adultos (1998-2011) María Luisa Navarro (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid)
11:20-13:15 h	Sesión 2. Investigación clínica Moderadores: Félix Gutiérrez (Hospital Universitario de Elche) y Pere Domingo (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)	16:20-16:40 h	Eventos no-SIDA, eventos SIDA y muerte en una cohorte de pacientes infectados por VIH "naïve" a tratamiento antirretroviral con un recuento de células CD4 por encima de 500 células/mm ³ Lorna Leal (Hospital Clínic, Barcelona)
11:20-11:45 h	Estudios de intensificación con fármacos antirretrovirales en el seno de la latencia y erradicación del VIH-1 Carolina Gutiérrez (Hospital Ramón y Cajal, Madrid)	16:40-16:55 h	Cierre de la Jornada: Resumen de logros de la RIS (2007-2012) José María Gatell (Hospital Clínic, Barcelona) y José Alcamí (Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid)
11:45-12:15 h	Incidencia y características de los eventos no SIDA en CoRIS, 2004-2010 Mar Masía (Hospital General Universitario de Elche)		



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

IV Congreso Nacional de GESIDA y 6.ª Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

Miércoles, 28 de noviembre. Sala Auditorio (11:15-12:45 h)

CO-01. PAPEL DE PKC THETA EN LA REPLICACIÓN DEL VIH-1 Y USO COMO POTENCIAL DIANA TERAPÉUTICA DURANTE LA INFECCIÓN AGUDA

M. Coiras, M.R. López Huertas, E. Mateos, M. Sánchez del Cojo y J. Alcami

Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Introducción: PKCtheta se expresa selectivamente en linfocitos TCD4+. La activación celular mediante TcR/CD28 induce la fosforilación y translocación de PKCtheta a la sinapsis inmunológica en la membrana plasmática. La activación de la tirosin-kinasa Lck específica de linfocitos es necesaria para la traslocación de PKCtheta, iniciándose una cascada de eventos que culmina en la activación de factores esenciales para la replicación del VIH-1: NF-kappaB, AP-1, ERK. Nuestro grupo ha descrito que el bloqueo de PKCtheta mediante inhibidores específicos o siRNAs reduce la replicación viral en linfocitos T. Ahora hemos demostrado que la activación de PKCtheta aumenta en linfocitos TCD4+ infectados por VIH-1 de manera dependiente de la proteína reguladora Tat.

Objetivos: 1) Analizar la activación de PKCtheta en linfocitos TCD4+ infectados con VIH-1; 2) Determinar el papel de Tat en la activación de NF-kappaB y MEK/ERK dependiente de PKCtheta; y 3) Bloquear la replicación del VIH-1 mediante un panel de inhibidores selectivos de PKCtheta y Lck.

Métodos: PBLs y MT-2 para analizar la activación de PKCtheta durante la infección por VIH-1 y evaluar la eficacia de un panel de 8 compuestos inhibidores selectivos de PKCtheta o Lck en el bloqueo de la infección. Células Jurkat TetOff con expresión constitutiva de Tat (Jurkat-Tat101) para analizar el papel de Tat en la activación de PKCtheta.

Resultados: 1) Se observó un aumento en la fosforilación y translocación de PKCtheta a la membrana plasmática en linfocitos TCD4+ infectados con VIH-1 conforme progresaba la infección. 2) Jurkat-Tat101 mostraban más mRNA para PKCtheta y mayor nivel de activación de esta kinasa, en ausencia de estimulación. El tratamiento con doxiciclina inhibía la activación de PKCtheta. Ambas rutas NF-kappaB y Ras/Raf/MEK/ERK estaban activadas en estas células, correlacionando con una mayor transactivación del LTR. La interferencia de mRNA de PKCtheta inhibía la transactivación del LTR incluso en pre-

sencia de Tat. 3) El panel de 8 inhibidores selectivos de PKCtheta y Lck bloqueaba la replicación del VIH-1 en PBLs y MT-2.

Conclusiones: PKCtheta es esencial para la replicación del VIH-1 en linfocitos TCD4+. La activación de PKCtheta aumenta durante la infección y es dependiente de Tat, iniciando rutas esenciales para la replicación viral como NF-kappaB y MEK/ERK. El bloqueo de PKCtheta y Lck inhibe la replicación del VIH-1. Puesto que ambas quinasas se expresan mayoritariamente en linfocitos T, el uso de inhibidores específicos de PKCtheta y Lck como adyuvantes del TARGA durante la infección aguda podría reducir el tamaño del reservorio viral.

CO-02. TASAS DE RESPUESTA VIROLÓGICA TEMPRANA EN PACIENTES MONOINFECTADOS CON EL VHC Y COINFECTADOS POR EL VHC/VIH, GENOTIPOS 1&4 TRATADOS CON PEGINTERFERÓN ALFA 2A Y RIBAVIRINA. ANÁLISIS INTERMEDIO ESTUDIO OPTIM

J.J. González García¹, B. de Cuenca², E. Baeyens³, J. García-Samaniego⁴, M.M. Alonso⁵, R. Solá⁶, J. Buenestado⁷, R. Muñoz⁸, M. Diago⁹, A. García¹⁰, C. Mínguez¹¹, L. Morano¹², J.A. Girón¹³ y M. Romero-Gómez¹⁴

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Infanta Cristina, Parla.

³Hospital de Jaén, Jaén. ⁴Hospital Carlos III & CIBERehd, Madrid.

⁵Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife.

⁶Hospital Universitari del Mar, Barcelona. ⁷Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

⁹Hospital General de Valencia, Valencia. ¹⁰Hospital de Marina Baixa,

Villajoyosa. ¹¹Hospital General de Castellón, Castellón. ¹²Hospital

de Mexoeiro, Vigo. ¹³Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

¹⁴Hospital de Valme & CIBERehd, Sevilla.

Introducción: Los pacientes coinfectados por el VHC/VIH presentan peores tasas de respuesta virológica a peginterferón alfa y ribavirina que los mono infectados. La respuesta virológica durante las primeras cuatro semanas de peginterferón y ribavirina parece ser crucial para clasificar correctamente a los pacientes de acuerdo a la sensibilidad de respuesta al interferón: los pacientes que muestran baja sensibilidad al interferón (reducen < 1log de VHC RNA en semana 4) y los que tienen alta probabilidad de alcanzar una RVS (presentan carga viral negativa en semana 4).

Métodos: Estudio prospectivo, observacional con pacientes naïve, edad ≥ 18 años, genotipo 1&4; excluyendo pacientes coinfectados por otras enfermedades hepáticas. Los pacientes fueron tratados con peginterferón alfa-2a y ribavirina. Este análisis intermedio muestra

las diferencias entre ambas poblaciones en cuanto a características basales y a la respuesta virológica durante las 4 primeras semanas.

Resultados: Setecientos treinta y cinco pacientes fueron incluidos: 546 (74%) monoinfectados y 189 (26%) coinfectados por el VIH. Características basales de los pacientes coinfectados vs los monoinfectados: más jóvenes [44,5 (6) vs 46,1 (9,6), $p < 0,01$]; mayoritariamente hombres [79% vs 2%, $p < 0,001$]; con menor IMC [24,3 (4,0) vs 26,6 (4,4), $p < 0,001$]; mayor frecuencia de fibrosis avanzada (F3-F4) [25,4% vs 17,6%, $p < 0,005$]; mayor carga viral (> 800.000 UI/ml) [66,3 vs 56,4%, $p < 0,05$]; infectados en su mayoría por el genotipo 4 [30,3% vs 15,3%, $p < 0,001$]; mayor cociente AST/ALT [0,9 vs 0,8, $p < 0,001$]; niveles más elevados de GGT [160 vs 89, $p < 0,001$]. No se observaron diferencias en cuanto a la prevalencia del genotipo IL28B-CC [(37%) vs (38%) $p = 0,78$]. Semana 4 coinfectados vs monoinfectados: RVR: [9,5% vs 24,7%, $p < 0,001$]. El descenso de un logaritmo en semana 4: [70% vs 84%, $p < 0,001$].

Conclusiones: Los pacientes coinfectados por VIH/VHC representan una población más difícil de tratar que los monoinfectados por VHC. Aunque presentan mayor proporción de genotipos 4, son más jóvenes y con menor IMC, la mayor prevalencia de fibrosis avanzada, la CV basal de VHC más elevada y el cociente AST/ALT más elevado, impiden una respuesta viral temprana. La RVR y el descenso de > 1 log en semana 4 son menos frecuentes en pacientes coinfectados. Por tanto resulta de especial interés disponer cuanto antes de los tratamientos combinados con los nuevos antivirales directos con el fin de mejorar las tasas de respuesta en la población de pacientes coinfectados por VIH/VHC.

CO-03. RIGIDEZ HEPÁTICA (RH) EN FUNCIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA (IFN-RBV) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC: RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA (RVS), RESPUESTA AL FIN DE TRATAMIENTO CON RECIDIVA POSTERIOR (REC) Y NO-RESPUESTA (NR)

J. Berenguer¹, F. Zamora², T. Aldámiz-Echevarría¹, M.A. von Wichmann³, J. López-Aldegue⁴, J. Mallol⁵, M.J. Galindo⁶, M.J. Téllez⁷, M. Crespo⁸, C. Quereda⁹, C. Tural¹⁰, J. Sanz¹¹, C. Barros¹², I. Santos¹³, F. Pulido¹⁴, J.M. Guardiola¹⁵, E. Ortega¹⁶, R. Rubio¹⁴, J.J. Jurdado¹⁷, M.L. Montes², G. Gaspar¹⁸, H. Esteban¹⁹, A. Carrero¹ y J. González-García²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital Clínico i Provincial, Barcelona. ⁶Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁸Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. 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 Universitario de Getafe, Getafe. ¹⁹Fundación SEIMC GESIDA, Madrid.

Introducción: La RVS tras IFN-RBV en coinfectados se asocia con mejor evolución clínica que la REC y que la NR. Además, la REC se asocia con menor morbimortalidad hepática que la NR. Nuestro objetivo es estudiar la RH mediante elastometría transitoria (ET) en coinfectados con RVS, REC y NR tras IFN-RBV.

Métodos: De la cohorte GESIDA 3603/5607 (1599 coinfectados con IFN-RBV/19 centros/2000-2008) seleccionamos a aquellos con biopsia hepática (BH) basal y estudio con ET tras IFN-RBV y que no habían sido retratados.

Resultados: En la tabla se muestran los resultados de ET según los resultados de la BH y la respuesta al tratamiento de los 416 pacientes seleccionados.

Tabla CO-03.

BH basal	NR	REC	RVS
F0-F2	N = 135	N = 41	N = 67
F0, F1, F2 - n (%)*	15 (11), 56 (42), 64 (47)	6 (15), 17 (41), 18 (44)	8 (12), 27 (40), 32 (48)
Dt (m) hasta ET - mediana (RIQ)	58,5 (41,9-80,2)	52,5 (32,6-63,8)	54,2 (32,7-71)
ET - mediana (RIQ)	7,2 (5,8-12)	5,7 (4,4-7,3)#	5,3 (4,6-8)#
≤ 7 kPa - n (%)	65 (48)	29 (71)#	52 (78)#
7,1-9,4 kPa - n (%)	26 (19)	5 (12)	6 (9)
9,5-14,4 kPa - n (%)	19 (14)	5 (12)	4 (6)
$\geq 14,5$ kPa - n (%)	25 (19)	2 (5)	5 (7)
F3-F4	N = 106	N = 24	N = 43
F3, F4 - n (%)†	75 (71), 31 (29)	19 (79), 5 (21)	34 (79), 9 (21)
Dt (m) hasta ET - mediana (RIQ)	55,5 (39,2-75)	48,6 (38,3-70,6)	56,5 (34,6-73,2)
ET - mediana (RIQ)	14,05 (8,2-24,5)	9,45 (7,7-13,35)#	6,9 (5,6-9,2)#‡
≤ 7 kPa - n (%)	19 (18)	5 (21)	23 (53)#‡
7,1-9,4 kPa - n (%)	15 (14)	7 (29)	10 (23)
9,5-14,4 kPa - n (%)	20 (19)	7 (29)	5 (12)
$\geq 14,5$ kPa - n (%)	52 (49)	5 (21)#	5 (12)#

Dt (m) hasta ET: meses entre la interrupción del tratamiento con IFN-RBV y el último valor de ET. ET: valor de la última determinación de ET.

* $p = 0,98$ para diferencias entre los 3 grupos. † $p = 0,47$ para diferencias entre los 3 grupos. # $p < 0,05$ en comparación con NR. ‡ $p < 0,05$ en comparación con REC.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la RVS tras IFN-RBV en coinfectados se asocia con menor RH que la REC y la NR. Sin embargo, la REC se asoció con menos RH que la NR. Estos resultados, son consistentes con los hallazgos clínicos comunicados previamente por nosotros.

CO-04. MARAVIROC, UN ANTAGONISTA DE CCR5, IMPIDE EL DESARROLLO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EN UN MODELO DE RATÓN

L. Ochoa-Callejero¹, L. Pérez-Martínez¹, S. Rubio-Mediavilla², J.A. Oteo², A. Martínez¹ y J.R. Blanco²

¹Centro de Investigación Biomédica, Logroño. ²Hospital San Pedro, Logroño.

Introducción: En la historia natural de las hepatopatías crónicas los pacientes pueden evolucionar al desarrollo de fibrosis hepática, cirrosis y eventualmente carcinoma hepatocelular (HCC). El único tratamiento disponible para los pacientes con HCC es la resección quirúrgica o el trasplante. En la patogenia de las alteraciones producidas desde la respuesta fibrogénica hasta el desarrollo de HCC, parece que las células estrelladas del hígado pueden ser las responsables, a través de la activación de un bucle autocrino en el que está implicado CCR5. En la actualidad existe en el mercado un inhibidor del correceptor CCR5 (Maraviroc) autorizado para el tratamiento de la infección por el VIH que se ha mostrado seguro en la práctica clínica.

Objetivos: Conocer si el empleo de Maraviroc (MVC) provoca algún cambio en la historia natural del desarrollo de fibrogénesis y/o HCC en un modelo de ratón conocido de desarrollo de HCC mediante dieta deficiente en colina suplementada con etionina en agua de bebida (dieta CDE).

Métodos: 61 ratones machos C57BL/6 distribuidos en 4 grupos sometidos a dos tipos de dieta: Grupo Control (dieta control); Grupo MVC (dieta control + MVC); Grupo CDE (dieta CDE), y Grupo CDE + MVC (dieta CDE + MVC). La dosis de MVC empleada en los ratones equivale a una dosis humana de 300 mg/día. Se evaluó semanalmente el peso y se determinaron parámetros bioquímicos básicos así como

diferentes quimioquinas y citoquinas. Todos los animales supervivientes se sacrificaron en la semana 16 para estudios histológicos, moleculares, etc.

Resultados: En este estudio los ratones del grupo CDE + MVC tuvieron una tasa de mortalidad significativamente inferior, menores niveles de marcadores de lesión hepática, reducido desarrollo de fibrosis hepática grave y de HCC, en comparación con los ratones que recibieron sólo la dieta CDE. Además, detectamos menor elevación de diferentes mediadores de inflamación y otros componentes de la matriz extracelular en los animales que recibieron la dieta CDE + MVC respecto al grupo CDE. Los ratones tratados con una dieta control + MVC no presentaron ninguna toxicidad o cambios morfológicos que aquellos ratones tratados sólo con la dieta control.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que MVC tiene un efecto protector en el desarrollo de fibrosis y HCC en un modelo de ratón, por lo que podría usarse como tratamiento preventivo frente a estas patologías. Se hace necesario llevar a cabo estudios clínicos que permitan corroborar estos hallazgos.

CO-05. COMPLIANCE WITH HIV TREATMENT GUIDELINES IN THE SPANISH CoRIS COHORT: IMPACT ON MORTALITY AND IMMUNOVIROLOGICAL RESPONSE

I. Suárez García¹, P. Sobrino Vegas², A. Tejada³, P. Viciano⁴, M. Montero⁵, J. Berenguer⁶, J.A. Oteo⁷, J. Díaz González⁸, J.A. Pineda⁹, J. del Amo³, S. Moreno³ y CoRIS

¹Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁵Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital San Pedro-CIBIR, La Rioja, Logroño. ⁸Hospital de Navarra, Pamplona. ⁹Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme, Sevilla.

Background: There is little evidence assessing compliance with clinical practice guidelines for antiretroviral treatment and its impact on clinical outcomes. The Spanish national guidelines for antiretroviral treatment are published by the Spanish AIDS Study Group (GESIDA).

Objectives: The aim of this study was to assess compliance with national guidelines for the treatment of naïve patients from a multicentre Spanish cohort (CoRIS). The specific aims were to evaluate the proportion of patients treated according to the guidelines' recommendations, to investigate factors associated with the prescription of a non-recommended treatment, and to assess the impact of non-recommended treatments on mortality and on virological and immunological response (defined as undetectable viral load and increase of 100 CD4/ml, respectively, after 1 year).

Methods: Drug combinations were classified as recommended, alternative, or not recommended, according to the guidelines' "what to start with" recommendations.

Results: 6,225 naïve patients were included between the years 2004 and 2010. Among 4,516 patients who started treatment, 3,592 (79.5%), 540 (12%), and 384 (8.5%) started with a recommended, alternative and not recommended treatment, respectively. The use of a not recommended treatment was significantly associated with CD4 count > 500/ml (OR: 2.03, 95%CI: 1.14-3.59), hepatitis B infection (OR: 2.23, 95%CI: 1.50-3.33), treatment in a hospital with < 500 beds, and starting treatment in the years 2004 to 2006. There was no significant association of having a not recommended treatment with gender, route of transmission, hepatitis C infection, country of origin, education, or viral load. The use of a not recommended regimen was significantly associated with mortality (HR: 1.61, 95%CI: 1.03-2.52, p = 0,035) and lack of virological response (OR: 0.65, 95%CI: 0.45-0.93, p = 0,019), but it was not associated with immunological response (OR: 0.90, 95%CI: 0.75-1.08, p = 0,273).

Conclusions: In conclusion, compliance with "what to start with" recommendations of Spanish national guidelines was high. The use of not recommended regimens was more likely in patients with > 500 CD4/ml, hepatitis B infection, and starting treatment in the years 2004-2006 and in small hospitals. Not recommended regimens were associated with higher mortality and lack of virological response. Esta comunicación ha sido aceptada para su presentación en 11 International Conference on Drug Therapy in HIV Infection en Glasgow 2012.

CO-06. SPIRIT: EL CAMBIO DE RÉGIMENES BASADOS EN INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS AL RÉGIMEN DE COMPRIMIDO ÚNICO (STR) EMTRICITABINA/RILPIVIRINA/TENOFOVIR DF MANTIENE LA SUPRESIÓN VIROLÓGICA A LAS 48 SEMANAS

J. Berenguer¹, B. Clotet², J.M. Gatell³, S. Moreno⁴, M. Fisher⁵, B. Gazzard⁶, J. Lunzen⁷, H. Wang⁸, D. Porter⁸, T. Fralich⁸, P. Ferrer⁸ y M.L. Álvarez⁸

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

⁵Brighton and Sussex University Hospitals NHS Trust, Brighton.

⁶Chelsea and Westminster Hospital Foundation Trust, London.

⁷University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburgo.

⁸Gilead Sciences, Foster City.

La simplificación del tratamiento antirretroviral mejora la calidad de vida y la adherencia al tratamiento, al tiempo que reduce el riesgo de fracaso virológico y la aparición de toxicidades a largo plazo. Emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/RPV/TDF) constituye una opción de tratamiento en un régimen de comprimido único (STR por sus siglas en inglés) bien tolerado y eficaz. Comunicamos los datos a 48 semanas de seguridad y eficacia del estudio SPIRIT, el primero en evaluar el cambio de un régimen con IP potenciado al STR FTC/RPV/TDF. SPIRIT es un estudio de fase 3b, aleatorizado, abierto, internacional y multicéntrico de 48 semanas de duración que evalúa la eficacia y la seguridad del cambio de regímenes basados en IP+RTV a FTC/RPV/TDF en pacientes infectados por VIH-1 con supresión virológica. Asignación al azar 2:1 a cambiar a FTC/RPV/TDF basalmente o mantener el régimen previo durante 24 semanas adicionales con un cambio diferido a las 24 semanas. La variable principal de valoración fue la no-inferioridad (margen 12%) de FTC/RPV/TDF en relación a los regímenes con IP+RTV en el mantenimiento de la carga viral plasmática < 50 copias/mL a las 24 semanas según análisis snapshot de la FDA. Los niveles de ARN VIH-1 en plasma fueron valorados en la selección, visita basal y en las semanas 4, 8, 12, 24, (28 y 32 para el grupo del cambio diferido), 36, y 48 o interrupción prematura. 476 sujetos aleatorizados recibieron al menos 1 dosis de la medicación del estudio (317 FTC/RPV/TDF; 159 PI+RTV+2ITIANs). Características basales similares entre grupos. Se cumplió el endpoint primario de no-inferioridad a las 24sem. (< 50 copias/mL análisis FDA snapshot 93,7% FTC/RPV/TDF vs 89,9% PI+RTV+2ITIANs; diferencia 3,8%, IC95%: -1,6 a 9,1]). Hasta Sem48, 89,3% de los sujetos que cambiaron a FTC/RPV/TDF basalmente mantuvieron supresión virológica (< 50 copias/mL análisis FDA snapshot). La proporción de pacientes con supresión virológica a las 48sem entre los 152 pacientes que hicieron el cambio diferido fue similar a la proporción a las 24sem en el grupo que cambió basalmente (Cambio diferido a FTC/RPV/TDF 92,1%; Cambio basal a FTC/RPV/TDF 93,7%). En el análisis a 48sem del estudio SPIRIT, el primero en evaluar el cambio de regímenes con IP+RTV al STR FTC/RPV/TDF en pacientes VIH-1, la supresión virológica se mantuvo independientemente de si los pacientes cambiaron inicialmente o 24 semanas después.

Jueves, 29 de noviembre. Sala Auditorio
(11:15-12:45 h)

CO-07. EL TRATAMIENTO PROLONGADO CON UN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO EN MONOTERAPIA NO ASOCIA UNA MAYOR TASA DE DETERIORO COGNITIVO QUE EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL TRIPLE

I. Pérez Valero¹, A. González-Baeza¹, M. Estebanez¹, M.L. Montes¹, C. Bayon¹, F. Pulido², I. Cambron¹, J.I. Bernardino¹, F.X. Zamora Vargas¹, S. Monje³, F. Gaya¹, R. Rubio², J.J. González-García¹, F. Arnalich¹ y J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³CORIS-Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Objetivos: Investigar si la monoterapia con un inhibidor de proteasa potenciado (IPP) se asocia con un riesgo aumentado de deterioro neurocognitivo (DNC).

Métodos: Reclutamos pacientes infectados por VIH sin comorbilidades neurocognitivas mayores, seguidos en el Hospital La Paz (Madrid) y en tratamiento antirretroviral efectivo (CV < 50 cp/mL mantenida; blip único permitido) durante > 1 año con lopinavir/ritonavir o darunavir/ritonavir en monoterapia o asociado a dos ITAN(t)s. Dos psicólogos ciegos para el tratamiento realizaron una evaluación neurocognitiva completa (7-dominios). El DNC se definió por los criterios de Frascati-2007, usando normas ajustadas demográficamente. Se analizaron los rangos de DNC y la asociación entre DNC y monoterapia con IPP, ajustada por factores de confusión y considerando dos categorías según su duración: corto plazo (1-2 años) o largo plazo (2-9 años). Los factores de confusión potenciales analizados se recogen en la tabla.

Resultados: Se incluyeron (tabla) 191 pacientes (89,5% caucásicos). Proporción con DNC (IC95%): General: 27,2% (20,9-33,6). Triple terapia: 31,6 (22,1-41,0). 1-2 años de monoterapia (n = 40): 25,0 (11,3-38-7), 2-9 años de monoterapia (n = 56): 21,4 (10,5-32-3). No se observaron diferencias en las tasas de DNC entre los grupos de tratamiento (p = 0,38). En el modelo de regresión, las variables confusoras para DNC significativas fueron los años en tratamiento antirretroviral, la raza, los años de educación, la vía de transmisión y el índice HOMA. Ajustando por esas variables, el Odds Ratio (IC95%) para el DNC de los pacientes en tratamiento en monoterapia durante 1-2 años fue 0,85 (0,29-2,50) y durante 2-9 años fue 0,40 (0,14-1,15).

Conclusiones: El tratamiento con monoterapia de inhibidores de proteasa potenciados con independencia de la duración del trata-

miento no asoció mayores tasas de DNC que el tratamiento con triple terapia. Estos resultados cuestionan la capacidad de los scores de neuropenetración de predecir la neuroeficacia del tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por VIH con una adecuada supresión virológica en plasma.

CO-08. DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA Y FILOGENÉTICA DE REDES DE TRANSMISIÓN DEL VIH-1 EN LA COMUNIDAD DE MADRID

G. Yebra¹, A. Holguín¹, M. de Mulder¹, D. Pillay² y S. Hué²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²University College London, Londres.

Introducción: La combinación de análisis filogenéticos de secuencias de VIH con datos demográficos permite una mejor comprensión de la transmisión del virus, un conocimiento necesario para diseñar futuras estrategias de prevención. El objetivo de este trabajo fue describir posibles redes de transmisión del VIH-1 en Madrid.

Métodos: Se utilizaron 1293 secuencias *pol* de una cohorte de pacientes naïve y pretratados diagnosticados en 1995-2010 en 4 centros de Madrid. Se aplicaron métodos filogenéticos (máxima verosimilitud) y de inferencia Bayesiana-MCMC usando el programa BEAST configurado para un reloj molecular relajado y el modelo de sustitución SRD06. Se identificaron en los árboles datados 'clusters' con una probabilidad posterior > 0,9 y un límite en su antigüedad establecido posteriormente. Se realizó un análisis de regresión logística para estimar asociación entre la pertenencia a 'clusters' con características epidemiológicas o virológicas.

Resultados: Un total de 236 pacientes (18,2% de la cohorte) estaban incluidos en las 100 cadenas de transmisión identificadas, 67 de ellas (67%) formadas por subtipo B del VIH-1 y 33 (33%) por 11 variantes no-B diferentes. De estas cadenas, 77 eran pares de secuencias. El factor hombres que tienen sexo con hombres (HSH) resultó predictor de inclusión en clusters, mientras que pacientes subsaharianos, usuarios de drogas inyectables (UDI) o portadores de virus con resistencias tenían una probabilidad significativamente menor de inclusión en 'clusters'. La mayoría de éstos se debían a transmisión entre HSH (48/100), seguidos por heterosexuales (35/100) y UDI (5/100). Además, los clusters HSH incluían más pacientes y una transmisión más rápida que los heterosexuales. La mitad de los clusters no-B (15/33) contenían al menos un paciente español. Hubo diferencias según cada variante no-B: el CRF02_AG presentó bajas tasa de inclusión y tamaño de cluster, en contraste con los recombinantes BF y BG, que además fueron más numerosos en pacientes españoles y latinoamericanos.

Tabla CO-07.

	Triple-terapia (n = 90)	Monoterapia (n = 95)	p
Hombre, n (%)	67 (74,4)	70 (73,7)	0,91
ADVP, n (%)	30 (33,3)	33 (34,7)	0,93
Homosexual, n (%)	27 (30)	29 (30,5)	0,93
Edad, mediana (IQR)	44,9 (40,9-48,5)	47,4 (44,8-51,4)	< 0,01
Años de educación, media (DE)	11,4 (4,1)	10,4 (4,4)	0,13
Enfermedad-neurológica-previa, n (%)	11 (12,2)	10,4 (4,4)	0,72
Enfermedad-psiquiatría-previa, n (%)	19 (21,1)	23 (24,2)	0,62
Consumo-de-drogas, n (%)	48 (53,4)	45 (47,4)	0,68
Co-infección-VHC	42 (47,2)	42 (44,2)	0,63
Años-de-TAR, mediana (IQR)	10,8 (5,1-15,8)	14,1 (10,7-15,9)	< 0,01
Años-de-monoterapia, mediana (IQR)	0	2,3 (1,7-3,2)	N/A
Años-suprimido (CV < 50 c/ml), mediana (IQR)	4,7 (3,0-8,9)	7,4 (4,5-9,9)	< 0,01
No-blips-previos, n (%)	71 (79,9)	81 (85,3)	0,09
Actualmente-en-LPV, n (%)	68 (75,6)	53 (55,8)	< 0,01
Actualmente-en-DRV, n (%)	22 (24,4)	42 (44,2)	< 0,01
CPE-Score, mediana (IQR)	7 (7-7)	3 (3-3)	N/A
Nadir-CD4, mediana (IQR)	145 (50-225)	183 (82-288)	0,08
CD4-actuales, mediana (IQR)	560 (440-713)	632 (475-846)	< 0,05

Conclusiones: Uno de cada cinco pacientes VIH-positivos de esta cohorte de Madrid estaba epidemiológicamente relacionado, principalmente en parejas de transmisión. La inclusión en 'clusters' fue significativamente más probable para HSH, españoles o latinoamericanos. No hubo evidencia de una epidemia de no-B autosuficiente por la ausencia de grandes cadenas de transmisión, exceptuando los recombinantes BF y BG. Esto sugiere múltiples introducciones de variantes como CRF02_AG, pero predice un aumento en la presencia de recombinantes de origen latinoamericano. Sin embargo, las diferencias en los patrones de transmisión de diferentes no-B estarían determinadas probablemente por el perfil del paciente, especialmente el modo de infección.

CO-09. ESTUDIO STAR: EL RÉGIMEN EN COMPRIMIDO ÚNICO (STR) EMTRICITABINA/RILPIVIRINA/TENOFOVIR DF ES NO-INFERIOR A EFVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DF EN PACIENTES NAÏVE AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J.R. Arribas¹, D. Podzamczar², C. Cohen³, J. Lunzen⁴, M. Bloch⁵, E. Wilkins⁶, H. Wang⁷, D. Porter⁷, T. Fralich⁷, P. Ferrer⁸ y M.L. Álvarez⁸

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ³Community Research Initiative of New England, Boston. ⁴University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburgo. ⁵Holdsworth House Medical Practice, New South Wales. ⁶North Manchester General Hospital, Manchester. ⁷Gilead Sciences, Foster City. ⁸Gilead Sciences, Madrid.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral (TAR) simplificados mejoran la calidad de vida y promueven la adherencia a largo plazo. Emtricitabina/rilpivirina/tenofovir DF (FTC/RPV/TDF) es una opción de tratamiento de régimen completo en un solo comprimido (STR por sus siglas en inglés), bien tolerado y de administración QD. Primer estudio que compara la eficacia y la seguridad de dos STRs, FTC/RPV/TDF y Efavirenz/emtricitabina/tenofovir DF (EFV/FTC/TDF) en el tratamiento de inicio de pacientes naïve. Estudio abierto, multicéntrico, internacional, aleatorizado y de 96 semanas que evalúa la seguridad y eficacia del STR FTC/RPV/TDF comparado con el STR EFV/FTC/TDF en pacientes naïve con infección VIH-1. Los sujetos se aleatorizaron 1:1 a recibir FTC/RPV/TDF o EFV/FTC/TDF. Fueron elegibles pacientes con una carga viral (CV) en la selección ≥ 2.500 c/mL, sensibilidad genotípica a EFV, FTC, TDF, y RPV, y que no hayan recibido TAR previo. La aleatorización se estratificó por el valor de CV en la selección (≤ 100.000 c/mL o > 100.000 c/mL). La variable principal de valoración fue la proporción de sujetos con CV < 50 c/mL en semana 48 determinado por el algoritmo snapshot de la FDA (margen no inferioridad 12%). Se aleatorizaron y recibieron al menos una dosis de los fármacos del estudio 787 sujetos (395 FTC/RPV/TDF; 392 EFV/FTC/TDF). Características basales similares en ambos brazos; media basal de recuento de CD4 de 390 células/mm³ y de ARN de VIH-1 de 4,8 log₁₀ c/mL. FTC/RPV/TDF fue no inferior a EFV/FTC/TDF (86% vs 81%) a 48 sem para ARN de VIH-1 < 50 c/mL (diferencia 4,1%, IC95% [-1,1%, 9,3%]) según el análisis snapshot FDA. Se ha mostrado una eficacia superior en los pacientes con CV basal ≤ 100.000 c/mL (n = 508), 89% FTC/RPV/TDF vs 81% EFV/FTC/TDF (diferencia 7,3%, IC95% [1,1%, 13,5%]), así como no inferioridad para CV > 100.000 c/mL (n = 276), 80% FTC/RPV/TDF vs 82% EFV/FTC/TDF (diferencia -1,8%, IC95% [-11,2%, 7,5%]). Globalmente, el fracaso virológico, definido como ARN de VIH-1 ≥ 50 c/mL en semana 48, discontinuación por falta de eficacia según el investigador o discontinuación por cualquier motivo que no sea acontecimiento adverso (AA) con ARN VIH-1 ≥ 50 c/mL fue de 8% FTC/RPV/TDF vs 6% EFV/FTC/TDF (diferencia 2,9%, IC95% [-0,7%, 6,5%]). Hubo menos discontinuaciones por AA según snapshot de la FDA con FTC/RPV/TDF (2%) comparado con EFV/FTC/TDF (8%). El STR FTC/RPV/TDF demostró globalmente una eficacia no inferior y una tolerabilidad mejorada

comparado con el STR EFV/FTC/TDF y una eficacia superior en los pacientes con CV basal ≤ 100.000 c/mL

CO-10. ESPERANZA DE VIDA DE PACIENTES CON VIH RECIBIENDO TARGA EN CATALUÑA Y LAS ISLAS BALEARES

A. Gallois¹, A. Esteve¹ y Grupo de Estudio PISCIS Proyecto para la Informatización del Seguimiento Clínico-Epidemiológico de la infección por VIH

¹ICO, Badalona.

Introducción: El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha contribuido a aumentar la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH. La estimación de la esperanza de vida (EV) y de los años de vida potenciales perdidos (AVPP) es importante para la planificación de las actividades sanitarias y proyectos de vida de los pacientes. Nuestro objetivo fue describir la evolución de la mortalidad y de la EV en pacientes VIH positivos de la cohorte PISCIS recibiendo TARGA.

Métodos: La Cohorte PISCIS es un estudio prospectivo contando con 14.613 pacientes (73.726,8 personas-año (PA) de seguimiento) VIH positivos mayores de 16 años visitándose desde 1998 en uno de los 12 hospitales participantes en Cataluña y 2 en las Islas Baleares. Los criterios de inclusión para este estudio fueron los pacientes naïve que iniciaron TARGA entre 01/01/1998 y 31/12/2011. Se construyeron tablas de vida para estimar la EV de los pacientes durante los períodos 1998-2000, 2001-2005, 2006-2011. Se realizaron cruces periódicos con registros de mortalidad. Se calcularon las tasas de mortalidad crudas y edad-específicas y los AVPP, expresados por 1.000-PA. Los indicadores se calcularon estratificados según sexo, grupo de riesgo, lugar de origen y CD4 al inicio del TARGA.

Resultados: En el análisis se incluyeron 7.415 pacientes (tiempo de seguimiento medio = 5,1 años) entre los cuales ocurrieron 563 muertes (7,6%). Las tasas de mortalidad y los AVPP disminuyeron durante el período de estudio pasando, respectivamente, de 19,6 y 421 en 1998-2000 a 8,8 y 170 en 2006-2011. Globalmente la EV a los 20 años se estimó en 40,5 años, aumentando de 37,7, 46,3 y 47,2 años durante los tres períodos de estudio (tabla). La EV fue mayor en las mujeres heterosexuales (50,2) y los hombres que tienen sexo con hombres (49,4) respecto a los hombres heterosexuales (36,6) y los usuarios de drogas (28,7). Fue más alta entre pacientes nacidos fuera de España (48,0 vs 38,7), menor en pacientes con recuento de CD4 bajo al inicio del TARGA (32,1 en CD4 < 200 vs 46,4 en CD4 ≥ 350), mayor en pacientes VHC y VHB negativos (48,0) y menor en pacientes coinfectados por el VHC y VHB negativos (29,2).

Conclusiones: A pesar del aumento de la EV de los pacientes VIH positivos en TARGA, sigue aproximadamente 14 años más baja que la de la población general Española (61,0 a los 20-24 años- fuente: The Human Mortality Database. <http://www.mortality.org/cgi-bin/hmd/country.php?cntr=ESP&level=1>), con una variabilidad considerable entre subgrupos de pacientes.

CO-11. EXPRESIÓN DE MARCADORES DE AGOTAMIENTO EN LAS CÉLULAS T DE INDIVIDUOS INFECTADOS CON EL VIH CON DIFERENTE NIVEL DE PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN Y EN INDIVIDUOS CON BAJA SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN POR EL VIH

C. Restrepo¹, N.I. Rallón¹, J. del Romero², C. Rodríguez², M. López¹, C. de Mendoza¹, V. Soriano¹ y J.M. Benito¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Antecedentes: La expresión PD-1 y Tim-3 se ha asociado con el agotamiento de las células T en la infección por VIH, resultando en una inhibición de la proliferación y producción de citoquinas. En este tra-

bajo analizamos la expresión de estos marcadores en las células T de individuos expuestos al VIH que permanecen seronegativos (HESN) y en pacientes VIH+ con y sin progresión de la enfermedad.

Métodos: Se llevaron a cabo dos estudios de casos y controles. En el estudio I (Progresión de la infección por VIH) se incluyeron pacientes con infección crónica por VIH, siendo los casos pacientes LTNP (long-term non progressors) y los controles pacientes TP (typical progressors). En el estudio II (Baja susceptibilidad a la infección por VIH) se incluyeron parejas serodiscordantes, siendo los casos los sujetos HESN y los controles sus parejas VIH+. También se incluyó un grupo de 16 controles sanos. La expresión de PD-1 y Tim-3 en las células T se evaluó mediante citometría de flujo.

Resultados: Se evaluaron 10 sujetos LNTPs, 10 TP y 10 HESN con sus respectivas parejas VIH+. En todos los sujetos evaluados, la expresión de PD-1 fue mayor que la de Tim-3 en células T-CD4+ y en CD8+ ($p < 0,05$). Todos los grupos presentaron mayor expresión de Tim-3 en las células T-CD8+ comparado con las células T-CD4+ ($p < 0,05$). La expresión de PD-1 y Tim-3 fue significativamente mayor en los pacientes VIH+ comparados con los controles sanos, mientras que no se observaron diferencias en la expresión de estos marcadores entre sujetos HESN y sus parejas VIH+. Los LNTPs mostraron menor porcentaje de células T-CD4+PD1+ (1,9% [1,2-3,2]) comparado con los TP (4,6% [3-7]) ($p = 0,02$). En las parejas VIH+ tanto el porcentaje de células T-CD4+PD1+ (3% [1,6-4,1]) como el porcentaje de células T-CD8+Tim-3+ (1,2% [0,8-1,7]) fue significativamente mayor comparado con los sujetos HESN (1,2% [0,3-1,6]), $p = 0,008$ y 0,6% [0,9-1,04]), $p = 0,02$ respectivamente). En los pacientes TP y LTNP la expresión de PD-1 en los linfocitos T-CD4+ y CD8+ mostró una correlación positiva con la carga viral ($\rho = 0,57$, $p = 0,01$ y $\rho = 0,69$, $p = 0,001$, respectivamente) y la expresión de PD-1 en los linfocitos T-CD4+ mostró una correlación negativa con el recuento de CD4 ($\rho = -0,47$, $p = 0,04$).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren un papel importante de los marcadores PD-1 y Tim-3 en la progresión de la infección por el VIH, pero no en el fenómeno de la baja susceptibilidad a la infección.

CO-12. DESIGUALDADES EN EL MANEJO Y LA PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH EN INMIGRANTES DE AMÉRICA LATINA Y ÁFRICA SUBSAHARIANA QUE VIVEN EN ESPAÑA

S. Monge¹, B. Alejos¹, F. Gutierrez², P. Viciano³, M. Montero-Alonso⁴, J.C. López⁵, J.A. Oteo⁶, M. Rivero⁷, E. Recio⁸, J. del Amo¹ y CoRIS

¹Centro Nacional de Epidemiología-Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital General Universitario de Elche, Alicante. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño. ⁷Hospital de Navarra, Pamplona. ⁸Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla.

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar el retraso diagnóstico, el tiempo a inicio de tratamiento, la respuesta inmunológica y

viroológica al mismo, la progresión a sida y la mortalidad, en inmigrantes infectados por VIH provenientes de América Latina o África Subsahariana que viven en España, en comparación con la población nativa.

Métodos: CoRIS es una cohorte abierta, prospectiva y multicéntrica de adultos infectados por el VIH y naïve a tratamiento antirretroviral (TAR) en el momento del reclutamiento. La cohorte incluye pacientes de 13 de las 17 Comunidades Autónomas desde el año 2004. Para este estudio se analizaron los datos actualizados a octubre de 2010. Se ajustaron modelos multivariados logísticos o de Fine&Gray, según correspondiera, para estimar el efecto ajustado de la región de origen del paciente sobre cada uno de los eventos resultado.

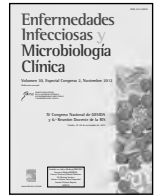
Resultados: De los 6.811 sujetos en CoRIS, 6278 eran bien españoles (74,2%), latinoamericanos (19,4%) o africanos sub-saharianos (6,4%). El seguimiento total fue de 15.870 personas-año (pa). Los africanos subsaharianos y los latinoamericanos menores de 35 años mostraron mayor riesgo de retraso diagnóstico [OR (IC95%): 2,0 (1,5-2,8) y 1,7 (1,4-2,1) respectivamente] en comparación con los españoles, al igual que los latinoamericanos entre 35 y 50 años [1,3 (1,0-1,6)]. No se encontraron diferencias importantes en el tiempo hasta necesidad o inicio de TAR. Los pacientes de África Subsahariana tuvieron una peor respuesta tanto inmunológica como virológica [0,8 (0,7-1,0) y 0,7 (0,6-0,9) respectivamente], mientras que no se encontraron diferencias en el caso de los de América Latina. Ambos mostraron más rápida progresión a SIDA en edades entre 35 y 50 años en comparación con los españoles [2,0 (1,1-3,7) y 1,6 (1,1-2,4) respectivamente], aunque estas diferencias desaparecieron al excluir la tuberculosis del análisis. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad.

Conclusiones: Los inmigrantes experimentan un mayor retraso diagnóstico del VIH, especialmente los más jóvenes, mostrando la existencia de barreras de acceso al sistema. Sin embargo, para el periodo de estudio no se identifican desigualdades en el inicio del tratamiento tras el diagnóstico. Se observa una peor respuesta al tratamiento en africanos subsaharianos, aunque son necesarios más estudios para caracterizar mejor esta menor efectividad y sus causas. Ambos grupos de inmigrantes muestran un mayor riesgo de desarrollar SIDA, fundamentalmente atribuible a una mayor incidencia de tuberculosis.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters Orales

IV Congreso Nacional de GESIDA y 6.ª Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

Miércoles, 28 de noviembre. Sala El Greco-C (15:45-17:15 h)

PO-01. SELECCIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIA TRAS UN FRACASO VIROLÓGICO A ATRIPLA(R) FRENTE A SUS COMPONENTES POR SEPARADO: ESTUDIO ATRES

J.L. Blanco Arévalo¹, J. Montaner², D. Branstetter³, M. Santoro⁴, A. Campos Loza⁵, J. Fessel⁶, M. Miler⁷, R. Paredes⁸, M. Nguyen⁹, C.F. Perno⁴, L. González Hernández², I. Pérez¹, S. Rhee⁶, L. Anta¹⁰ y J.M. Gatell Artigas¹

¹Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ²BC Centre for Excellence in HIV/AIDS, St. Paul's Hospital, Vancouver, Canadá. ³Emory University School of Medicine, Atlanta. ⁴Tor Vergata University, Roma. ⁵University of Guadalajara, Guadalajara. ⁶Kaiser-Permanente Medical Care Program-Northern California, San Francisco. ⁷Gilead, San Francisco. ⁸Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁹Emory University, Atlanta. ¹⁰Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: La administración del TARV en un comprimido único al día (STR) previene de una adherencia parcial al TARV lo que podría disminuir la probabilidad de selección de mutaciones de resistencias tras el fracaso virológico (FV). Nuestro objetivo es analizar esta hipótesis en un estudio retrospectivo que incluye múltiples cohortes y ensayos clínicos.

Métodos: Se analizó la proporción de pacientes que seleccionaron mutaciones de resistencias (DRMs) tras el primer fracaso virológico a un esquema que contenía: Atripla (grupo 1: STR) frente a combinaciones que incluían TDF+3TC/FTC+EFV (grupo 2: no-STR). Las 8 cohortes incluidas fueron: Tor Vergata University (Italia), Stanford University (US), British Columbia University (Canadá), Emory University (US), RIS (Spain), la Universidad de Guadalajara (México), y dos hospitales de Barcelona. Los 4 ensayos clínicos analizados fueron GS903, GS934, MSD-004, y estudio STARTMRK. Se definió el FV como ≥ 2 determinaciones de carga viral en plasma (CV), por encima del límite de detección. Se incluyeron pacientes con más de 6 meses de seguimiento, una adherencia $\geq 90\%$ y un estudio de resistencias dentro de los tres meses tras el FV. Se incluyeron en el análisis las mutaciones a ANITI y ANNITI incluidas en el listado de la IAS-USA del año 2011.

Resultados: 184 pacientes fueron incluidos en el análisis final, de los que 122 (66,3%) pertenecían a las diferentes cohortes y 62 (32,7%) a ensayos clínicos. La proporción global de pacientes con

≥ 1 DRM fue del 64%, siendo del 57% en el grupo de STR frente al 67% en el no-STR grupo ($p = 0,10$, Fisher's Exact Test). La proporción de pacientes con mutaciones específicas a los diferentes fármacos no varió entre los dos grupos: (i) TDF DRMs (65R, 70E): 16% vs 14% ($p = 0,82$); (ii) 3TC/FTC DRMs (184V/I): 31% vs 33,3% ($p = 0,86$); and (iii) NNRTI DRMS (90I, 98G, 100I, 101E/P/H, 103N/S, 106A/M, 108I, 138A/G/K/Q/R, 179D/F/T, 181C/I/V, 188L/C/H, 190A/S, 227Y, 225H, 227C, 230I/L): 50% vs 57% ($p = 0,42$) La proporción de pacientes en el análisis de las cohortes con ≥ 1 DRM fue significativamente menor en el grupo de STR (52%) vs no-STR (75%) ($p = 0,009$). Hubo una tendencia a una menor selección de la M184V/I tras el fracaso en el grupo que recibió FTC ($n = 127$; 12%) frente al grupo de 3TC ($n = 57$; 21%), ($p = 0,117$).

Conclusiones: La selección de resistencias tras el fracaso virológico parece ser menor en pacientes que han fracasado a Atripla® STR, frente a los que han recibido los mismos fármacos, o similares, administrados de forma separada.

PO-02. LA PRESENCIA DE VARIANTES X4-TRÓPICAS SE ASOCIA CON NIVELES BAJOS DE LINFOCITOS CD4 EN LA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-2

A. Treviño¹, P. Parra¹, V. Soriano, T. Cabezas², E. Caballero³, L. Roc⁴, C. Rodríguez⁵, J. del Romero⁵, E. Poveda¹ y C. de Mendoza¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital de Poniente, Almería. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁵Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Antecedentes: Recientemente se han identificado 4 determinantes genotípicos en la región V3 del VIH-2 asociados con un fenotipo X4-trópico (Visseaux et al. J Infect Dis. 2012;205:111-20). El objetivo de este estudio es caracterizar el tropismo viral de los pacientes de la cohorte española con infección por VIH-2 y estudiar su asociación con parámetros clínicos y virológicos.

Métodos: El tropismo viral se determinó mediante el análisis genotípico de la región V3 del VIH-2. Esta región fue amplificada utilizando una RT-PCR casera a partir de muestras de plasma de pacientes con viremia detectable. Se identificaron como variantes X4-trópicas aquellas que presentaban al menos uno de los siguientes determinantes genotípicos: L18Z; V19K/R; carga neta global de V3 > 6 ; y/o inserción en la posición 24.

Resultados: Se caracterizó el tropismo de 25 pacientes infectados por VIH-2 registrados en la cohorte española (viremia > 500 copias/ml). La mayoría fueron hombres (n = 18) con una edad media de 41 años. Todos estaban infectados por el grupo A del VIH-2 excepto uno infectado por grupo B. La mediana de carga viral fue de 3,2 [2,12-4,13] log copias/mL y la mediana de CD4 de 218 [63-453] células/mL. Casi la mitad de los pacientes (n = 12) estaban en tratamiento antirretroviral en el momento del estudio. La prevalencia de variantes X4-trópicas fue del 36% (n = 9), observándose cambios en la posición L18 en 8, V19K/R en 6, carga neta de V3 > 6 en 7 y la presencia de una inserción en la posición 24 en 5 de ellos. Los pacientes con variantes X4 tenían una mediana de CD4 significativamente más baja que aquellos con variantes R5 (75 [10-374] vs 353 [181-466] p = 0,045). Además, en aquellos pacientes en tratamiento antirretroviral, la mediana de CD4 fue también menor en los clasificados como X4 (17 [12-142] vs 184 [134-455], p = 0,019). La mediana de carga viral fue mayor en pacientes portadores de variantes R5- que X4-trópicas (3,82 [3,37-4,25] vs 2,53 [1,69-3,29], p = 0,06).

Conclusiones: La prevalencia de variantes X4 trópicas en pacientes con infección por VIH-2, es comparable a la observada en grandes series de pacientes VIH-1. Al igual que el VIH-1, la presencia de variantes X4 trópicas se asocia con un menor recuento de linfocitos CD4. Estos datos sugieren que casi dos tercios de los pacientes infectados por VIH-2 podrían beneficiarse del uso de los antagonistas de CCR5 como parte del tratamiento antirretroviral.

PO-03. SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE CAMBIOS DE TROPISMO R5 (PLASMA) A X4 (MUESTRAS DE DNA VIH-1 PROVIRAL) DE PACIENTES CON TARGA

N. Chueca Porcuna, M. Álvarez, A. Peña, V. Guillot, M.D. Mérida, J. López-Bueno, M.A. Martínez, L. Muñoz, J. Hernández-Quero y F. García García

Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: Cuando se desea emplear Maraviroc en terapias de simplificación, no siempre es posible disponer de resultado de tropismo de la cepas de VIH-1. Se está sugiriendo si emplear un resultado de tropismo previo (obtenido en plasma) como elemento de toma de decisiones clínicas. Así, nos planteamos realizar un estudio longitudinal, registrando como tiempo 0 el tropismo de los viriones en plasma (antes de iniciar tratamiento), y como seguimiento, detectar cambios de tropismo obtenidos de ADN proviral.

Métodos: En el estudio se han incluido 134 pacientes (mediana de edad: 46 años [22-76], 78,65% varones, mediana de exposición previa a antirretrovirales de 7,9 años [0-21,2] y con una mediana de 2 líneas de tratamiento previos [0-23]). La secuencia de V3 se amplificó a partir de muestra de plasma a tiempo 0 (basal) y posteriormente de muestra de ADN proviral procedente de CMSPs obtenidos por gradiente de densidad (ficoll-hypaque). El tropismo se determinó usando geno2pheno fijando la tasa de falso positivo (FPR) al 10%. Se contabilizaron los casos de cambios de tropismo CCR5 en plasma a CXCR4 en ADN proviral.

Resultados: 32 (23.7%) pacientes mostraron virus con tropismo basal CXCR4, y el resto, 103 (76.3%) fueron CCR5. Estos 103 pacientes se estratificaron según el tiempo de seguimiento en; n = 23, < 6 meses; n = 15, 6 meses-1 año; n = 27, 1-2 años; n = 28, 2-4 años; n = 10 > 4 años. No se registro ningún cambio de tropismo plasma-ADN proviral dentro de los pacientes del grupo < 6 meses. 2/38 (5.26%), 7/65 (8.08%) y 13/93 (13.15%) de los pacientes cambiaron de CCR5 (plasma) a CXCR4 (ADN proviral) en el grupo de hasta 1, 2,

y hasta 4 años respectivamente. Del análisis de regresión logística, el tiempo transcurrido desde la determinación basal (plasma) a la determinación en ADN proviral resultó ser un factor que se asociaba con el cambio de tropismo con una p < 0,0001. En el análisis multivariante, el tiempo transcurrido desde plasma a ADN proviral resultó ser un predictor independiente de cambio de tropismo con una p = 0,0005238.

Conclusiones: Para pacientes en TARGA y supresión viral mantenida, los cambios de tropismo CCR5 a tropismo CXCR4 son inexistentes o poco frecuentes a corto plazo. Como el tropismo puede ser un dato potencialmente interesante en estrategias de simplificación, nuestros datos apoyarían la recomendación de realizar un screening basal del tropismo del VIH-1 en plasma a todos los pacientes naïve que vayan a iniciar tratamiento.

PO-04. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DE CUASIESPECIES DEL VIH-1 DURANTE UNA CORTA EXPOSICIÓN A MARAVIROC EN PACIENTES NAÏVE MEDIANTE UN ENSAYO DE ULTRA-DEEP-SEQUENCING (454-UDS)

M. Pérez-Olmeda¹, A. Cascajero¹, A. Rastrojo², B. Hernández³, N. Madrid-Elena³, B. Aguado², S. Moreno³ y J. Alcami⁴

¹ISCIII CNM, Madrid. ²CBM, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

⁴ISCIII, Madrid.

Objetivos: Caracterizar la dinámica de cuasiespecies del VIH en pacientes naïve tratados con una corta exposición con Maraviroc (MVC) utilizando la tecnología de pirosecuenciación (454-UDS) y el algoritmo de interpretación geno2pheno (g2p). Se examinó la población emergente después del tratamiento para identificar el posible cambio de CCR5 a CXCR4 así como una posible y rápida selección de variantes minoritarias preexistentes.

Métodos: Se analizó el plasma de 14 pacientes naïve para cualquier antirretroviral que fueron tratados durante 10 días con MVC en tres momentos del tratamiento (basal, final y 18 días sin MVC). El tropismo viral fue determinado por ES-Trofile: 8 pacientes mostraron en su muestra basal un tropismo viral R5 y 6 un tropismo DM (R5X4). Así mismo, se analizó el tropismo mediante el algoritmo g2p de todas las secuencias obtenidas con el 454-UDS presentes por encima del 1%. La carga viral X4 (CV-X4) se calculó para cada muestra a partir de las secuencias que mostraban un valor g2p < 3,75. Para examinar la evolución de las secuencias en los tres momentos de tratamiento, se utilizó el método de neighbour-joining en las secuencias existentes en una frecuencia > 0,5%.

Resultados: Todos los pacientes alcanzaron respuesta virológica al final del tratamiento (caída de CV > 1 log₁₀). Se obtuvieron un total de entre 3.049 y 44.547 lecturas de V3 de la envuelta viral VIH por muestra. El tropismo se mantuvo estable y sin cambios significativos en los valores obtenidos por g2p. Tampoco se observaron cambios en la CV-X4 en los pacientes, incluidos aquellos que portaban virus DM. Únicamente un paciente con virus DM incrementó los valores de CV-X4 > 3 log y se observó una reducción en el valor de g2p al final del tratamiento. En un análisis genotípico se observaron cambios rápidos en la composición de la población viral en todos los pacientes de estudio. Además, se observó un completo remplazamiento de la cuasiespecie viral en 2/8 pacientes con tropismo viral R5 y 2/6 DM.

Conclusiones: Todos los pacientes naïve alcanzaron respuesta virológica a la exposición corta con MVC incluidos los pacientes que portaban variantes con tropismo DM en el momento basal. El tratamiento con MVC provoca un fuerte cambio en la población viral debido a la emergencia de variantes minoritarias o a la generación de nuevas variantes. A pesar de la presión con MVC los valores

obtenidos por g2p y la CV-X4 se mantuvo estable en todos menos un paciente.

PO-05. RESISTENCIAS PRIMARIAS A LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE ANDALUCÍA ORIENTAL

L. Martín¹, V. Guillot¹, A. Peña¹, M. Alvarez¹, N. Chueca¹, A. Lozano², A. Collado³, J. Pasquau⁴, C. García-Vallecillos⁴, M. Omar⁵, J. Hernández-Quero¹ y F. García¹

¹Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ²Hospital de Poniente, El Ejido, Almería. ³Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ⁴Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁵Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción: La presencia de pacientes potenciales transmisores con mutaciones de resistencia en la integrasa hace posible que existan casos de nuevos infectados con mutaciones de resistencia para los inhibidores de la integrasa.

Objetivos: Conocer la prevalencia de mutaciones de resistencia basales en la integrasa, en los nuevos diagnósticos de Andalucía Oriental a lo largo de los años 2011 y 2012.

Métodos: Estudio analítico observacional en 138 pacientes nuevos diagnósticos de Andalucía Oriental (Almería, Granada, Jaén). En todos estos pacientes, además de secuenciar la RT y la proteasa, se secuenció mediante un protocolo "in house" la integrasa viral, incluyendo las posiciones 45 a 287. Se ha evaluado la presencia de mutaciones primarias (E92Q, Y143RHC, Q148RHC y N155H), secundarias (T97A, L74M, E138AK, G140ACS, S147G, V151I, N155S, E157Q, I203M, S230NR)) y polimorfismos y se han relacionado con la edad, sexo, vía de transmisión, país de origen, fecha de infección, recuento de CD4s, carga viral VIH, transmisión de virus con resistencias en Transcriptasa Reversa y Proteasa (TDR) y subtipo de VIH.

Resultados: La media de edad de la población estudiada fue de 37 años (20-58), el 78,3% eran hombres, un 13,8% eran HMX y un 32,6% eran HTX. Las medianas de Carga viral (\log_{10}) y CD4 en el momento del diagnóstico fueron, respectivamente 4,9 (IQR: 1,38-6,85) Y 323 (IQR: 111-494). En relación al país de origen, el 71% eran de España, 12,3% de África, 8,7% Sudamérica y 4,3% Europa. En cuanto a los subtipos, un 20,2% de los pacientes estaban infectados por subtipos no-B. No se ha encontrado ningún caso de transmisión de mutaciones de resistencia primaria. En cuanto a las mutaciones secundarias, sólo en dos casos se ha detectado la mutación I203M (1,4%). Los polimorfismos más prevalentes fueron G123S, V72I, L101I, R127K, A124T, T125A, M50I y T122I. La prevalencia de mutaciones a los análogos de nucleósidos fue del 1,4%, a los no análogos del 5,1% y a los inhibidores de la proteasa del 1,4%, siendo las mutaciones más prevalentes la K103N, T215S y K219Q.

Conclusiones: La transmisión de virus con mutaciones de resistencia en la integrasa es un hecho, por el momento, poco frecuente en los nuevos diagnósticos de Andalucía Oriental. Estos datos demuestran que, en la actualidad, no es necesaria la determinación de resistencias basales en la integrasa, aunque se deben mantener estrategias de vigilancia que permitan monitorizar anualmente la prevalencia de transmisión.

PO-06. MUTACIONES DE RESISTENCIA A RILPIVIRINA (RPV) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE FRACASAN A TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITINAN) EN LA BASE DE DATOS DE RESISTENCIAS (ResRIS) DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (RIS)

L. Anta¹, J.M. Llibre², E. Poveda¹, J.L. Blanco³, F. García⁴, M.J. Pérez Elías⁵, A. Aguilera⁶, E. Caballero⁷, V. Soriano¹ y C. de Mendoza¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁴Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital Conxo-CHUS, Santiago de Compostela. ⁷Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Los ensayos clínicos ECHO y THRIVE han mostrado que E138K y la combinación E138K/M184I son los patrones más frecuentemente encontrados en los pacientes que fracasan a tratamiento con RPV. La información sobre la presencia de estos cambios en fracasos a otros ITINAN es escasa.

Método: Mediante la Base de datos de Resistencias (ResRIS) se identificaron todos los tests de resistencia de pacientes VIH+ con fracaso previo a ITINAN en seguimiento en 22 centros españoles. Se evaluó la prevalencia de mutaciones de resistencia asociadas a RPV, así como la proporción de muestras resistentes a este fármaco, según el algoritmo de interpretación de resistencias de la RIS (www.retic-ris.net).

Resultados: De un total de 8.200 genotipos procedentes de 5.873 pacientes VIH+ diferentes, 1.064 genotipos pertenecían a pacientes que habían fracasado a ITINAN: 580 (54,5%) a efavirenz (EFV), 426 (40%) a nevirapina (NVP), y 58 (5,5%) a etravirina (ETR). La prevalencia de mutaciones de resistencia asociadas a RPV fue: V90I (7,9%), L100I (4,8%), K101E (9,1%), K101P (1,4%), K101T (0,2%), V106A (2,8%), V106I (2,4%), V108I (10,2%), E138A (3,9%), E138G (0,3%), E138K (0,3%), V179F (0,5%), V179I (6,1%), V179L (0,2%), Y181C (21,8%), Y181I (0,5%), Y181V (0,2%), y M230L (1,5%). Los cambios E138R y Y188I no se encontraron. Un 3,4% de todos los genotipos portaba M184I, un 1% la combinación K101E/M184I, mientras que E138K/M184I no apareció. L100I y V108I fueron más frecuentes en pacientes fracasados a EFV que a NVP (7,9% vs 0,2% y 12,2% vs 7,3%, respectivamente; $p < 0,05$). Por el contrario, Y181C, Y181I, V106A, H221Y y F227L fueron más prevalentes en pacientes que fracasaron a NVP que a EFV. M184V fue más frecuente en pacientes con fracaso a NVP que a EFV (43,7% vs 32,1%, $p < 0,001$). De acuerdo al algoritmo de de la RIS, 206 genotipos (19,3%) de pacientes con fracaso previo a ITINAN deberían considerarse resistentes a RPV, siendo el 56% perteneciente a fracasos a NVP, el 44% a EFV y el 16% a ETR. En los 58 pacientes con fracaso a ETR, el 27,6% mostró resistencia cruzada a RPV, principalmente debida a: Y181C (81,3%), V179I (43,8%) y V90I (31,3%).

Conclusiones: La prevalencia de mutantes en el codón 138 es muy rara en pacientes con fracaso previo a ITINAN en ResRIS. Sin embargo, al menos un 20% de estos pacientes deberían ser considerados resistentes a RPV como resultado de otros cambios más frecuentemente seleccionados en los fracasos a ETR o NVP que a EFV.

PO-07. ¿SE PODRÍA DIAGNOSTICAR ANTES LA INFECCIÓN VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA?

A.I. García Fernández¹, A. Gutiérrez Pantoja¹, J.E. Losa², M.R. Martín de Cabo¹, M. Velasco², L. Moreno² y R. Hervás²

¹CS Laín Entralgo, Alcorcón. ²Hospital U.F. Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón.

Objetivos: Describir el contacto de los pacientes con Atención Primaria (AP) antes de diagnosticarse la infección VIH e identificar oportunidades perdidas de diagnosticarla antes.

Métodos: Estudio retrospectivo de la atención prestada a los pacientes en los 10 años precedentes al diagnóstico VIH en los 14 Centros de Salud (CS) adscritos al Hospital U.F. Alcorcón (HUFA). Se obtuvieron de la historia clínica electrónica de los CS (OMI-AP) todos los procesos asistenciales de cada caso incidente de VIH demográfico, en el HUFA en los años 2007 y 2008. Se recogieron datos demográficos, estadio de infección y situación inmunoviroológica al diagnóstico. Los procesos asistenciales (motivos de consulta) se agruparon en 15 categorías de aparatos/sistemas.

Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 48 casos nuevos de infección VIH. La mediana de edad fue 33 años (DE 13), 34 eran varones (71%), 28 no habían nacido en España (58%) y la transmisión fue sexual en el 96% de los casos. Siete pacientes (15%) cumplían criterios de sida, la mediana de CD4/mL al diagnosticarse fue 246 (RI 363) y la de viremia 62.975 copias/mL (RI 182892). Treinta y dos pacientes se diagnosticaron en Atención Primaria (67%) y se registraron procesos asistenciales (PA) de AP en 36 (75%). En los pacientes que habían acudido al centro de AP en los 10 años anteriores, se documentaron 354 PA (9,8 PA por paciente en 10 años). A 12 de los 36 pacientes atendidos en AP (33%) ya se les había realizado serología VIH (con resultado negativo) previamente. Si se excluyen los PA anteriores a la realización de la última serología con resultado negativo, el número de PA fue 275 PA, por lo que el promedio de PA de AP desde una serología negativa (o en una década si no se ha hecho) es de 7,6 PA. Por grupos, los motivos de consulta más frecuentes fueron los procesos respiratorios (21%), los digestivos (13%) y los dermatológicos (11%).

Conclusiones: La mayoría de los diagnósticos de VIH se hacen en AP y la mitad de ellos se hacen tarde. En los 10 años anteriores a su diagnóstico de infección VIH, los pacientes han consultado a su médico de AP en unas 10 ocasiones. Esas visitas constituyen oportunidades perdidas para haberles diagnosticado antes o para haber establecido medidas preventivas. En AP deberían articularse mecanismos para facilitar un acceso más precoz a la prueba diagnóstica y a la prevención del VIH.

PO-08. ESTRATEGIAS DE PETICIÓN DE SEROLOGÍA VIH ENTRE LOS MÉDICOS DE UN HOSPITAL GENERAL

C.M. Rodríguez-Leal, J.E. Losa-García, M. Velasco-Arribas, R. Hervas-Gómez, L. Moreno-Núñez, B. Sánchez-Sauce y M.M. Barrera-Ruiz

Fundación Hospital, Alcorcón, Sevilla la Nueva.

Objetivos. Conocer la frecuencia con que los clínicos solicitan serología VIH y a qué pacientes suelen pedirla.

Métodos. Se envió por correo electrónico una encuesta a los médicos que atienden pacientes en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Incluía una primera parte con datos de filiación y una segunda interrogaba acerca de los hábitos de petición de serología VIH y percepción de utilidad del diagnóstico precoz. Se utilizaron los programas Access 2003 y SPSS versión 15.0.

Resultados. Se enviaron 432 encuestas, registrándose una participación del 34,95%. Del total de la muestra, el 75,5% eran médicos adjuntos, siendo el resto residentes ($p < 0,01$). Un 61,6% eran mujeres. La distribución entre especialidades fue heterogénea: Medicina Interna (13,2%), Urgencias (11,3%), Ginecología (7,3%) y Anestesia (5,3%). El resto de servicios del hospital estuvo representado sin excepción, con una contribución al total cada uno menor del 5%. Interrogados por el número de peticiones de serología VIH en el último año, el 39,7% lo pidió más de 10 veces, el 4% no lo consideraba necesario y el resto: menos de 10 veces. Un 20,5% de los clínicos estaba dispuesto a solicitar la serología a todo paciente entre 18 y 65 años, previo consentimiento. Un 70,2% de los médicos estaría dispuesto a realizar la serología a petición del paciente, un 58,9% lo solicitaría a pacientes

que declararan promiscuidad y un 91,4% a pacientes con eventos tipo SIDA. El 96% de los encuestados está convencido de que el diagnóstico precoz mejora el pronóstico y ayuda a prevenir el contagio. Se compararon las respuestas a las diferentes preguntas con los datos de filiación mediante el modelo de regresión logística. Resultó una diferencia estadísticamente significativa entre Medicina Interna, Ginecología y el resto de clínicos, respecto a una mayor predisposición a solicitar la serología a todo paciente entre 18 y 65 años ($p = 0,014$) y un mayor número de peticiones ($p < 0,001$). El resto de variables no marcaron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones. Este sondeo de opinión es inédito en hospitales españoles. La participación fue de más de un tercio del total de médicos del hospital, con representación de todos los servicios. Internistas y Ginecólogos presentan una tendencia estadísticamente significativa a pedir mayor número de serologías y de forma más intensiva. A pesar de un convencimiento generalizado acerca de la utilidad del diagnóstico precoz de la infección, el resto pide poco la serología VIH y la no está dispuesta a solicitarla de forma universal.

PO-09. SÍFILIS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH: PREDICTORES DE FRACASO SEROLÓGICO Y DE SEROFAST

F. Navarro Romero, R. Palacios Muñoz, T. Moreno García, J. Ruiz Morales, E. Nuño Álvarez, M. Márquez Solero y J. Santos González

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Los pacientes VIH con sífilis tratada correctamente tienen más riesgo de fracaso serológico y serofast. Nuestro objetivo fue analizar la respuesta serológica tras el tratamiento en pacientes VIH diagnosticados de sífilis y los factores asociados.

Métodos: Estudio abierto, monocéntrico, no controlado de una serie de pacientes diagnosticados de sífilis entre 2004-2011. Los pacientes fueron categorizados según la respuesta de la prueba reagínica RPR en: "respuesta serológica" si descenso de al menos 4 veces los títulos iniciales al año (sífilis precoz) o a los dos años (sífilis tardía o indeterminada) del tratamiento correcto, "serofast" si tras respuesta serológica presentan títulos de RPR estables y persistentes y "fallo serológico/re-infección" si no descenso de 4 veces del RPR a los 12 o 24 meses del tratamiento o incremento 4 veces tras presentar respuesta.

Resultados: Se incluyeron 141 pacientes, 104 sífilis precoces y 36 tardías o de duración indeterminada. La media de edad fue 36,3 años, el 98,5% eran varones y el 87,2% varones con prácticas homosexuales. En 46 casos (32,6%) el diagnóstico de infección por el VIH y la sífilis fue coincidente (media de CD4 457/ μ L y de RNA-VIH 4,72 log₁₀). Entre los pacientes previamente diagnosticados de infección por VIH, 65 estaban en TAR en el momento del diagnóstico de la sífilis (media de CD4 469/mL, 76,9% CV indetectable). De todos los pacientes, 116 (82,2%) pacientes cumplían criterios de respuesta serológica (89 sífilis precoces y 24 tardías o indeterminadas). A los 12 meses del tratamiento (89,2% penicilina) en las sífilis precoces había 16 fracasos serológicos (18%) y a los 24 meses en las tardías/indeterminadas (91,7% penicilina) hubo 5 fracasos (18,5%). De los pacientes con respuesta serológica, 36 (31,0%) presentaron serofast. El fracaso serológico se asoció con un recuento de linfocitos CD4 bajos (295 vs 510/mL; $p = 0,045$) solamente en pacientes con diagnóstico coincidente. Sin embargo el serofast se asoció con mayor edad (41 vs 36 años; $p = 0,024$) y menor recuento de linfocitos CD4 (391 vs 513/mL; $p = 0,026$).

Conclusiones: en nuestra serie, con muchos pacientes en TAR y con buena situación inmunoviroológica, el fracaso serológico y el serofast fueron frecuentes. La situación inmunológica y la edad pueden influir en la respuesta serológica tras tratamiento de la sífilis en pacientes con infección por el VIH.

PO-10. INFLUENCIA DEL ORIGEN GEOGRÁFICO Y DEL GRUPO ÉTNICO EN LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (cART) EN EUROPA, CANADÁ Y ESTADOS UNIDOS

I. Jarrín Vera

Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Examinar las diferencias por origen geográfico y grupo étnico en la mortalidad global, por SIDA y por causas no SIDA de los pacientes que inician tratamiento antiretroviral de gran actividad en Europa, Canadá y Estados Unidos.

Métodos: Se analizaron datos de la colaboración internacional ART-CC, que combina datos de 19 cohortes de Europa y del Norte de América. El análisis se restringió a los pacientes ≥ 16 años que iniciaron tratamiento antiretroviral de gran actividad (cART) con posterioridad al 1 de enero de 1998. Se utilizaron modelos proporcionales de Cox para determinar las diferencias por origen geográfico/grupo étnico en la mortalidad global, ajustando por variables de confusión y estratificando por cohorte.

Resultados: De los 46.648 pacientes de Europa, 16,3% eran de África Sub-Sahariana (SSA), 5,1% de Caribe y Latinoamérica, 1,7% del Norte de África y 1,3% de Asia; de los 1.211 pacientes de Canadá, 17% eran indígenas, 7% eran inmigrantes blancos y 5% inmigrantes asiáticos; y de los 7.743 pacientes de Estados Unidos, 55,5% eran afro-americanos y 6,6% hispanos. Los inmigrantes de África Sub-Sahariana (Hazard Ratio ajustado, aHR: 0,79; IC95%: 0,68-0,92) y Asia (aHR: 0,56; IC95%: 0,34-0,92) tenían una menor mortalidad que los Europeos; estas diferencias parecían atribuirse fundamentalmente a una menor mortalidad no SIDA. Los pacientes del África sub-Sahariana tenían una mortalidad por SIDA similar a los europeos pero una menor mortalidad por causas no SIDA. Los asiáticos presentaron una menor mortalidad por SIDA y por causas no SIDA que los europeos. La mortalidad de los indígenas (aHR: 1,5; IC95%: 0,97-2,32) y de los afro-americanos en Estados Unidos (aHR: 1,18; IC95%: 1,06-1,32) fue mayor que la de los blancos del mismo país.

Conclusiones: La menor mortalidad observada en los inmigrantes en Europa sugiere la existencia del conocido sesgo del "inmigrante sano" mientras que la mayor mortalidad observada en los indígenas y afro-americanos en Norte América sugiere la existencia de desigualdades sociales.

Miércoles, 28 de noviembre. Sala El Greco-D
(15:45-17:15 h)

PO-11. PAPEL DE LAS CÉLULAS T REGULADORAS EN LA RESPUESTA HUMORAL SOSTENIDA TRAS LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

M.M. Pozo Balado¹, M. Leal Noval², G. Méndez Lagares¹ y Y.M. Pacheco López¹

¹IBIS, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Espartinas.

²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla/IBIS.

Introducción: La inmunización de pacientes VIH frente al VHB tiene gran importancia, dada la alta tasa de mortalidad asociada a la coinfección. Desafortunadamente, tanto la tasa de respuesta a la vacuna, como el mantenimiento de una respuesta humoral sostenida son deficientes. Nuestro grupo demostró recientemente que existe una mayor frecuencia de células Treg basales en pacientes no respondedores a la vacuna, siendo la única variable independientemente aso-

ciada a la no respuesta. (del Pozo-Balado et al. J Infect Dis. 2010;202:362-9).

Objetivos: Nuestro objetivo fue analizar si la frecuencia de células Treg previa a la inmunización (Treg basales) se asociaba con una respuesta humoral sostenida.

Métodos: Se incluyeron 36 pacientes con determinación de la frecuencia de Treg basales y datos serológicos un año después de iniciar el protocolo de inmunización "Estrategia de Vacunación frente a VHB, Vacumbe2", realizado en nuestro centro entre 2007-2009. Los criterios de inclusión fueron: no estar vacunado previamente frente a VHB, tener serología negativa frente a VHB y CD4 ≥ 350 cél/ μ L. El protocolo de inmunización consistió en tres dosis dobles de vacuna antiHBV administradas con pauta rápida (0, 1 y 3 meses). Consideramos respuesta positiva un título de anticuerpos antiHBs ≥ 10 IU/L a los 6 meses de la primera dosis de vacuna. Consideramos respuesta humoral sostenida la presencia de un título de antiHBs ≥ 10 IU/L a los 12 meses de la primera dosis de vacuna. Las Treg se identificaron como CD4+CD25hi FoxP3+ mediante citometría de flujo en muestras frescas de sangre. Adicionalmente, se analizó la expresión de CTLA-4 y GITR en las Treg.

Resultados: Los pacientes sin respuesta humoral sostenida (n = 18) presentaban una frecuencia de células Treg basales significativamente superior a aquellos que si la tenían (n = 18) (2,13 [1,46-2,93] vs 1,05 [0,81-1,08], p < 0,0001). Adicionalmente, la expresión de CTLA-4 y GITR en Treg fue significativamente menor en los pacientes sin respuesta humoral sostenida comparados con los que si la mostraban (19,70 [16,81-25,54] vs 25,00 [19,99-30,20], p = 0,053). El análisis de regresión logística, en el que se incluyeron también otras variables tradicionalmente asociadas con la respuesta (CD4, CV, edad, sexo...), reveló que sólo la frecuencia de células Treg predecía una respuesta humoral sostenida (OR = 0,059, IC95% (0,08-0,431), p = 0,005).

Conclusiones: Una mayor frecuencia de células Treg antes de la inmunización frente al VHB en pacientes VIH disminuye la capacidad de desarrollar una respuesta humoral sostenida.

PO-12. UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CIRRÓTICOS CON INFECCIÓN POR VIH

M.L. Montes Ramírez¹, C. Quereda², C. Tural³, J.M. Miró⁴, M.A. von Wichmann⁵, F.X. Zamora Vargas¹, J. Berenguer⁶, E. Ortega⁷, J. Sanz⁸, A. Hernando⁹ y J. González-García¹

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

Introducción: La medida de la rigidez hepática mediante elastografía de transición (ET) se ha añadido a la rutina del seguimiento de los pacientes con hepatopatía crónica/cirrosis. Además de para la predicción de la fibrosis hepática la ET está siendo investigada como una herramienta que ayude en el manejo clínico de los sujetos con enfermedad hepática terminal.

Objetivos: Describir las medidas de la ET y el cambio tras 4 años de seguimiento en una cohorte prospectiva de sujetos infectados por VIH con cirrosis hepática.

Métodos: Estudio multicéntrico prospectivo nacional que incluye pacientes cirróticos de 9 hospitales. A partir del año 2006 y hasta diciembre de 2012 se han recogido todas las medidas de ET realizadas en el seguimiento de los sujetos incluidos en la cohorte así como las descompensaciones hepáticas, el hepatocarcinoma, el trasplante y la muerte.

Resultados: De los 371 pacientes incluidos en la cohorte 171 tiene al menos una medida de ET durante el seguimiento, 160 tienen al menos una medida de ET con un seguimiento posterior de al menos 6 meses y 103 tienen un mínimo de 2 medidas de ET durante el seguimiento. La mediana de seguimiento es 42 (32-50) meses. Las características de los 171 sujetos incluidos en este análisis son: edad 34,7 (19-46) años, 76% hombres, CD4+ nadir 181 (73-270) cel/ml, CD4+ actual 684 (460-903) cel/ml, 86% PCR VIH indetectable, 35% estadio CDC C3, 55% Child A, 40% Child B, cirrosis por virus C 95%, incluidos compensados en la cohorte 86%, el 85% habían recibido tratamiento anti-VHC. Durante el seguimiento se han producido 14 muertes, 6 hepatocarcinomas, 3 trasplantes y 21 descompensaciones. Los resultados de las medidas de ET se muestran en la tabla. En la evolución clínica el 4% de los sujetos compensados con una medida de ET < 21Kpa y el 31% de los sujetos con una medida \geq 40Kpa sufrieron una descompensación hepática.

Conclusiones: La medida de ET se mantiene estable en los sujetos cirróticos compensados. Los sujetos con valores elevados de ET tienen un riesgo alto de sufrir una descompensación hepática.

PO-13. EXPRESIÓN DE MARCADORES DE AGOTAMIENTO EN CÉLULAS T DURANTE LA TERAPIA PARA LA HEPATITIS C EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

N. Rallón, C. Restrepo, C. de Mendoza, M. López, J. González-Lahoz, V. Soriano y J.M. Benito

Hospital Carlos III, Madrid.

Antecedentes: Las células T específicas frente al VHC expresan múltiples receptores inhibitorios que promueven el agotamiento de estas células con la consecuente persistencia de la infección por el VHC. Estos receptores se encuentran incrementados tras la estimulación antigénica, por lo tanto evaluamos el impacto de la disminución de la carga viral del VHC tras la terapia con IFN α peg/RBV sobre la expresión de los marcadores Tim-3 y PD-1 y su papel en la respuesta al tratamiento.

Métodos: Se seleccionaron 40 pacientes coinfectados VIH/VHC quienes habían completado el tratamiento con peg-IFN α /RBV: 20 con respuesta virológica sostenida (RVS) y 20 no respondedores. Todos los pacientes recibían TARGA y tenían carga viral VIH indetectable. Se evaluó la expresión de Tim-3 y PD-1 en las células T, antes de iniciar la terapia para el VHC (basal) y 4 semanas después de iniciarla, empleando citometría de flujo multiparamétrica. Como grupo con-

trol se incluyeron 20 sujetos sanos. Se emplearon pruebas no paramétricas para realizar los diferentes análisis estadísticos.

Resultados: Basalmente, las células T CD4 de los pacientes mostraron niveles más altos de expresión de Tim-3 y PD-1 comparados con los controles sanos. Además, se encontró una correlación significativa entre el nivel de células T CD4 y el nivel de expresión de la subpoblación Tim-3-PD-1⁺ sobre las células T CD4 (ρ de Spearman = -0,49, $p = 0,002$). Con respecto a las células T CD8 se observaron niveles más altos de expresión de Tim-3 en los pacientes comparado con los controles sanos. Además, se encontró una correlación significativa entre la carga viral-VHC y el nivel de expresión de la subpoblación Tim3-PD1⁺ en las células T CD8 (ρ de Spearman = 0,42, $p = 0,009$). Después de 4 semanas de tratamiento los niveles de estos marcadores no cambiaron significativamente comparados con sus valores basales. En los pacientes con carga viral-VHC indetectable a la semana 4 de tratamiento la expresión de ambos marcadores permaneció tan alta como a nivel basal. No hubo diferencias significativas ni a nivel basal ni a semana 4 en los niveles de expresión de Tim-3 y PD-1 entre los pacientes con RVS y los no respondedores.

Conclusiones: La expresión de marcadores de agotamiento en células T esta incrementada en el contexto de la coinfección VIH/VHC y está asociada con la replicación del VHC y la inmunosupresión inducida por el VIH. Sin embargo, la supresión de la replicación del VHC con terapia no parece impactar significativamente sobre la expresión de estos marcadores.

PO-14. CORRELACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN (ET) CON EL GRADIENTE DE PRESIÓN VENOSA HEPÁTICA (GPVH) EN PACIENTES MONOINFECTADOS VHC Y COINFECTADOS VIH/VHC Y SU CAPACIDAD PARA PREDECIR HIPERTENSIÓN PORTAL (HTP)

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

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: Estudios previos en mono infectados por VHC han establecido una correlación entre los valores de rigidez hepática medidos por ET y el GPVH. Nuestros objetivos son: 1) estudiar la correlación entre la ET y el GPVH en pacientes cirróticos con VHC, 2) evaluar la capacidad de la ET para predecir las diferentes categorías de HTP y 3) comparar estos resultados entre mono infectados y coinfectados.

Métodos: Desde enero de 2007 hasta julio de 2012 se evaluaron de forma consecutiva 112 pacientes cirróticos por VHC (54 mono infec-

Tabla PO-12.

Medida ET todos los sujetos N = 171	Mediana, IQR	16,8 (9,4-26,3)	2,6 (1,3-5,1) Kpa
Medida ET compensados N = 147	Mediana, IQR	14,5 (9-24)	2,1 (1,1-4,5) Kpa
Medida ET descompensados N = 24	Mediana, IQR	36,6 (15,7-49,7)	5,5 (1,9-11,8) Kpa
1ª Medida ET N = 103	Mediana, IQR	16,5 (9,5-24)	2,55 (1,3-4,5) Kpa
2ª Medida ET N = 103	Mediana, IQR	14,3 (8,8-22,5)	2,1 (1,2-4,8) Kpa

Tabla 1 PO-14.

GPVH	AUROC (IC95%)		
	Pob. general	Monoinfectados VHC (N = 54)	Coinfectados VIH/VHC (N = 59)
\geq 6 mmHg	0,80 (0,65-0,95)	0,82 (0,62-1,03)	0,72 (0,60-0,84)
\geq 10 mmHg	0,85 (0,76-0,93)	0,92 (0,85-1,00)	0,78 (0,64-0,92)
\geq 12 mmHg	0,81 (0,73-0,89)	0,87 (0,77-0,96)	0,76 (0,63-0,88)

Tabla 2 PO-14.

GPVH	ET (Kpa)		Pob.gral	Monoinfectados	Coinfectados
10 mmHg	14,5	VPP	88,5	92,5	85,1
	12	VPN	91,7	100	75
12 mmHg	21,5	VPP	81,4	84,6	78,8
	15	VPN	87,5	87,5	63,6

tados, 58 coinfectados) a los que se les realizó de forma simultánea ET y medición del GPVH. La asociación entre ET y GPVH se calculó mediante regresión lineal. La fiabilidad diagnóstica de ET para predecir las diferentes categorías de hipertensión portal se realizó mediante curvas ROC. Se definió HTP como la presencia de un GPVH ≥ 6 mmHg; HTP clínicamente significativa con GPVH ≥ 10 mmHg e HTP grave con GPVH ≥ 12 mmHg.

Resultados: 78 (69%) pacientes eran varones y la mediana de edad fue 48 años (RIQ 9,32). Observamos una asociación estadísticamente significativa entre la rigidez hepática por ET y el GPVH en la población general ($\rho = 0,66$; $p = 0,000$), en mono infectados ($\rho = 0,61$; $p = 0,000$) y en coinfectados ($\rho = 0,66$; $p = 0,000$). Las áreas bajo la curva ROC (AUROC) para la predicción de las diferentes categorías de GPVH con ET se muestran en la tabla 1. Basándonos en las AUROC se eligieron valores de ET para la discriminación de los distintos grados de HTP (para cada categoría punto de corte inferior con alto VPN y punto de corte superior con alto VPP) que se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: Existe una asociación estadísticamente significativa entre la rigidez hepática medida por ET y el GPVH tanto en pacientes mono infectados como en coinfectados. La ET podría constituir un método no invasivo para la identificación de HTP cuyos puntos de corte podrían diferir en ambas poblaciones.

PO-15. EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE DARUNAVIR/RITONAVIR EN COMBINACIÓN CON ABACAVIR/LAMIVUDINA: UNA OPCIÓN EN PACIENTES VIH+ SELECCIONADOS

I. de los Santos Gil¹, A. Gómez Berrocal¹, E. Valencia Ortega², V. Asensi³, P. Gijón⁴, V. Moreno², J. Vergas⁵ e I. Bernardino⁶

¹Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ²Hospital Carlos III, Madrid. ³Hospital Central de Asturias, Oviedo. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: TDF/FTC es la combinación de análogos preferida por haber demostrado eficacia y seguridad con el tercer fármaco. Aunque estudios previos sugerían un mayor riesgo cardiovascular de ABC, no ha podido confirmarse. No disponemos de datos en práctica clínica sobre series de pacientes VIH+ tratados con la combinación de darunavir/ritonavir (DRV/RTV) y Kivexa (KVX) (3TC+ABC) y no hay un ensayo clínico que estudie esta combinación. Sin embargo, su perfil de tolerabilidad a largo plazo y la eficacia de Darunavir hacen que pueda resultar una combinación atractiva.

Métodos: Estudio retrospectivo en 6 hospitales españoles de pacientes que iniciaron tratamiento con DRV/RTV+KVX. Se determinaron variables epidemiológicas, clínicas, virológicas, inmunológicas y de toxicidad a intervalos entre 3 y 6 meses.

Resultados: 78 casos (enero/2010-enero/2012), 58 varones y 20 mujeres, con mediana de edad de 45 años. Factores de riesgo para VIH: homosexual 16 (20%), heterosexual 18 (23%), UDVP 40 (51%), 1 transfusión y otros en 3 casos. El 45% de los pacientes tenía sida y el 43,6% coinfección VHC. Se realizó HLAB5701 a todos menos 8 pacientes (89,7%) con resultado negativo. Factores de riesgo cardiovascular: 47 fumadores (60%), 13 hipertensos (16,6%), 6 dislipemias (7,7%), 5 diabéticos (6,4%), 1 paciente con cardiopatía isquémica. Motivo de inicio de la combinación: 7 naïve (2 con CV VIH > 100.000 copias), y el resto fue en 19 por fracaso viral, 11 simplificaciones de pautas complejas, 34 por toxicidades del TARV previo (14 toxicidad renal por TDF, 9 diarrea por LPV, 6 dislipemias por IPs, 3 ictericia por ATZ, 1 mareo por EFV y 1 rash por NVP) y 7 por otros motivos. La cifra media de colesterol-HDL se elevó 6 mg/dl al año con respecto a los valores basales. Hubo un incremento medio de 137 CD4/mm³ al final del seguimiento. Al comienzo del tratamiento 58 pacientes (74%) tenían CV indetectable (< 50 copias); al mes 3,

53/71 (74%); al mes 6, 33/37 (89%); al mes 9, 26/30 (89,6%), y al mes 12, 27/32 (84,3%).

Conclusiones: La combinación de DRV/RTV+KVX es eficaz y segura, particularmente como estrategia de cambio por toxicidades diversas en pacientes con carga viral indetectable, sobre todo por toxicidad renal de tenofovir, y en pacientes con fracaso del TARV previo que necesitan introducir un IP, a pesar de que tengan factores de riesgo cardiovascular o estén coinfectados por VHC. También puede plantearse en pacientes naïve con CV < 100.00 copias en los que queremos evitar la administración de tenofovir.

PO-16. ENDOTHELIAL FUNCTION IN HIV-INFECTED PATIENTS SWITCHING FROM BOOSTED PROTEASE INHIBITOR-BASED REGIMEN TO RALTEGRAVIR: A SUB-STUDY OF THE SPIRAL STUDY

M. Masiá¹, E. Martínez², S. Padilla³, J.M. Gatell², C. López³ y F. Gutiérrez¹

¹Hospital General Universitario de Elche, Universidad Miguel Hernández, Elche. ²Hospital Clínic-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona. ³Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Objectives: Raltegravir has demonstrated to have a favourable impact on several metabolic parameters, including a lack of changes in lipid and glucose concentrations. We aimed to assess the effect on endothelial function of switching from boosted protease inhibitor (PI/r)-based regimen to raltegravir.

Methods: This is a substudy of the SPIRAL study, a multicentre, randomized, open-label clinical trial including HIV-infected patients on stable PI/r-based antiretroviral regimen, and virologically suppressed for at least the previous 6 months. Endothelial function was prospectively evaluated through flow-mediated dilatation of the brachial artery at baseline, and at weeks 24 and 48.

Results: 35 HIV-infected patients were included. Sixteen patients were randomly assigned to continue their current PI/r, and 19 to switch the PI/r to raltegravir. Total cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides decreased at weeks 16 and 32 in the raltegravir-switch arm, while no changes were observed in the PI/r arm. Triglyceride levels were significantly lower in the raltegravir than in the PI/r arm at weeks 16, 32 and 48. No significant changes from baseline occurred in FMD at weeks 24 and 48 within or between the raltegravir and PI/r arms. Adjustment for baseline artery diameter did not have a significant effect on the FMD differences.

Conclusions: Switching from a PI/r-based antiretroviral regimen to raltegravir in patients with virological suppression has a beneficial impact on the lipid profile, but it does not have a clear impact on endothelial function after a one-year follow-up.

PO-17. CD4, CLÍNICA E INICIO DEL TARV: ¿DÓNDE NOS ENCONTRAMOS? ESTUDIO PERFIL-ES

A. Ocampo¹, P. Viciano², H. Hevia³, M. Palazuelos³, F. Ledesma³ y Grupo de Investigadores del Estudio Perfil-es

¹Complejo Hospitalario Xeral-Ciés, Vigo. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Janssen, Madrid.

Introducción: Existe un debate actual en torno a cuál sería la cifra de CD4 ideal a la hora de iniciar el TARV. Aunque hay una tendencia general a un inicio más temprano del TARV, las publicaciones realizadas con datos españoles hasta 2008 indican que existiría un alto índice de diagnóstico tardío que obliga a priorizar la rápida eficacia del tratamiento.

Objetivos: El principal objetivo del estudio Perfil-es fue conocer la proporción de pacientes que inicia TARV basado en un ITINN o un IP/r, examinando y comparando el perfil clínico de los pacientes que

empiezan con una u otra pauta dentro de la práctica clínica habitual. Como objetivo secundario se planteó estudiar los inicios de TARV en cuanto al recuento de CD4 basal y su posible relación con las características clínicas y socio-demográficas del paciente, datos que van a ser analizados en la presente publicación.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico desarrollado en 2 fases. En la fase I se llevó a cabo un registro transversal de datos agregados de los inicios de TARV en un periodo de 6 meses (enero-julio 2010) en los 65 hospitales españoles participantes. En la fase II se recogieron retrospectivamente las características clínicas y socio-demográficas de los pacientes que acudieron a consulta y firmaron consentimiento informado entre agosto-noviembre 2010 y habían iniciado TARV según práctica clínica habitual durante el primer semestre del año.

Resultados: En la fase II del estudio se recogieron datos relativos al inicio del TARV en 642 pacientes. El 71,8% de los pacientes que iniciaban su primer TARV presentaban unos CD4 por debajo de 350 células/μl. No se observó relación estadísticamente significativa entre el inicio tardío (< 350 CD4/μl) y la presencia de coinfección (B o C), riesgo cardiovascular, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol y drogas) o país de origen del paciente ($p < 0,05$). Al analizar el perfil clínico, se observó que los IP/r se utilizaron con frecuencia significativamente mayor que los ITINN en los pacientes con alta carga viral (≥ 100.000 copias/ml) (51% vs 37%; OR: 1,75; IC95%: 1,26-2,43; $p < 0,01$) y con recuento de CD4 < 200 células/μl (39% vs 18%; OR:2,92; IC95%: 1,99-4,27; $p < 0,01$).

Conclusiones: Los resultados del estudio Perfil-es sugieren que el inicio de TARV podría ser tardío en España en aproximadamente 3 de cada 4 pacientes (el 72% de los pacientes naïve comienzan el TARV < 350 CD4/μl). En los pacientes con alta carga viral o con recuento de CD4 < 200 células/μl, los IP/r se utilizaron con frecuencia significativamente mayor que los ITINN ($p < 0,01$).

PO-18. ¿QUÉ SE ASOCIA AL NÚMERO DE TIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO ANAL EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES VIH POSITIVOS?

C. González Blázquez¹, J. del Amo Valero¹, R. Gekus², M. Torres Hortal³, J. del Romero Guerrero⁴, P. Viciano Fernández⁵, M. Masiá Canuto⁶, B. Hernández Novoa⁷, M. Ortiz Rivera³ y CoRIS-VPH Study Group¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Amsterdam Health Service and Academic Medical Center, Amsterdam. ³Centro Nacional de Microbiología, Madrid. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital Universitario de Elche, Alicante. ⁷Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Estimar la asociación entre el número de tipos del VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO de alto riesgo (VPH-AR) anal y la conducta sexual, la edad, la inmunodeficiencia en pacientes VIH positivos que tienen sexo con hombres (HSH).

Métodos: Cohorte multicéntrica de pacientes HSH VIH positivos seguidos desde enero 2007 en España. Se presentan los análisis de los datos basales. Se recogió información socio-demográfica, clínica, sobre conducta sexual y sobre estado inmunológico y virológico. Las muestras basales se testaron con Amplicor HPV DNA Test y se genotiparon con Linear Array Genotyping HPV Test. La relación entre el número de tipos del VPH-AR y las variables de exposición se estudiaron mediante una regresión multivariante de Poisson.

Resultados: De 586 HSH, 69% fueron españoles, 25,6% latino-americanos, la mediana de edad fue 34,9 años (rango intercuartilico (RI) 30,1-40,8), 40,6% tenían estudios universitarios y el 41% tenía secundarios. La mediana de edad de la primera relación sexual fue 17 años (RI: 15-18), la mediana del número de parejas sexuales en su vida fue 100 (RI: 40-300) y 6 en los últimos 12 meses (IQR: 2-25). 67% tuvie-

ron sexo no seguro, 37,4% tuvieron una serología positiva a sífilis, 43,2% eran fumadores activos y la mediana de células CD4 fue 531,5 cels/mm³ (RI: 403-701). 489 HSH (83,4%) tenía una infección por el VPH-AR, 60,5% tuvo más de un tipo; la mediana del número de tipos fue 2 (rango: 1-10). Los tipos más frecuentes fueron VPH 16 (42%), 51 (24%), 39 (23,7%), 59 (23,5%). La edad tenía una asociación no lineal con el número de tipos VPH-AR ($p < 0,0001$); el número de infecciones por el VPH-AR alcanzó su punto máximo a los 35 años observándose una caída posteriormente. HSH con un alto número de parejas sexuales en los últimos 12 meses tenían más número de tipos de VPH-AR ($p = 0,005$); el número esperado de tipos aumentaba linealmente con el logaritmo del número de parejas sexuales. No se observaron diferencias estadísticamente significativas con otras variables. **Conclusiones:** La presencia de múltiples tipos de VPH-AR en HSH VIH positivos es muy frecuente y está asociado al número de parejas sexuales recientes, y a edades menores de 35 años. No se observaron diferencias significativas con el número de células CD4.

PO-19. BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON PEGINTERFERÓN/RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS CON FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN AUSENCIA DE RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA

P. Labarga Echeverría, J.V. Fernández-Montero, F. Rick, E. Vispo, I. Pérez, C. García-Delgado, P. Barreiro y V. Soriano

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: El aclaramiento del VHC con peginterferón/ribavirina se asocia a una reducción de la mortalidad y de las complicaciones hepáticas en pacientes con hepatitis crónica C. Ocasionalmente se ha señalado que este beneficio podría ocurrir aún en ausencia de RVS. Esta información es especialmente relevante para los pacientes coinfectados VIH/VHC, que presentan una menor tasa de RVS y una progresión más rápida a cirrosis.

Métodos: Estudio retrospectivo en una cohorte de pacientes coinfectados VIH/VHC seguidos hasta el momento de la última visita, o la aparición del primer episodio de descompensación hepática o muerte. Los pacientes se dividieron en dos grupos: fracasos a peginterferón/ribavirina y nunca tratados. La progresión de la fibrosis hepática se evaluó mediante elastometría (Fibroscan) y fue definida como un paso de estimaciones de Metavir F0-F2 a F3-F4, o un aumento > 30% KPa en pacientes con estimación de Metavir basal F3-F4.

Resultados: Se examinaron 389 pacientes, 201 (52%) fracasos y 188 (48%) no tratados. Los grupos eran comparables: edad media 41 años, varones 72%, exUDI 86%, TARGA 92%, media de linfocitos CD4 > 450 cel/uL y media de ARN-VHC 5,5 log UI/mL. Hubo diferencias al comparar fracasos y no tratados en: proporción de genotipos 1/4 (90% vs 81%, $p = 0,008$), Metavir basal F3-F4 (44% vs 26%, $p < 0,001$), HBsAg+ (2,4% vs 7,6%, $p = 0,02$) y abuso de alcohol (9,2% vs 15,3%, $p = 0,08$). Tras una media de seguimiento de 68 meses, no hubo diferencia en la progresión de la fibrosis hepática al comparar fracasos y no tratados (26% vs 20%, $p = 0,1$). Tampoco en la aparición de episodios de descompensación hepática (12% vs 13%, $p = 0,6$) o muertes (2% vs 0%, $p = 0,1$). Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con fibrosis hepática basal avanzada (Metavir F3-F4), los episodios de descompensación hepática o muerte fueron más frecuentes en los no tratados que en los fracasos (42% vs 19%; $p = 0,005$). Esta asociación persistía después de ajustar por la cifra basal de hemoglobina, plaquetas o el recuento de CD4. El análisis de regresión de Cox en el conjunto de la población confirmó que la fibrosis hepática avanzada era el único predictor de episodios de descompensación hepática o muerte en esta población.

Conclusiones: El tratamiento de la hepatitis crónica C con peginterferón/ribavirina se asocia a una menor incidencia de complicaciones

hepáticas y muerte en pacientes infectados coinfectados VIH/VHC con fibrosis hepática avanzada.

PO-20. PHARMACOGENETICS OF EFFICACY AND SAFETY OF HCV TREATMENT IN HCV-HIV COINFECTED PATIENTS: SIGNIFICANT ASSOCIATIONS WITH *IL28B* AND *SOCS3* GENE VARIANTS

F. Vidal¹, M. López-Dupla¹, M. Laguno², S. Veloso¹, J. Mallolas², J. Murillas³, C. Cifuentes⁴, L. Gallart¹, T. Auguet¹, G. Sampérez³, A. Payeras⁴, P. Hernández⁵, M. Arnedo², J.M. Gatell² y C. Richart¹

¹Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁴Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ⁵Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona.

Objectives: This was a safety and efficacy pharmacogenetic study of a previously performed randomized trial which compared the effectiveness of treatment of hepatitis C virus infection with pegylated interferon alpha (pegIFN α) 2a vs 2b, both with ribavirin, for 48 weeks, in HCV-HIV coinfecting patients.

Methods: The study groups were made of 99 patients (efficacy pharmacogenetic substudy) and of 114 patients (safety pharmacogenetic substudy). Polymorphisms in the following candidate genes *IL28B*, *IL6*, *IL10*, *TNF α* , *IFN γ* , *CCL5*, *MxA*, *OAS1*, *SOCS3*, *CTLA4* and *ITPA* were assessed. Genotyping was carried out using Sequenom iPLEX-Gold, a single-base extension polymerase chain reaction. Efficacy end-points assessed were: rapid, early and sustained virological response (RVR, EVR and SVR, respectively). Safety end-points assessed were: anemia, neutropenia, thrombocytopenia, flu-like syndrome, gastrointestinal disturbances and depression. Chi square test, Student's T test, Mann-Whitney U test and logistic regression were used for statistic analyses.

Results: As efficacy is concerned, *IL28B* and *CTLA4* gene polymorphisms were associated with RVR ($p < 0.05$ for both comparisons). Nevertheless, only polymorphism in the *IL28B* gene was associated with SVR ($p = 0.004$). In the multivariate analysis, the only gene independently associated with SVR was *IL28B* (OR 2.61, 95%CI 1.2-5.6, $p = 0.01$). With respect to safety, there were no significant associations between flu-like syndrome or depression and the genetic variants studied. Gastrointestinal disturbances were associated with *ITPA* gene polymorphism ($p = 0.04$). Anemia was associated with *OAS1* and *CTLA4* gene polymorphisms ($p = 0.049$ and $p = 0.045$, respectively), neutropenia and thrombocytopenia were associated with *SOCS3* gene polymorphism ($p = 0.02$ and $p = 0.002$, respectively). In the multivariate analysis, the associations of the *SOCS3* gene polymorphism with neutropenia (OR 0.26, 95%CI 0.09-0.75, $p = 0.01$) and thrombocytopenia (OR 0.07, 95%CI 0.008-0.57, $p = 0.01$) remained significant.

Conclusions: In HCV-HIV coinfecting patients treated with PegIFN α and ribavirin, SVR is associated with *IL28B* rs8099917 polymorphism. HCV treatment-induced neutropenia and thrombocytopenia are associated with *SOCS3* rs4969170 polymorphism.

Jueves, 29 de noviembre. Sala El Greco-C
(15:45-17:15 h)

PO-21. LA INFECCIÓN DE CÉLULAS TREG POR VIH CON TROPISMO X4 PRODUCE UNA DISMINUCIÓN EN LA EXPRESIÓN FOXP3 E INHIBE LA CAPACIDAD SUPRESORA DE LAS TREG

D. Jaramillo-Ruiz, M. Pion, M.A. Muñoz-Fernández y R. Correa-Rocha

Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Las células Treg ejercen un papel clave en la homeostasis y regulación de las respuestas inmunológicas. En la infección por VIH pueden ser cruciales al inhibir la inflamación y la hiperactivación del sistema inmune. Las Treg son un subtipo de células T CD4 y se ha demostrado que pueden ser susceptibles a la infección por VIH. Sin embargo, no hay datos sobre el efecto de la infección en el fenotipo o función de estas células.

Métodos: Se purificaron células Treg a partir de sangre de voluntarios sanos. Las Treg se activaron y se infectaron *in vitro* con cepas de VIH con tropismo CXCR4(X4) o CCR5(R5), analizando tanto el fenotipo como la función de estas Treg. Como control, se usaron Treg no infectadas y Treg infectadas en presencia de AZT y T20.

Resultados: Nuestros resultados demuestran que tanto las cepas de VIH con tropismo X4 como R5 son capaces de infectar y replicar en células Treg. Sin embargo, el efecto observado sobre el fenotipo de las Treg es distinto. Las cepas X4 reprimen la expresión de Foxp3 en las Treg infectadas desde el tercer día de infección, mientras que las cepas R5 no indujeron ningún cambio en Foxp3 tras 5 días de infección. Cuando la infección de Treg con cepas X4 se realizó en presencia de AZT o T-20, el efecto se revierte y no se observó disminución en la expresión de Foxp3. Esto indica que una infección replicativa y no la mera exposición al virus es necesaria para producir las alteraciones observadas en el fenotipo Treg. Dado que la expresión de Foxp3 ha demostrado ser crucial para que las Treg ejerzan su función supresora, analizamos si esta capacidad reguladora también se veía afectada por la infección por VIH. Las células Treg no infectadas eran capaces de suprimir de forma marcada tanto la proliferación como la activación de células T efectoras. Sin embargo, las células Treg infectadas por VIH no ejercían ningún efecto significativo sobre las células efectoras confirmando que la infección por VIH Treg conlleva la pérdida de la función supresora en células Treg.

Conclusiones: Este estudio demuestra que el VIH es capaz de infectar células Treg alterando tanto el fenotipo como la función de estas células. Este efecto se observa principalmente con cepas con tropismo CXCR4. La pérdida de función supresora en pacientes infectados podría ser en parte responsable de la hiperactivación inmune generalizada asociada a la infección.

PO-22. DEVELOPMENT OF POLYANIONIC CARBOSILANE DENDRIMERS WITH SULPHATE AND NAPHTHYSULFONATE END GROUPS AS TOPICAL MICROBICIDES TO PREVENT THE HIV-1 SEXUAL TRANSMISSION

E. Vacas Córdoba¹, E. Arnáiz², M. Relloso¹, C. Sánchez Torres¹, F. García³, L. Pérez Álvarez⁴, M. Leal⁵, R. Gómez², F.J. de la Mata², M. Piñón¹ y M.A. Muñoz Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Alcalá, Madrid. ³Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ⁴Instituto Salud Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

For the last twenty years the idea of alternative prevention strategies based on the use of topical vaginally products to inhibit HIV-

1 infection in women has been established. The concept of a "microbicide" product has been born out of the unavailability of a vaccine against HIV-1 and the problems of women to negotiate the use of preventive prophylaxis by their partners, especially in developing countries. We have developed and evaluated polyanionic carbosilane dendrimers G3-S16 and G2-NF16 with sulphate and naphthylsulfonate end groups, respectively as non-specific microbicidics. Both dendrimers show high biosafety in human epithelial cell lines derived from uterus and vagina and in primary blood human cells (PBMC), the main target of HIV. These dendrimers not only have a great capacity to block the entry of different X4 and R5 HIV-1 isolates inside epithelial cells probably due to their ability to protect the epithelial monolayer from cell disruption but also they can impede HIV-1 infection in activated PBMC. Moreover, the treatment of epithelial cells with the carbosilane dendrimers G3-S16 or G2-NF16 did not produce changes in proinflammatory cytokines profile or in proliferation of PBMC, microbiota or sperm survival. Furthermore, no irritation, inflammation or vaginal lesions were detected in female CD1a mice after dendrimers vaginal administration. These promising results suggest that G3-S16 or G2-NF16 could be effective to inhibit HIV infection and transmission within genital mucosa as well as spread HIV transmission to human PBMC.

PO-23. HIV/VSV RETROVIRAL VECTORS AS NOVEL IMMUNOGENS

C. Álvarez-Fernández¹, A. Crespo Guardo², F. García², N. Climent¹, J.M. Gatell², J. Alcamí³, M. Plana² y S. Sánchez-Palomino²

¹IDIBAPS, Barcelona. ²Fundación Clínic, Barcelona. ³Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Objectives: 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 virions and pseudovirions based on the HIV-1 genome that generates infective but non-replicative virions.

Methods: Pseudovirions were generated through transient cotransfection in 293-T cells, of a full length HIV-1 DNA carrying two deletions in the *pol* and *env* genes (NL4-3/DRT/D1136env) and the envelope protein of the vesicular stomatitis virus (VSV-G). Aldritiol-2 inactivated wild-type (NL4-3) and NL4-3/DRT virions were used as controls. Expression and processing of viral proteins were examined by Western-Blot. Infectivity and replication of virion 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-g production by ELISPOT. An *ex vivo* model of monocytic derived dendritic cells (MDDCs) was used to evaluate the capacity to generate a cellular immune response against HIV in CD4+ and CD8+ cells.

Results: Infective but non-replicative virions were produced by NL4-3/DRT/D1136env plus VSV-G transient cotransfection. Further analysis of purified virions by cryo-electron microscopy revealed a thicker envelope and 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. Infectivity assays shows that those particles entrance is done essentially through lysosomal pathway. *In vitro* assays showed that NL4-3/DRT/D1136env plus VSV-G were able to induce stronger specific cellular immune

response in 20 patients compare to AT-2-inactivated wild type HIV-1 and NL4-3/DRT virions (90% versus 23% and 55% of responders, respectively). Preliminary analysis in DCs showed that NL4-3/DRT/D1136env plus VSV-G virions were able to induce higher proliferation in CD8+ cells than AT-2-inactivated wild type HIV-1 or NL4-3/DRT virions. Our results show that defective virions in the reverse transcriptase, pseudotyped with the VSV-G envelope protein, increase immunogenicity.

Conclusions: HIV-1 virions generated from NL4-3/DRT/D1136env plus VSV-G represent effective novel immunogens displaying a safer and stronger capacity to induce HIV-specific immune cellular responses than wild-type viral particles.

PO-24. CARACTERIZACIÓN Y MAPEO DE LA RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA FRENTE AL VIH-1 EN INDIVIDUOS EXPUESTOS DE ALTO RIESGO (EAR) PROCEDENTES DE PAREJAS SERODISCORDANTES

A.C. Guardo¹, M. Ruiz-Riol², E. Fernández³, J.M. Gatell³, C. Brander² y M. Plana⁴

¹Fundació Clínic, Barcelona. ²Irsi-Caixa-HIVACAT, Barcelona. ³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁴IDIBAPS-Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivos: En el presente estudio hemos valorado la respuesta específica frente al VIH-1 presente en individuos expuestos de alto riesgo (EAR). La citada población permanece no infectada a pesar de mantener sucesivos contactos de riesgo. En estudios previos realizados en estos sujetos se han detectado diferentes alteraciones en del linaje T (ej. hiperactivación, cambios en el perfil naïve/memoria, etc.) específicos, no presentes en población no expuesta. Dichas modificaciones han sido atribuidas a dos posibles causas: la exposición prolongada al virus o bien como indicadores preexistentes de una baja susceptibilidad a la infección. En cualquier caso las respuestas específicas detectadas mediante los ensayos convencionales (ej. ELISPOT) son muy escasas, y es en este punto donde pretendemos incidir con un abordaje alternativo más específico.

Métodos: La evaluación de las respuestas inmunes específicas dominantes se ha realizado mediante ELISPOT precedido de estimulación previa. Para ello hemos amplificado la detección de respuestas con un ensayo denominado de co-cultivo con células dendríticas aceleradas (acDC).

Resultados: Se han detectado un total de 11 respuestas positivas (de un total de 29 individuos analizados) frente, al menos, uno de los *pools* de péptidos VIH específicos empleados (Gag y Nef). Adicionalmente se ha utilizado un vector NL4.3/ΔRT pseudotipado con la proteína VSV-g, detectando respuestas específicas en casi un 20% de los individuos. Adicionalmente hemos encontrado una correlación positiva entre la intensidad y la amplitud de las respuestas encontradas y la carga viral de las parejas VIH+ de cada uno de los individuos analizados ($r = 0,64$ $p = 0,0007^{***}$; $r = 0,49$ $p = 0,0137^*$ respectivamente).

Conclusiones: La técnica de acDC ha permitido cribar la población inicial ($n = 29$ individuos) detectando respuestas VIH-específicas en 10 de ellos. Este porcentaje es significativamente mayor al que hubiéramos detectado en condiciones basales frente a los mismos estímulos. Además existe una correlación positiva y significativa entre la respuesta suscitada y la carga viral de las parejas de los individuos expuestos. Por último y para completar el estudio proponemos evaluar, mediante citometría de flujo, la respuesta frente a péptidos VIH-específicos mediante la técnica denominada "Blow", con el fin de mostrar una detección más específica de la respuesta T antiviral.

PO-25. PAPEL DE LOS CLUSTERS DE TRANSMISIÓN EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE RESISTENCIAS TRANSMITIDAS EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 EN GALICIA (2008-2011)

Y. Vega¹, E. Delgado¹, M. Thomson¹, V. Montero¹, M. Pinilla¹, M. Sánchez¹, A.M. Sánchez¹, L. Pérez-Álvarez¹ y Grupo de Nuevos Diagnósticos de VIH-1 en Galicia

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Objetivos: Estudiar el papel de los cluster de transmisión en la propagación de cepas resistentes a antirretrovirales entre pacientes de nuevo diagnóstico de VIH-1.

Métodos: Se estudiaron las mutaciones de resistencia a ITI y a IP siguiendo la relación de mutaciones definidas con fines de vigilancia de cepas resistentes (SDRM), mediante la aplicación Calibrated Population resistance (CPR) del HIV db Program, Base de Datos de la Universidad de Stanford (<http://sierra2.stanford.edu/sierra/servlet/JSierra?action=sequenceInput>) en 322 nuevos casos de infección por VIH-1 de Galicia (2008-2011). El análisis filogenético se realizó con el método de máxima verosimilitud implementado en RAXML.

Resultados: Veintisiete secuencias (8,4%) presentaron al menos una de las SDRM. La frecuencia de mutaciones de resistencia asociadas a INTI resultó del 3,4%, a INNTI del 5,3%, a INTI + INNTI del 1,2% y a IP del 1,8%. No hubo ningún caso con SDRM frente a los tres grupos de fármacos. Se observa una tendencia a la disminución en la frecuencia de SDRM a lo largo de los 4 años del estudio del 14% en 2008 a 4,3% en 2011. El 48% de las 27 muestras con mutaciones de resistencia formaba parte de algún cluster de transmisión, detectándose 6 clusters, formados por 8 y hasta 14 individuos, que incluyen resistencias transmitidas, destacando la presencia de las mutaciones K103N/S y la Y188L, asociadas a alto nivel de resistencia a INNTI, en dos de estos clusters. La mayoría de los pacientes incluidos en estos clusters de transmisión son varones homosexuales.

Conclusiones: La vigilancia epidemiológica de los clusters de transmisión en los nuevos casos de infección por VIH-1 es especialmente relevante para el conocimiento de la propagación y rápida difusión de cepas resistentes en la población de pacientes VIH-1, siendo de mayor repercusión en casos de resistencias a múltiples fármacos.

PO-26. MARAVIROC (MVC) PUEDE ACTIVAR NF-KB Y LA EXPRESIÓN DE SUS GENES DIANA EN CÉLULAS T CD4 RESTING CON INDEPENDENCIA DEL TROPISMO VIRAL

N. Madrid Elena, B. Hernández-Novoa, M. Lamas Murua, L. García Bermejo y S. Moreno Guillén

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: En un ensayo clínico previo de intensificación con MVC en pacientes infectados por VIH-1, detectamos un aumento en el ADN con 2-LTRs (marcador subrogado de replicación viral). Aunque se ha descartado un efecto agonista residual de MVC en CCR5 mediante la movilización de calcio, existen otras cascadas de señalización implicadas, como NF-kB. La activación de estas vías por parte de MVC podría dar lugar a la reactivación del VIH-1 latente.

Métodos: Ensayo clínico de 10 días de monoterapia con MVC en pacientes naïve (TROPISMVC; NCT01060618). A partir de células mononucleares de sangre periférica (PBMcs) se obtuvieron células T CD4 activadas y en reposo (*resting*) de los pacientes en la visita basal, a 10 días de tratamiento con MVC y tras 18 días de la retirada del fármaco (día 28). En los extractos nucleares se midió la activación de factor de transcripción NF-kB con un *kit* de ELISA comercial con oligonucleótidos adsorbidos a la placa que mimetizan los elementos de unión de NF-kB (*TransAM™NF-kB family, Actif Motif*). La expresión diferencial de determinados genes diana de NF-kB se midió por PCR en tiempo real.

Resultados: La actividad de NF-kB se detectó en 4/6 pacientes con tropismo R5 y en 2/3 pacientes con tropismo D/M. La presencia de MVC incrementa la actividad de NF-kB, así como la expresión de algunos de sus genes diana, cuyos resultados a día 10 y 28 se expresan en *fold change* respecto al valor basal y de acuerdo con el tropismo viral.

Conclusiones: MVC puede activar NF-kB, y la expresión de sus genes diana, en células T CD4 *resting* independientemente del tropismo viral. A través de esta vía, MVC podría desencadenar la transcripción del VIH-1 en estas células y por consiguiente una disminución del reservorio viral.

PO-27. COMPARACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES DE LA COHORTE CoRIS INFECTADOS POR VARIANTES NO-B DEL VIH-1 CON Y SIN FRACASO TERAPÉUTICO AL PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

E. Torrecilla¹, G. Yebra¹, T. Llácer¹, M. Trastoy², M. Álvarez³, L. Anta⁴, J.A. Iribarren⁵, G. Navarro⁶, I. Santos⁷, A. Holguín¹ y Cohorte de la Red Española de Investigación en SIDA (CoRIS)

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ⁴Hospital Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁷Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Antecedentes: En España han aumentado las infecciones por variantes no-B del VIH-1 entre españoles y extranjeros en los últimos años. En la cohorte de pacientes infectados por VIH de la Red Española de Investigación en SIDA (CoRIS) la prevalencia de estas variantes se estimó en 12,2% (Yebra et al. J Clin Microbiol. 2012;50(2):407-13), siendo principalmente recombinantes.

Métodos: Comparamos las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes infectados por variantes no-B incluidos en CoRIS hasta diciembre de 2010 (n = 82) con el total de la cohorte hasta octubre de 2009 (n = 5.514 pacientes) (Sobrinó-Vegas et al. EIMC 2011;29(9):645-53). Identificamos los pacientes no-B con fracaso terapéutico (FT) al primer tratamiento y se compararon con el resto de no-B. Definimos FT como presentar carga viral (CV) detectable tras 24 semanas de tratamiento o tener dos determinaciones de CV positivas tras alcanzar indetectabilidad (< 50 copias ARN-VIH-1/ml).

Tabla PO-26.

Paciente (tropismo)	Células T CD4 Resting									
	NF-kB		IFN-gamma		IL-6		IL-10		TNF-alfa	
	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)
27(R5)	7,6	10,4	226	164	21,4	5	221	103,8	41	195
28(R5)	4,6	5,3	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
35(R5)	4,6	< 2	< 2	2	< 2	4,2	< 2	3,1	< 2	< 2
29(R5)	17,6	10,1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
50(D/M)	9,1	10,5	< 2	11,2	4,1	4,1	< 2	< 2	25,3	< 2
57(D/M)	2,6	10,8	ND	ND	< 2	< 2	ND	ND	446,7	38,8

Resultados: Comparados con la cohorte CoRIS global, los 82 pacientes no-B presentaron significativamente mayores proporciones de: mujeres (33% vs 21%, $p = 0,01$), pacientes con edades entre 31-40 años (61% vs 39%, $p = 0,01$), infectados por transmisión heterosexual (61% vs 35%, $p < 0,001$) y extranjeros (49% vs 30%, $p < 0,001$). También presentaron menor proporción de pacientes con altas CV ($> 5\log$) a la inclusión (19% vs 29%, $p = 0,05$). No hubo diferencias respecto al nivel de linfocitos CD4+. De los 82 pacientes no-B, 21 (25,6%) sufrieron FT: 10 mantuvieron CV detectable tras 24 semanas de tratamiento y 11 sufrieron un repunte de CV. Los pacientes no-B en FT, comparados con el resto de no-B, presentaron mayores tasas de pacientes: con edades entre 31-40 años (62% vs 29,5%, $p = 0,008$), infectados por vía heterosexual (80,9% vs 54,1%, $p = 0,029$), con inmunodepresión (≤ 350 CD4+ basales) (57,3% vs 33,3%, $p = 0,057$), tuberculosis (30,8% vs 13%, $p = \text{NS}$) y VHC (23,8% vs 13%, $p = \text{NS}$), pero menores tasas de pacientes homosexuales (4,8% vs 31,2%, $p = 0,015$), con sífilis (0% vs 16,4%, $p = 0,024$) o VHB (0% vs 4,1%, $p = \text{NS}$). No hubo diferencias significativas respecto al sexo, origen, estadio clínico, subtipos virales y CV.

Conclusiones: Comparados con la cohorte CoRIS global, los pacientes con variantes no-B del VIH-1 mostraban mayor representación femenina, edad, proporción de infectados por vía heterosexual y origen extranjero. Algunas de estas características se acentuaron aún más en los no-B con fracaso terapéutico (uno de cada cuatro no-B). Así, los no-B en fracaso presentaron diferencias significativas respecto a la vía de infección, edad, CD4 basales y presencia de ciertas coinfecciones con el resto de no-B.

PO-28. ASOCIACIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8 CON LA INMUNOACTIVACIÓN, INMUNOSENESCENCIA, TRANSLOCACIÓN BACTERIANA Y RESERVORIO VIRAL EN SUJETOS CON VIH Y ÉXITO INMUNOVIROLÓGICO

S. Serrano-Villar¹, C. Gutiérrez¹, A. Vallejo¹, B. Hernández-Novoa¹, L. Díaz², M. Abad-Fernández¹, N. Madrid¹, F. Drona¹, J. Zamora¹, M.A. Muñoz-Fernández² y S. Moreno¹

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

Objetivos: Los sujetos con VIH en TAR presentan a menudo bajo cociente CD4/CD8, a pesar de la normalización de los CD4. Sin embargo, se desconoce el significado clínico o biológico de este hecho. En la población general, un bajo cociente CD4/CD8 se considera un marcador surrogado de inmunosenescencia y es un predictor de mortalidad general. Una ausencia de normalización del cociente CD4/CD8 podría correlacionarse en la infección por VIH con inmunoactivación, inmunosenescencia, translocación bacteriana o el reservorio latente del VIH.

Métodos: Estudio transversal en 20 sujetos con VIH, en tratamiento antirretroviral (TAR) con al menos tres fármacos estable, carga viral < 40 copias/mL durante al menos 2 años y CD4 > 350 cel/mL. Se analizaron marcadores de inmunoactivación (porcentajes de linfocitos CD4 y CD8 activados [HLADR+, CD38+ o ambos], inmunosenescencia [CD57+], translocación bacteriana (LPS, CD14s) y el reservorio latente del VIH (número de linfocitos T de memoria infectadas por virus replicativo [IUPM]).

Resultados: El cociente CD4/CD8 se correlacionó positivamente con el nadir de CD4 ($r = 0,468$, $p = 0,038$) y el tiempo de exposición al TAR ($r = 0,554$, $p = 0,001$), y negativamente con el nivel de carga viral antes del inicio del TAR ($r = -0,547$, $p = 0,013$), los linfocitos T CD4 activados (HLADR+CD38+) ($r = -0,428$, $p = 0,086$) y linfocitos CD8 senescentes (CD57+ T-cells) ($r = -0,431$, $p = 0,084$). No se encontró asociación con los niveles de LPS, CD14s o con las IUPM. Tras los análisis de regresión lineal, ajustando el nadir de CD4 y el tiempo de tratamiento antirretroviral, el cociente CD4/CD8 ratio se asoció de

manera independiente con los porcentajes de linfocitos CD4 activados (HLADR+CD38+) ($B = -1,197$, $p = 0,020$) y CD8 activados (HLADR+) ($B = -7,490$, $p = 0,040$).

Conclusiones: En pacientes en TAR supresivo, el cociente CD4/CD8 proporciona una información relevante, ya que se asocia de manera independiente con la marcadores de activación en linfocitos T CD4 y CD8. Si estos resultados se confirman en estudios más amplios, este parámetro podría ser una herramienta útil para identificar a los sujetos con mayor inmunoactivación pese al tratamiento antirretroviral.

PO-29. EL POLIMORFISMO DE NUCLEÓTIDO SIMPLE DE LA IL28B, RS12979860, SE ASOCIA CON EL CONTROL ESPONTÁNEO DEL VIH EN SUJETOS CAUCÁSICOS

K. Machmach¹, C. Abad-Molina¹, M.C. Romero-Sánchez¹, M.A. Abad¹, S. Ferrando-Martínez², M. Genebat¹, I. Pulido¹, P. Viciano¹, M.F. González-Escribano¹, M. Leal¹ y E. Ruiz-Mateos¹

¹Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla IBIS, Sevilla. ²Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: En la infección por el VIH existe un grupo de individuos capaces de controlar la infección de forma espontánea y en ausencia de tratamiento antirretroviral; son los denominados "Controladores del VIH". Desde el descubrimiento de estos sujetos, se han realizado diversos estudios para intentar explicar este fenómeno. La capacidad de controlar el VIH se ha asociado con la presencia de ciertos factores genéticos incluyendo la sobrerepresentación de diferentes HLA (human leucocytes antigens) como el HLA-B57. Curiosamente, la presencia del HLA-B57 se ha asociado también al aclaramiento espontáneo de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), lo cual sugiere la existencia de mecanismos compartidos en el control de ambas infecciones. Recientemente, se ha descubierto que la presencia de un polimorfismo genético localizado cerca del gen IL28B (rs12979860) se asocia con la respuesta sostenida al tratamiento del VHC así como con el aclaramiento espontáneo de este virus. Sin embargo, en sujetos afroamericanos este polimorfismo no se ha asociado con el control espontáneo del VIH. El objetivo de nuestro trabajo fue determinar si el polimorfismo de la IL28B está asociado con control espontáneo de la infección por el VIH en sujetos caucásicos.

Métodos: Hemos estudiado la prevalencia del genotipo IL28B-CC en 53 sujetos controladores del VIH comparado con 389 sujetos no controladores. Mediante análisis estadísticos multivariante se ha analizado la asociación del genotipo IL28-CC con el control del VIH.

Resultados: Hemos observado que el genotipo IL28B-CC está independientemente asociado con el control espontáneo del VIH ($p = 0,017$; OR: 2,669) así como el sexo femenino ($p \leq 0,001$; OR: 7,077) y la presencia del HLA-B57 y/o B27 ($p = 0,017$; OR: 3,080).

Conclusiones: Estos resultados apoyan la idea de que mecanismos genéticos comunes están implicados en el control de dos infecciones crónicas como son el VIH y el VHC.

PO-30. DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE TRANSCRITOS DE VIH-1 PROCESADOS MEDIANTE SPLICING EN POBLACIONES CELULARES DE SANGRE PERIFÉRICA DE INDIVIDUOS INFECTADOS

Y. Vega¹, E. Delgado¹, C. Carrera¹, A. Mariño², A. Ocampo³, S. Pérez Castro³, C. Miralles³, H. Álvarez², P. Ordóñez² y M. Thomson¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. ³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

El transcrito primario de VIH-1 sufre un complejo proceso de *splicing* mediante el cual se generan más de 40 RNAs diferentes, divididos en 3 categorías: 1) RNA genómico, que codifica para Gag y Pol; 2) RNAs de *splicing* único (SU), que codifican para Env-Vpu, Vif, Vpr y Tat;

3) RNAs de *splicing* doble (SD), que codifican para Tat, Rev, Nef y Vpr. La expresión equilibrada de los RNAs de VIH-1 es esencial para su replicación, por lo que moléculas que alteran la misma han mostrado actividad antiviral *in vitro*. Aquí describimos la detección y cuantificación relativa de RNAs de VIH-1 procesados mediante *splicing* en poblaciones de células mononucleadas de sangre periférica (CMSP) de individuos infectados. Se utilizaron CMSP de 19 individuos infectados, separándose tipos celulares mediante un método inmunomagnético: linfocitos CD4+ [activados (CD25+) y no activados (CD25-)], CD8+, y doble negativos (CD4-CD8-) y monocitos (CD14+). A partir de RNA total se amplificaron RNAs de VIH-1 de SU y SD mediante RT-PCR+PCR anidada (cada categoría de RNAs por separado), generando amplicones, de tamaños diferentes según los sitios de *splicing* utilizados, marcados gracias a un cebador fluorescente, que fueron cuantificados mediante electroforesis en un secuenciador automático utilizando el programa GeneMapper. Las diferencias en las expresiones relativas de los RNAs entre individuos con diferentes recuentos de células CD4+ o entre diferentes tipos celulares fueron analizadas mediante los tests de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, respectivamente. Se detectaron RNAs de VIH-1 de SD y SU en 15 (78,9%) y 13 (68,4%) individuos, respectivamente, identificándose RNAs codificantes para Tat, Rev, Nef, Vif, Vpr y Env-Vpu. En las muestras con transcritos de VIH-1 detectables, éstos se encontraron en las poblaciones celulares con la siguiente frecuencia: CD4+CD25+, 100%; CD4+CD25-, 80%; CD4-CD8-, 73,3%; CD8+, 47,4%; y CD14+, 86,7%. La expresión de RNAs de *rev* en linfocitos CD4+CD25+ en individuos con CD4 < 250/μl fue significativamente mayor que en aquellos con CD4 ≥ 250/μl (p = 0,036), sin hallarse otras diferencias significativas entre grupos de pacientes o entre tipos celulares. En conclusión, se ha desarrollado un método para la detección sensible y cuantificación relativa de RNAs de VIH-1 procesados mediante *splicing* en diferentes poblaciones de CMSP de individuos infectados. El progreso de la infección se asoció a expresión incrementada de RNAs de *rev* en linfocitos CD4+ activados. Este ensayo puede ser útil para estudios de patogenia de infección por VIH-1 y para monitorizar la respuesta *in vivo* de agentes terapéuticos dirigidos hacia el *splicing* de VIH-1.

Jueves, 29 de noviembre. Sala El Greco-D
(15:45-17:15 h)

PO-31. TOLERABILITY AMONG HIV-INFECTED PERSONS OF THREE MONTHS OF ONCE-WEEKLY RIFAPENTINE + INH (3HP) VS 9 MONTHS OF DAILY INH (9H) FOR TREATMENT OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION: THE PREVENT TB STUDY (TBTC STUDY 26/ACTG 5259)

T.R. Sterling¹, C.A. Benson², N. Shang³, J.M. Miró⁴, B. Grinsztejn⁵, R.E. Chaisson⁶, A. Lucchetti⁷, J. Sánchez⁸, N. Scott³, M.E. Villarino³, S.G. AIDS Clinical Trials Group y the Tuberculosis Trials Consortium⁹

¹Division of Infectious Diseases, Vanderbilt University School of Medicine. ²University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado. ³Division of Tuberculosis Elimination, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia. ⁴Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona, Barcelona. ⁵Evandro Chagas Clinical Research Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Manguinhos. ⁶Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland. ⁷Inmensa, Lima. ⁸Impacta, Lima. ⁹CDC, Atlanta, Georgia.

Introduction: HIV is the strongest risk factor for progressing from latent *M. tuberculosis* infection to tuberculosis (TB). 9 months of daily self-administered INH (9H) is efficacious but has low completion

rates and may cause hepatotoxicity. PREVENT TB demonstrated that 3 months of once-weekly rifapentine 900 mg + INH 900 mg under direct observation (3HP) was at least as effective as 9H, but only 3% of the participants were HIV+, so enrollment of HIV+ persons was extended to adequately assess tolerability.

Methods: HIV+ persons ≥ 2 years old who were either tuberculin skin test positive or close contacts of TB cases were randomized to 3HP or 9H. Persons could not receive antiretroviral therapy (ART) for 90 days after enrollment. Participants were enrolled from the U.S., Brazil, Spain, Peru, and Canada between June 2001 and December 2010. Follow-up for TB continues through 2013.

Results: Of 4,128 participants enrolled with known HIV status and who received ≥ 1 dose of study therapy, 393 were HIV+: 207 in the 3HP and 186 in the 9H arm. In the MITT analysis (enrolled participants who were eligible), 178/201 (89%) HIV+ persons completed 3HP vs 125/193 (65%) on 9H (p < 0.001). The proportion of participants with a serious adverse event (SAE), ≥ 1 AE, or hepatotoxicity was lower in 3HP than 9H (4 vs 11%; p = 0.006; 22 vs 40%; p = 0.004; 2 vs 6%; p = 0.03). Compared to 1,888 HIV-negative participants treated with 3HP, HIV+ persons were less likely to permanently discontinue treatment for any reason (11 vs 20%; p < 0.001) or to have possible drug hypersensitivity (1 vs 5%; p = 0.003), and there were no significant differences in the proportion with SAE, ≥ 1 AE, or hepatotoxicity.

Conclusions: Among HIV+ persons not receiving ART, 3HP was better tolerated and had higher treatment completion rates than 9H for treatment of latent *M. tuberculosis* infection.

PO-32. PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR HIV CSF VIRAL ESCAPE: RESULTS FROM THE CHARTER AND HNRP COHORTS

I. Pérez-Valero¹, S. Letendre², R. Ellis², R. Deutsch², D. Franklin², D.B. Clifford³, R. Heaton², J.A. McCutchan², J. Mcarthur⁴, S. Morgello⁵, B. Gelman⁶, A. Collier⁷ e I. Grant²

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²UCSD, San Diego. ³University of Saint Louis, Saint Louis. ⁴The John Hopkins School of Medicine, Baltimore. ⁵The Mount Sinai School of Medicine, Nueva York. ⁶University of Texas, Galveston. ⁷University of Washington, Seattle.

Introduction: During HAART, HIV RNA can be detectable (> 50 c/mL) in CSF when it is undetectable in plasma, a condition termed CSF viral escape (CVE). The aim of the current analysis was to determine the prevalence and risk factors for CVE in a large US cohort.

Methods: 1,264 volunteers enrolled in CHARTER and their most recent visit between 2003 and 2011 was included in this cross sectional analysis if their HIV RNA level in plasma was undetectable while on stable HAART (> 6 months) and if they had CSF collected. Potential risk factors were identified using univariable and multivariable analysis. Odds ratios for detected risk factors were calculated.

Results: Mean age was 46 years, 82% were men, 70% had AIDS, 22% were HCV+, 49% were Caucasians, median CD4 nadir was 129 and 38% were cognitively impaired. CVE was present in 55 (4.35%) with a median HIV RNA in CSF of 155 (IQR 80-283). The table summarizes the analysis results. CVE was associated with longer durations of HIV disease, higher platelet count, higher total serum protein, and higher CSF WBCs. CVE was also associated with treatment-associated factors, including use of boosted PIs, unboosted atazanavir, and enfuvirtide.

Conclusions: In this large, cross-sectional analysis, CVE was uncommon in subjects on effective HAART. A combination of disease and treatment factors were associated with CVE. The associations with higher levels of CSF WBCs, blood platelets, and serum total protein may reflect greater immune activation. Treatment with PI-based HAART was particularly associated with CVE, especially if

Tabla PO-32.

Variable	Measure	CSF VL > 50 (n = 55)	CSF VL < 50 (n = 1209)	Univariable analysis	Multivariable analysis	Odds ratio
Age-years	Mean ± SD	45.3 ± 7.48	46 ± 9.50	p = 0,663		
Gender-male	n (%)	43 (78.18)	978 (81.98)	p = 0,486		
Ethnicity-white	n (%)	25 (45.45)	590 (49.50)	p = 0,692		
Years-since-first-HIV+ HCV-Positive	Median [IQR] n (%)	16.02 [11.55- 19.9] 10 (22.22)	12.72 [6.79- 18.24] 219 (22.42)	p = 0,018 p = 0,976	p = 0,016	1.367 [1.058-1.785]
CD4 nadir (cells/mL)	Median [IQR]	71 [8.75-188.5]	133 [27.5-240]	p = 0,025		
AIDS	n (%)	41 (83.67)	775 (69.07)	p = 0,021		
Cognitively impair	n (%)	21 (38.18)	447 (37.69)	p = 0,914		
CD4 (cells/mL)	Median [IQR]	506 [268-711]	508.5 [340.25- 710]	p = 0,678		
Platelets (× 103/mL)	Median [IQR]	232 [202-283]	230 [189-273]	p = 0,056	p = 0,022	1.314 [1.041- 1.645]
Protein (g/dL)	Median [IQR]	7.7 [6.90-8.30]	7.4 [7-7.9]	p = 0,013	p = 0,035	1.649 [1.036- 2.614]
CSF WBC (cells/mL)	Median [IQR]	4 [2.5-16.5]	2 [1-3]	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	3.416 [2.204- 5.582]
CSF Proteins (mg/dL)	Median [IQR]	47 [31.5-55.5]	38 [30-48]	p = 0,002		
CPE Score	Median [IQR]	7 [6-8]	7 [7-9]	p = 0,625		
NNRTI+NRTIs	n (%)	8 (14.55)	438 (36.23)	p < 0,001		
PI/r+NRTIs	n (%)	31 (56.36)	501 (41.47)	p = 0,03	p = 0,006	2.749 [1.340- 5.976]
ATV+NRTIs	n (%)	4 (7.27)	27 (2.23)	p = 0,052	p = 0,024	6.006 [1.302- 21.57]

enfuvirtide or unboosted-atazanavir were part of the regimen. CVE was not associated with neurocognitive impairment.

PO-33. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES VIH+ QUE INICIAN MONOTERAPIA CON LPV/r FRENTE A LOS QUE CONTINÚAN UN RÉGIMEN EN TRIPLE TERAPIA CON UN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO. ENSAYO CLÍNICO QoLKAMON

J. Pasquau¹, C. Hidalgo¹, M. Montes², A. Vergara³, J. Vergas⁴, I. Sanjoaquin⁵, K. Aguirrebengoa⁶, J. Hernández-Quero⁷, F. Orihuela⁸, A. Imaz⁹, J. Rodríguez-Baño¹⁰, J. Flores¹¹, C. Fariñas¹², P. Vázquez¹³, M.J. Galindo¹⁴, I. García-Mercé¹⁵, F. Lozano¹⁶, I. de los Santos¹⁷, J.C. Blázquez¹⁸ y C. García-Valladolid¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Puerto Real, Cádiz. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁵Hospital Lozano Blesa, Zaragoza. ⁶Hospital de Cruces, Bilbao. ⁷Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ⁸Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁹Hospital de Bellvitge, Barcelona. ¹⁰Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ¹¹Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. ¹²Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. ¹³Hospital Juan Canalejo, La Coruña. ¹⁴Hospital Clínico Universitario, Valencia. ¹⁵Hospital de L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ¹⁶Hospital de Valme, Sevilla. ¹⁷Hospital de la Princesa, Madrid. ¹⁸Hospital de Torrevieja, Alicante.

Objetivos: La eficacia, tolerabilidad y toxicidad asociadas a los tratamientos antirretrovirales (TARV) pueden afectar la calidad de vida (QoL) de los pacientes. Admitiendo que la estrategia de simplificación con lopinavir/ritonavir (LPV/r) en monoterapia (MT) ha demostrado ser no inferior a la terapia triple (TT) en términos de eficacia y seguridad, el objetivo de este estudio fue comparar la QoL cuando se instaura una MT con LPV/r frente al mantenimiento de un régimen estable en TT.

Métodos: Ensayo clínico fase IV, nacional, multicéntrico, prospectivo, abierto y aleatorizado (2:1), para comparar la QoL en pacientes con carga viral indetectable (CV < 50 copias/ml) en los últimos 6 meses y nadir de CD4 > 100 células/ml que recibían un TARV TT basado en cualquier inhibidor de la proteasa potenciado frente a aquellos que simplificaron su TARV a LPV/r MT durante 24 semanas. La QoL fue evaluada con el cuestionario MOS-HIV y el EQ-5D; la satisfacción con el TARV con el cuestionario CESTA; la adherencia al TARV con el cuestionario GEEMA y una escala visual analógica (EVA). Se analizó también la eficacia, seguridad y tolerabilidad del TARV.

Resultados: Se reclutaron 225 pacientes en 29 centros (MT: 146, 64,5%; TT: 79, 35,1%); Ambos grupos tenían similares características clínico-demográficas y completaron el estudio el 88,4% en MT y el 86,1% en TT (p = 0,674). Los resultados de los cuestionarios se mues-

Tabla PO-33.

	MT	TT	p
MOS-HIV (media ± DE)	83,5 ± 12,2	81,9 ± 12,7	0,769
EQ-5D-EVA (media ± DE)	81,3 ± 21,9	83,5 ± 20,1	0,406
CESTA (media ± DE)	67,1 ± 16,8	65,1 ± 14,3	0,090
Adherencia EVA (media ± DE)	92,8 ± 14,7	92,9 ± 12,8	0,792

tran en la tabla (puntuación 0-100). 70,1% MT y 69,4% TT fueron adherentes según el cuestionario GEEMA (p = 1,0). A la semana 24, 84,1% MT y 89,6% TT tenían CV indetectable (p = 0,313) y un recuento medio de CD4 de 742,8 células/mL en MT y de 646,5 células/mL en TT (p = 0,06). No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con fallo virológico con CV > 50 copias/ml (MT: 8,2%; TT: 3,9%; p = 0,271) ni con CV > 200 copias/ml (MT: 3,4%; TT: 0%; p = 0,167).

Conclusiones: Este estudio confirma que la MT con LPV/r es una estrategia no inferior a la TT en términos de eficacia y seguridad. Comprueba, además, que los pacientes que simplifican su TARV e inician MT con LPV/r mantienen una QoL similar a una TT estable, lo que refuerza la idea de que la MT con LPV/r es una estrategia de simplificación eficiente y conveniente.

PO-34. EL COCIENTE CD4/CD8 COMO MARCADOR DE ACTIVACIÓN INMUNE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH POR TRANSMISIÓN VERTICAL

T. Sainz¹, S. Serrano-Villar², L. Diaz¹, M.I. González-Tomé³, M.D. Gurbindo⁴, M.I. de José⁵, M.J. Mellado⁵, J.T. Ramos⁶, J. Zamora², S. Moreno² y M.A. Muñoz-Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Carlos III, Madrid. ⁶Hospital General Universitario, Getafe, Madrid.

Introducción: Con la preocupación creciente por las enfermedades asociadas al envejecimiento prematuro en los pacientes infectados por VIH, resulta prioritaria la identificación y validación de marcadores accesibles para la práctica clínica de activación/senescencia inmune, especialmente en los pacientes de transmisión vertical, cuyo sistema inmune convivirá muchos más años con el virus. La presencia de un cociente invertido CD4/CD8, reflejo de una expansión oligoclonal de linfocitos T CD8 senescentes, se considera un marcador de senescencia inmune, así como un predictor de mortalidad en población general. Su significado biológico en la infección VIH no es del todo conocido. Analizamos su asociación con activación, senescencia y agotamiento inmunológico precoz en una cohorte de niños y adolescentes infectados por VIH y en tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Análisis transversal de 37 niños y adolescentes infectados por VIH por transmisión vertical y en tratamiento antirretroviral estable. Se recogieron variables clínicas e inmuno-virológicas, y se determinaron mediante citometría subpoblaciones linfocitarias, marcadores de activación (CD38⁺HLADR⁺), senescencia (CD27⁻CD58⁺) y activación/agotamiento inmune (HLADR⁺PD-1⁺) en linfocitos CD4 y CD8.

Resultados: Se encontró correlación positiva entre el cociente CD4/CD8 y los años de TAR acumulado ($r = 0,339$, $p = 0,040$), tiempo con carga viral (CV) indetectable ($r = 0,457$, $p = 0,004$), porcentaje de CD4 y CD8 naïve ($r = 0,336$, $p = 0,042$ y $r = 0,408$, $p = 0,013$, respectivamente), y negativa con la frecuencia de CD8 activados ($r = -0,414$, $p = 0,012$), así como con los fenotipos de agotamiento y activación/agotamiento ($r = -0,389$, $p = 0,017$, y $r = -0,752$, $p < 0,001$, respectivamente). La inversión del cociente se asociaba así mismo a un predominio de células de memoria frente a linfocitos naïve. Tras ajustar por edad, nadir de CD4, años de TAR y tiempo con CV indetectable, la presencia de un cociente invertido CD4/CD8 (< 1), de forma independiente se asoció a mayor frecuencia de linfocitos CD8 activados/agotados ($B = -0,033$, $p = 0,001$).

Conclusiones: Un cociente invertido CD4/CD8 puede permitir identificar a aquellos niños y adolescentes con mayor activación, senescencia y agotamiento inmunológico precoz pese al TAR; lo cual podría tener implicaciones relevantes tanto a nivel diagnóstico como terapéutico.

PO-35. EVENTOS NO-SIDA, EVENTOS SIDA Y MUERTE EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH NAÏVE A TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON UN RECUEENTO DE CÉLULAS CD4 POR ENCIMA DE 500 CÉLULAS/MM³

B. Torres, C. Lucero, A. León, M. Clavo, L. Leal, I. Pérez, M. Plana, M. Arnedo, J. Mallolas, J.M. Gatell y F. García

Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

Objetivos: Estudiamos algunos eventos no-Sida en una cohorte de pacientes naïve para tratamiento antirretroviral (TARV) con un conteo de células CD4 > 500 células/mm³ para determinar si la disminución en el riesgo de aparición de eventos no-Sida posterior al inicio del TARV depende del grado de inmunosupresión y analizar la tasa de incidencia bruta en controladores.

Métodos: Desde enero 1996 se realizó seguimiento de una cohorte de 675 pacientes infectados por VIH con un recuento CD4 > 500 células/mm³. Como eventos no-Sida severos se definieron todas las admisiones hospitalarias debido a enfermedades malignas no definitorias de Sida como enfermedades cardiovasculares, neuropsiquiátricas, hepáticas e insuficiencia renal terminal. Los potenciales determinantes de eventos no-Sida se estudiaron utilizando el modelo de regresión de Cox.

Resultados: Ocurrieron 85 eventos no-Sida durante un seguimiento de 6.062 personas-año con una tasa de incidencia bruta de 1,5 persona-año. Los factores independientes asociados con la ocurrencia de

los primeros eventos no-Sida fueron la edad (HR 3,38; IC95%: 1,6 a 6,9, $p = 0,001$), un nadir CD4 < 350 células/mm³ (HR 2,5; IC95%: 1,4 a 4,6, $p = 0,003$), y una última determinación de carga viral por encima de la mediana (HR 1,89; IC95%: 1,01 a 3,3, $p = 0,02$). Se llevo a cabo un subanálisis de la tasa de incidencia bruta antes y después de iniciar TARV. La tasa de incidencia bruta fue de 2,1 y 1,8 persona-año antes y después de iniciar TARV respectivamente. Esta tasa se mantuvo estable después de iniciar TARV en pacientes con un nadir CD4 < 350 células/mm³ (2,5 persona-año) pero cayó hasta 0,6 persona-año después del TARV en pacientes con un nadir CD4 > 350 células/mm³ ($p = 0,004$). La tasa de incidencia bruta fue similar en controladores de élite 1,12, en controladores virémicos 1,01 y en no controladores 1,5 ($p = 0,25$).

Conclusiones: La edad, un nadir CD4 < 350 células/mm³ y una última determinación de carga viral detectable fueron factores independientes asociados a eventos no-Sida. Destacamos que la reducción de la tasa de incidencia bruta de los eventos no-Sida posterior al inicio del TARV depende del nadir CD4. La mayoría de los pacientes controladores tuvieron una tasa de incidencia bruta similar a los no controladores lo que sugiere que el TARV podría prevenir la aparición de eventos no-Sida en estos pacientes.

PO-36. LA INSUFICIENCIA DE VITAMINA D SE ASOCIA A DISMINUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA Y DESCENSO DE LA FUNCIÓN DE CÉLULAS β EN VARONES CON INFECCIÓN VIH NO DIABÉTICOS

J. Portilla, O. Moreno-Pérez, R. Alfayate, E. Merino, S. Reus, V. Boix, L. Giner, C. Escóin, A. Bernabeu y A. Pico

Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: Algunos estudios sugieren que las concentraciones de vitamina D (VD) influyen en la homeostasis de la glucosa y la función de las células β pancreáticas. La insuficiencia de VD (IVD) y la resistencia insulínica (RI) son frecuentes en población VIH. Nuestro objetivo fue analizar si existe asociación entre las concentraciones en plasma de 25-hydroxivitaminD (25[OH]VD) con la sensibilidad a la insulina y la función de las células β en pacientes VIH.

Métodos: Estudio observacional realizado en varones adultos con infección VIH. Criterios exclusión: diabetes mellitus, hepatitis C, sida activo, ingesta de fármacos que alteren homeostasis insulina. Definición IVD: < 75 nmol/L de VD total (25-OH-D2+25-OH-D3) determinada por quimioluminiscencia. Determinación sensibilidad insulínica: infusión durante 2h de glucosa continua con medición de HOMA (HOMA-CIGMA), usando un modelo trapezoidal para calcular el incremento de insulina y glucosa (AUCins, AUCglu). Función células β : cálculo índice de disposición (AUCins/AUCglu)/CIGMA-HOMA; Grasa abdominal visceral (VAT) y contenido de triglicéridos en hígado (HTTGC) mediante RM y espectroscopia. Resultados en media \pm DE; mediana (P25-75). Pruebas estadísticas: t Student o Mann-Whitney; χ^2 o de Fisher; estudios correlación: Pearson y Spearman. Análisis de regresión lineal.

Tabla PO-36.

	25(OH)D (< 75 nmol/l) n = 72	25(OH)D (> 75 nmol/l) n = 17	p
Glucemia basal alterada%(n)	37,5 (27)	11,8 (2)	0,05
HOMA-basal	1,9 (1,3-2,8)	1,4 (1,1-1,9)	0,02
CIGMA-HOMA	11,7 (5,4-22,9)	7,2 (4,8-11,8)	0,02
AUC glucosa	261,8 \pm 45	235 \pm 28	0,02
AUC insulina	50,1 (35-77)	34,7 (25-48)	0,02
Índice Disposición	1,9 \pm 1,1	2,6 \pm 1,6	0,05
VAT/SCAT ratio	0,56 (0,35-1)	0,35 (0,15-0,61)	0,04
VAT(mm ³)	2.074 (1.271-4.037)	900 (678-2283)	0,02
Contenido TGC en LD hepático	3,3 (1,8-8,4)	1,6 (0,8-2,7)	0,04

Resultados: 89 varones incluidos, edad: 42 (r: 25-68) años; 75 (84,2%) recibían tratamiento antirretroviral. Concentraciones VD: $52 \pm 27,5$ nmol/l., Prevalencia IVD: 80,9% (n = 72); esteatosis hepática: 33% (n = 24), lipodistrofia: 30,3% (n = 27). Las variables metabólicas y de distribución de grasa asociadas con IVD en la tabla. La IVD se asoció con índice de CIGMA-HOMA elevado. El análisis multivariable confirmó la asociación independiente de IVD, mayor edad y porcentaje de grasa corporal con RI medida por HOMA-CIGMA (coeficiente correlación (r^2): 0,7, p = 0,01. Observamos disminución de la función células β en los pacientes con IVD con un Índice Disposición 33% inferior respecto a los varones sin IVD. Sin embargo, en el análisis multivariable sólo una mayor edad se asoció de forma independiente a menor función de las células β .

Conclusiones: En varones con infección VIH no diabéticos, la IVD se asocia a un descenso en la sensibilidad a la insulina y una disminución en la función de las células β tras ajustar por otras variables de confusión asociadas a RI, incluida la distribución de grasa visceral.

PO-37. RESULTADOS PERINATALES ASOCIADOS A LAS GESTANTES INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO

L. González Rodríguez, S.E. Cernadas Pires, N. González López, R. González Boubeta, A. Ocampo Hermida, C. Miralles Álvarez, L. Pérez Bares, E. Couceiro Naveira y C. López Ramón y Cajal

Complejo Hospitalario Xeral-Cies, Vigo.

Objetivos: Estudiar los resultados perinatales asociados a las gestantes infectadas por el virus de la inmunodeficiencia Humana en nuestra área sanitaria.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la población gestante afecta de VIH del 2000 al 2011 en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Definimos variables maternas, gestacionales, intraparto y neonatales. Entre las primeras: consumo de tóxicos, evolución y estadio de la infección, niveles de CD4 y carga viral basales e intraparto, VHB y/o VHC. Tratamiento antirretroviral o realización de amniocentesis durante la gestación. Intraparto: episiotomía y profilaxis con zidovudina. Del neonato interesó la prevalencia de VIH y morbilidad asociada. El análisis estadístico se realizó con el SPSS18 para Windows.

Resultados: La población a estudio fueron 95 gestantes seropositivas (n = 95). El 55% presentaban coinfección por VHC, el 8% por VHB. Durante esta década la distribución de la infección sufrió leves variaciones, oscilando su incidencia entre 0,08% y 0,3% de los partos. La gestación de estas pacientes requiere de un equipo multidisciplinar (consulta de alto riesgo de tocología y unidad de VIH). Esto aseguró que el 98% recibiera tratamiento antirretroviral. El 13% de ellas realizaron amniocentesis. Durante el embarazo se determina la carga viral así como los niveles del CD4 basales. Pero estos valores también tenemos que conocerlos intraparto, pues determinarán el tipo de finalización de la gestación. La carga viral media intraparto fue 267 copias. El 97% de las pacientes recibieron profilaxis con zidovudina en el parto (2 mg/Kg inicial, 1 mg/kg/hora hasta clampaje del cordón). La media de horas de bolsa rota fue de 2 (0-31). En estas pacientes la elección de la vía de parto viene determinada por el control adecuado de la gestación así como por la carga viral. En nuestro estudio el 68% finalizó mediante cesárea, 31% parto vaginal. En un 21% necesitaron episiotomía. Nacieron un 51% de varones. El peso medio fue 2.779 g. El 99% obtuvieron un Apgar a los cinco minutos ≥ 7 . La tasa de morbilidad neonatal fue del 12%, a expensas de las patologías asociadas a la prematuridad. El 98% de estos recibieron tratamiento antirretroviral desde el nacimiento. Cabe destacar que la importancia

de nuestro trabajo radica en la obtención de un 0% de transmisión materno-fetal.

Conclusiones: Las medidas adoptadas de cara a reducir la transmisión vertical en nuestro medio, han demostrado ser eficaces. Si bien la morbilidad neonatal del estudio es superior a la observada en la población general, no resulta posible conocer el grado de implicación de los antirretrovirales en ello, ya que se trata de pacientes complejas, con múltiples patologías asociadas.

PO-38. EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS, INMUNOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR VIH-1 Y EN FRACASO VIROLÓGICO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

P. Rojas¹, M. de Mulder¹, G. Yebra¹, E. Torrecilla¹, P. Rojo², M.I. de José³, L. Prieto⁴, M.L. Navarro⁵, J. Beceiro⁶, S. Jiménez de Ory⁵, J.T. Ramos⁴ y A. Holguín¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁴Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

Introducción: Las mutaciones de resistencia determinan la efectividad del tratamiento antirretroviral (TAR) en niños infectados por VIH-1, comprometiendo su eficacia a largo plazo. Éstas pueden conducir al fracaso virológico, impidiendo alcanzar carga viral (CV) indetectable tras 24 semanas de TAR.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal y retrospectivo de la evolución de parámetros clínicos (TAR), inmunológicos (número y porcentaje de linfocitos CD4) y virológicos (CV, resistencias y variante viral) en pacientes de la Cohorte de Niños Infectados por VIH de la Comunidad de Madrid con tres o más secuencias *pol* del VIH-1 obtenidas durante 1994-2011. Se seleccionaron los pacientes que habían fracasado por causas virológicas, detectando la presencia de mutaciones de resistencia al TAR en el tiempo.

Resultados: Entre los 37 pacientes con tres o más secuencias *pol* longitudinales disponibles, 33 cumplían criterio de fracaso al TAR encontrando principalmente (63,6%) varones, infectados verticalmente (97%), españoles (81,8%), infectados por subtipo B (84,8%) y en seguimiento clínico en Unidades Pediátricas. La tasa de infecciones no-B fue mayor en pacientes pediátricos en fracaso que en población VIH pediátrica general de Madrid (15,2% vs 10,9%), siendo mayoritariamente (60%) cepas recombinantes. En 29 (87,9%) de los 33 pacientes seleccionados, mayoritariamente (96,5%) pretratados, el fracaso terapéutico fue por causas virológicas, al detectarse cepas resistentes. Un tercio (36,8%) de los fracasos virológicos fue debido a variantes virales con resistencia a tres familias de fármacos (inhibidores de proteasa y de retrotranscriptasa), siendo los cambios más frecuentes la K103N y D67N en la RT y cambios en L10, A71 y V82 en la PR. El fracaso terapéutico no virológico fue la principal causa de fracaso en población pediátrica de origen subsahariano. Tras los eventos de fracaso, diez (34,5%) pacientes no lograron ni disminuir la viremia ni aumentar los niveles de CD4 con el tiempo (rango 24 -117 meses). En 14 (42,4%) de los 33 pacientes en fracaso terapéutico incrementaron los CD4+ entre un 1% y 22% entre primera y última muestra analizada. En 10 de los 14 también disminuyó su CV, pero sin alcanzar la indetectabilidad.

Conclusiones: La tasa de niños en fracaso virológico infectados por variantes no-B del VIH-1 fue superior a la encontrada en la cohorte general de niños VIH de Madrid. La alta tasa de virus con triple resistencia (IP/ITIAN/ITINAN) en niños en fracaso reitera la necesidad de incluir nuevas familias de fármacos en niños frente a otras dianas virales o celulares en terapias de rescate.

PO-39. MUJER, VIH E INMIGRACIÓN: BARRERAS Y FACILITADORES EN EL SEGUIMIENTO MÉDICO DE MUJERES INMIGRANTES QUE VIVEN CON EL VIH/SIDA

A. Guionnet, B. Pizarro de la Fuente, B. Navaza, M.J. Pérez-Elías, F. Drona, R. López-Vélez y J.A. Pérez-Molina

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: En España el 50% de las mujeres diagnosticadas de VIH son inmigrantes (MI), cuyas tasas de abandono del seguimiento doblan a las de las mujeres autóctonas (MA). Nuestro objetivo es describir las barreras psicosociales y culturales que condicionan el seguimiento médico de las MI-VIH+.

Métodos: Estudio cualitativo basado en entrevistas semiestructuradas (1 hora, realizadas en el hospital o domicilio, grabadas y transcritas) hasta la saturación del discurso. Se seleccionó una muestra de conveniencia de MI/MA-VIH+ en seguimiento activo o interrumpido. Análisis según la teoría fundamentada y triangulación de los investigadores.

Resultados: 26 entrevistas a mujeres de África Subsahariana (10), Latinoamérica (8) y España (8) (Transmisión heterosexual 100%; mediana de edad 41a; 23,1% eran pérdidas de seguimiento; 33% de las inmigrantes en situación irregular). En las MI-VIH+ comparadas con las MA-VIH+ se identificaron como barreras que pueden condicionar el seguimiento: 1) La relación con el médico. Esperan del profesional que sea experto, un apoyo emocional y un intérprete del lenguaje científico. La relación se percibe con importante desigualdad a esto se suma como perturbador la barrera lingüística. 2) El VIH y el cuerpo. Las pacientes asintomáticas no ubican la enfermedad en el cuerpo por lo que sentirse bien actúa como barrera. Las MI acostumbadas a una sanidad paliativa tienen dificultades para dirigirse al profesional en esta fase. 3) El trabajo. Las MI tienen trabajos con menos flexibilidad horaria. 4) Los mandatos de género. Los mandatos tradicionales (cuidar, ser fiel, tener hijos) actúan positivamente si se han cumplido antes de conocer el diagnóstico, pero negativamente cuando no es así, por lo que la familia no actuaría como factor motivador para cuidarse. 5) Las representaciones sociales. La asociación del Sida a grupos marginales impide la comunicación al entorno y favorece la negación del VIH. 6) La comunicación al entorno. No se realiza siempre por miedo al rechazo, a la muerte social o a dañar a las personas queridas. 7) La creencia en el sistema biomédico. Existen dudas sobre la existencia del Sida y la necesidad del tratamiento. 8) El estado psicológico. La negación del VIH, el desbordamiento emocional, sentirse desubicada y no conocer los códigos culturales del país receptor actúan como barreras al seguimiento.

Conclusiones: Las variables psicosociales y culturales que influyen en el seguimiento son comunes a MI-VIH+ y MA-VIH+, aunque las MI-VIH+ viven de manera más intensa y se ven más afectadas por las barreras que las MA-VIH+.

PO-40. SIMPLIFICACIÓN DE TRATAMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH

T. Sainz¹, M.M. Santos¹, B. Jiménez², S. Jiménez de Ory¹, J. Saavedra¹, D. Blazquez³, P. Rojo³, J.T. Ramos⁴, A. Álvarez⁴, M.I. de José⁵, M.J. Mellado⁶, J. Martínez⁷, E. Fernández-Cooke⁸, M.A. Muñoz-Fernández¹ y M.L. Navarro¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Infanta Sofía, Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

⁴Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Hospital Carlos III, Madrid. ⁷Hospital Universitario del Niño Jesús, Madrid. ⁸Hospital Gómez-Ulla, Madrid.

Introducción: Mantener una buena adherencia al tratamiento anti-retroviral es un reto en el seguimiento de los niños y adolescentes infectados por VIH. Especialmente en este colectivo las estrategias de

simplificación de tratamiento pueden mejorar la adherencia disminuyendo al mismo tiempo efectos secundarios.

Métodos: Análisis retrospectivo de la evolución inmunoviológica y metabólica de los pacientes pertenecientes a la Cohorte de Madrid que han simplificado tratamiento entre 2001 y 2011. Se consideraron simplificaciones todos los cambios de tratamiento realizados en pacientes con carga viral indetectable que supusieron disminución en el número de pastillas, mejora en la posología (paso a pauta una vez al día) y/o disminución de toxicidad.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 122 simplificaciones correspondientes a 81 pacientes, 55,6% mujeres. Durante el periodo de estudio ha aumentado progresivamente el número de simplificaciones, de tal forma que el 56% de los cambios corresponden a los tres últimos años. La edad media en el momento del cambio de tratamiento fue de 14 ± 3,9 años y la mediana de CD4 de 813/mm³ (627-1.060). Un 90% de los cambios supuso disminución en el número de pastillas, en un 35% se simplificó a pauta una vez al día y en un 65% a una pauta con menor toxicidad. Las presentaciones combinadas se emplearon en un 54% de las simplificaciones, siendo la más empleada FTC/TDF/EFV (43%). El tiempo medio de seguimiento fue de 20 meses (rango 11-31). Tan sólo en 7 casos (5,7%) se produjo un rebrote de carga viral durante el periodo de seguimiento. En el análisis de medidas repetidas, se produjo un aumento del porcentaje de CD4 a los 12, 24 y 36 meses de seguimiento (todas p < 0,05). Paralelamente aumentaron las cifras absolutas de CD4, aunque las diferencias no resultaron significativas. En los cambios de tratamiento que suponían menor toxicidad metabólica, se analizó la evolución del perfil lipídico del paciente; colesterol, triglicéridos y LDL disminuyeron a lo largo del periodo de seguimiento de forma significativa (todas p < 0,05), mientras que respecto a las HDL no se observaron cambios significativos.

Conclusiones: Las estrategias de simplificación han demostrado ser eficaces y seguras en niños y adolescentes; la mayor parte de los sujetos mantienen cargas virales indetectables y la tendencia al incremento de CD4 sugiere una mejor adherencia al tratamiento. Es necesario continuar implementando estrategias que disminuyan toxicidad y mejoren la calidad de vida de nuestros pacientes en TAR estable y adecuada respuesta inmunoviológica.

Viernes, 30 de noviembre. Sala El Greco-C (12:30-14:00 h)

PO-41. EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE LA COINFECCIÓN POR VHC, CARACTERÍSTICAS DE LA HEPATOPATÍA Y TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN ESPAÑA. ESTUDIO GESIDA 57/07

J. González-García¹, C. Navarro San Francisco¹, E. Condes², C. Díez Romero³, C. Quereda Rodríguez-Navarro⁴, F. Zamora Vargas¹, P. Miralles Martín³, A. Moreno⁴, M.L. Montes Ramírez¹, M.A. von Wichmann⁵, E. Ortega⁶, J.M. Guardiola⁷, I. Santos⁸, V. Boix⁹, S. López Calvo¹⁰, F. Pulido Ortega¹¹, R. Rubio¹¹, E. Barquilla¹², J. Berenguer³ y Grupo de Estudio GESIDA 57/07

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital de Móstoles, Madrid.

³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital

Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital General de Valencia, Valencia. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁸Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁹Hospital General Universitario, Alicante. ¹⁰Hospital Universitario de La Coruña. ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹²Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Objetivos: La adicción a drogas (ADVP) ha dejado de ser la vía principal de transmisión de la infección por VIH en España. La mortalidad

Tabla PO-41.

	P1/2010 (N = 1.458)	P1/2002 (N = 1.260)	P valor	P2/2010 (N = 1.549)	P2/2002 (N = 1.560)	P valor
Varones (%)	1.062/1.458 (73%)	902/1.260 (72%)	0,560	1.158/1.549 (75%)	1.128/1.560 (72%)	0,058
Edad ± DE (años)	44,6 ± 10,0	40,2 ± 8,0	< 0,001	44,9 ± 9,6	40,6 ± 7,1	< 0,001
Trasmisión de VIH por ADVP (%)	630/1.458 (43%)	695/1.260 (55%)	< 0,001	610/1.549 (40%)	905/1.560 (58%)	< 0,001
Anti-VHC + (%)	733/1.438 (50%)	739/1.220 (61%)	< 0,001	760/1.549 (49%)	1.008/1.560 (65%)	< 0,001
RNA-VHC + por PCR (%)	561/733 (76,5%)	462/520 (89%)	< 0,001	633/760 (83%)	778/919 (85%)	< 0,001
Tratamiento anti-HCV iniciado (%)	271/392 (69%)	107/251 (43%)	< 0,001	345/476 (72%)	151/361 (42%)	< 0,001
Respuesta viral sostenida en pacientes evaluables (%)	61/214 (28,5%)	8/49 (16%)	< 0,05	142/287 (49,5%)	20/74 (27%)	< 0,01
Cirrosis hepática (%)	108/1.458 (7%)	42/1.260 (3%)	< 0,001	178/1.549 (12%)	104/1.560 (7%)	< 0,001
Pacientes con cirrosis e indicación TH (%)	12/108 (11%)	7/42 (17%)	0,419	20/178 (11%)	16/104 (15%)	0,327

de los coinfectados por VHC es mayor que en mono infectados. Un número significativo de pacientes coinfectados ha recibido tratamiento de la infección por VHC. Todos estos factores modifican las características actuales de los pacientes infectados por VIH. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de infección activa por VHC y sus características en pacientes VIH+ en España.

Métodos: Estudio transversal en muestra de 43 hospitales españoles en 2009 (1458 pacientes) y en tres hospitales de Madrid en 2010 (1549 pacientes). Los resultados se compararon con los de un estudio similar de 1260 y 1560 pacientes respectivamente realizado en 2002. La cirrosis hepática fue definida por biopsia hepática o fibroescan. Las definiciones de candidato a tratamiento de infección por VHC o de trasplante hepático (TH) se realizaron de acuerdo a las guías de GESIDA.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: En la evolución de la epidemia de VIH en España se observa una disminución de la seroprevalencia de infección por VHC en paralelo a la disminución de la ADVP como mecanismo de transmisión del VIH. Una mayor proporción de pacientes coinfectados han recibido tratamiento de VHC en 2010 que en 2002. A pesar de ello persiste una proporción muy importante de pacientes VIH+ con infección activa por VHC y un incremento significativo de pacientes con cirrosis. Por el contrario, el porcentaje de pacientes VIH+ candidatos a TH no ha aumentado significativamente.

PO-42. EPIDEMIOLOGÍA DE LA COINFECCIÓN VIH/VHC EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 2000-2010. DATOS DE LA COHORTE VACH

Cohorte VACH Grupo Estudio Coinfección VIH/VHC

Asociación Médica Cohorte VACH, Pozuelo de Alarcón, Madrid.

Objetivos: La mayoría de los pacientes con coinfección VIH/VCH adquirieron ambas enfermedades por vía parenteral. En los últimos años ha habido un descenso significativo de la drogadicción IV, y se ha descrito un aumento del número de casos de infección VHC en varones homosexuales. El objetivo de nuestro estudio es analizar las características epidemiológicas de la coinfección VIH/VCH en España en los últimos años.

Métodos: Se ha analizado la frecuencia de coinfección por VHC (presencia de Ac anti-VHC) en los pacientes con fecha de diagnóstico de VIH entre enero de 2000 y diciembre de 2010, en seguimiento en la cohorte VACH. La cohorte está formada por más de 16000 pacientes adultos procedentes de 23 hospitales españoles cuyos datos se recogen de una manera uniforme en una historia informatizada (AdvancedHiv®). Se analizó información relativa a las prácticas de riesgo y al genotipo del VHC. Se evaluó la tendencia lineal ascendente o descendente de la frecuencia de coinfección y los diferentes genotipos del VHC en los diferentes años mediante la prueba de tendencia lineal. Se calcularon los coeficientes de correlación no paramétricos (Spearman) entre los porcentajes de coinfectados y las prácticas de riesgo.

Resultados: Se incluyeron 7.566 pacientes con una mediana de edad de 34 años (RIQ 28-41), 76,4% varones. La frecuencia global de infec-

ción por VHC fue del 24,8%. La presencia de coinfección VIH/VHC pasó del 43,6% en el año 2000 al 8,8% en 2010. La frecuencia de la coinfección en el período estudiado presenta una tendencia lineal descendente (TLD) significativa ($p < 0,0001$). De la misma forma, se observó una TLD significativa en la drogadicción IV, que pasó de ser la práctica de riesgo del 33,3% al 4% ($p < 0,0001$). Existió correlación significativa entre la drogadicción y la adquisición de la coinfección ($r: -0,991$, $p < 0,0001$). La adquisición del VIH por vía homosexual aumentó de forma significativa, pasando del 19,6% al 58,2% ($p < 0,0001$). La frecuencia de los genotipos fue: G1 55,9%, G2 2,5%, G3 23,6% G4 18,1%. No se observaron cambios significativos en la frecuencia de los distintos genotipos en el período estudiado.

Conclusiones: La prevalencia de coinfección VIH/VCH ha disminuido de forma muy significativa en los últimos 10 años y en nuestra serie es del 8% en 2010. Este descenso se correlaciona fundamentalmente con el descenso del número de drogadictos.

PO-43. EVALUACIÓN DEL ESTADO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC EN UNA COHORTE DEL SURESTE ESPAÑOL

F.J. Vera Méndez, J. Trujillo Santos, A. Moreno Hernández, C. Smilg, L. Belmonte Martínez, M. Graure, L. Martínez Fernández, O.J. Martínez Madrid, B. Alcaraz Vidal, A. Jimeno Almazán, M. Alcalde Encinas y J.A. García Henarejos

Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Objetivos: Determinar el estado actual así como la evolución del grado de fibrosis hepática en una cohorte de pacientes coinfectados VIH-VHC.

Métodos: Durante el periodo 30 de noviembre de 2011-28 de febrero de 2012 se realizó análisis prospectivo del grado de fibrosis hepática por elastografía transitoria (ET) en una cohorte de pacientes coinfectados VIH-VHC. Se evaluaron la proporción de pacientes con fibrosis hepática significativa [F3-F4; $\geq 9,5$ kPascal (kPa)] y cirrosis (F4; $\geq 14,5$ kPa), así como la asociación del grado de fibrosis ($< 9,5$ kPa; $\geq 9,5$ kPa) con variables dependientes del paciente [género, mecanismo de transmisión, tiempo de coinfección VIH-VHC (< 10 , 10-20; > 20 años) y variables dependientes del VHC [genotipo, carga viral (CV): < 800.000 UI/ml; ≥ 800.000 UI/ml] y tipo de respuesta a terapia antiviral: respuesta viral sostenida (RVS); no RVS]. Se realizó análisis retrospectivo de la evolución del grado de fibrosis en pacientes con determinación previa de ET.

Resultados: Se realizó ET en 108 pacientes. Fibrosis significativa F3-F4 y cirrosis (F4) se demostraron en 48 (44%) y 30 (28%) pacientes respectivamente. En sujetos cirróticos, 5 (17%) tenían valores entre 14,5-20 kPa, 14 (47%) entre 21-40 kPa y 11 (37%) valores > 40 kPa. Las variables dependientes del paciente no se asociaron significativamente con F3-F4 ($p = NS$). Las variables dependientes del VHC que más se asociaron a fibrosis significativa F3-F4 fueron la CV > 800.000 UI/ml ($p = 0,08$) y la ausencia de RVS a una terapia antiviral ($p = 0,07$). En pacientes que recibieron terapia antiviral (N = 30; 28%), la fibrosis

media fue significativamente inferior en sujetos que alcanzaron RVS (N = 6; $6,4 \pm 2,3$ kPa) frente a no RVS (N = 24; $17,4 \pm 16,6$ kPa) ($p = 0,004$). En 75 pacientes con ET previa (69%) y media de seguimiento de 945 días \pm 419, no se observaron diferencias significativas entre fibrosis media actual ($14,77 \pm 12,39$ kPa) y basal ($13,55 \pm 15,76$ kPa) ($p = 0,40$). De 39 (52%) pacientes con fibrosis F0-F2 de inicio, 8 (21%) progresaron a F3-F4 [5 (63%) recibieron terapia antiviral y ninguno tuvo RVS].

Conclusiones: En nuestra cohorte fue prevalente presentar fibrosis significativa y/o cirrosis, siendo relevante en este último grupo el riesgo de sufrir descompensación hepática (> 40 kPa). La ausencia de RVS a terapia antiviral y la alta CV fueron las variables más asociadas a F3-F4. La RVS determinó una fibrosis significativamente inferior en pacientes tratados. La evolución de la fibrosis media no fue significativa en el seguimiento, aunque una proporción importante de pacientes (21%) progresaron a F3-F4.

PO-44. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ACLARAMIENTO ESPONTÁNEO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH) EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y EL VHC DE LA COHORTE FIPSE TH-VIH (2002-11)

J.M. Miro¹, C. Manzano¹, A. Moreno², E. Cordero³, S. del Campo², S. Naggie⁴, C. Brander⁵, I. García-Maerino⁶, A. Moreno¹, A. Rimola¹ y G.E. Cohorte FIPSE TOH-VIH

¹Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Duke University, Durham. ⁵IrsiCaixa, Badalona. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La recidiva del VHC es universal tras el TH. El aclaramiento espontáneo de la infección por el VHC tras el TH es poco frecuente tanto en pacientes mono infectados por el VHC como en coinfectados VIH-VHC.

Objetivos: Determinar la incidencia y características clínicas del aclaramiento espontáneo del VHC en pacientes coinfectados VIH-VHC receptores de TH.

Métodos: Estudio de cohortes, multicéntrico y prospectivo de 204 pacientes consecutivos coinfectados por el VIH y el VHC que se recibieron un TH en España entre 2002 y 2011. Se incluyeron los 187 pacientes que tenían una carga viral positiva del VHC en plasma antes del TH. Los criterios de aclaramiento espontáneo del VHC fueron tener unos niveles indetectables en plasma del RNA del VHC por técnicas ultrasensibles en pacientes TH con recidiva del VHC sin recibir tratamiento antiviral frente al VHC o si lo recibieron sin que este fuera efectivo de por lo menos 24 semanas de duración.

Resultados: Se observó el aclaramiento espontáneo del VHC tras el TH en 3 pacientes coinfectados VIH y VHC (1,6%, IC95%: 0,5%-4,6%). Los tres casos tenían un genotipo 1 del VHC, recibían TARGA efectivo con carga viral del VIH en plasma antes y después del TH siempre indetectable (< 50 copias/mL) y un recuento de linfocitos CD4 que oscilaba entre 250 y 500 células/mm³. Dos pacientes recibieron una pauta inmunosupresora inicial basada en tacrolimus y uno con ciclosporina A. Dos de los tres pacientes desarrollaron un rechazo crónico y requirieron un trasplante hepático. El estudio genético de los polimorfismos de la IL28B puso de manifiesto que dos de los tres pacientes recibieron un hígado de un donante con un genotipo favorable (CC). Los 3 pacientes están vivos a los 43, 32 y 39 meses, respectivamente, desde el primer trasplante y permanecen con niveles plasmáticos indetectables de RNA del VHC.

Conclusiones: El aclaramiento espontáneo del VHC después del TH en los pacientes coinfectados por el VIH-VHC es poco frecuente ($< 2\%$) y sólo se observó en pacientes con genotipo 1. El pronóstico de los

tres pacientes fue bueno a largo plazo aunque dos de ellos precisaron un trasplante hepático por rechazo crónico. Futuros estudios virológicos e inmunológicos frente al VHC pueden aclarar el mecanismo del aclaramiento espontáneo de estos pacientes.

PO-45. IMPACTO DE LOS FACTORES GENÉTICOS Y NO-GENÉTICOS EN LA DISLIPEMIA DE PACIENTES VIH QUE INICIAN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

L. Egaña-Gorroño¹, E. Martínez², B. Cormand³, T. Escriba¹, J. Gatell² y M. Arnedo¹

¹IDIBAPS. Grupo de Genómica y Farmacogenómica en HIV, Laboratorio de Retrovirología e Immunopatogenia Viral, Barcelona. ²Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona. ³Departamento de Genética, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Establecer el impacto de los factores genéticos y no genéticos en la incidencia de dislipemia en pacientes VIH-naïve que inician tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Se genotiparon 192 polimorfismos (SNPs) en 87 genes, previamente identificados en estudios de asociación de genoma completo (GWAS), en una cohorte de pacientes VIH-naïve que iniciaron tratamiento (1997-2008) incluyendo un inhibidor de la proteasa (IP) o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINAN). Los pacientes disponían de mediciones lipídicas (C-Total, LDL-C, HDL-C y TG) previas al inicio del TAR y transcurrido un año. Aquellos pacientes que recibían fármacos hipolipemiantes o cambiaron su pauta inicial de tratamiento fueron excluidos del estudio. Se confirmó el equilibrio Hardy-Weinberg y se realizaron estudios de desequilibrio de ligamiento (LD). Se procedió al análisis univariado estratificado por TAR mediante los test de Cochran-Mantel (CMH) y Breslow-Day (BD). Posteriormente, se estableció el impacto de las co-variables genéticas y no-genéticas asociadas a las variaciones lipídicas mediante un modelo de regresión logística. El test múltiple se corrigió utilizando un ratio de falsos descubrimientos del 10% (FDR). El estudio de los haplotipos y de interacciones genéticas se realizó con los paquetes bioinformáticos Unphased y Phased.

Resultados: De los 750 pacientes incluidos, 727 fueron satisfactoriamente genotipados ($n = 381$ y $n = 346$ en el grupo de PI y ITINAN, respectivamente). Las características basales fueron: 80% hombres, mediana 35 años, CD4 302/mm³, log VIH-RNA 4,7 cop/mL y niveles basales de lípidos en plasma (mg/dL) 144 (C-Total), 100 (LDL-C), 36 (HDL-C) y 12 (TG). En el análisis multivariado, edad y co-infección por VHC se asociaron ($p < 0,01$) con un incremento y una disminución de C-Total y LDL-C, respectivamente. El tratamiento con IP mostró asociación desfavorable con ($p < 0,01$) C-Total y TG ($p = 7,4^4$). Sin embargo, el tratamiento con ITINAN se asoció favorablemente con HDL-C ($p < 0,01$). SNPs en APOB se asociaron con un incremento de LDL-C (rs10495712 [$p = 3,18^4$], rs754524 [$p = 1,26^3$]). Seis SNPs en 3 genes ABCA1 (rs4149313 [$p = 2,97^4$]), LIPC (rs1800588 [$p = 2,13^3$], rs473224 [$p = 3,06^4$], rs261336 [$p = 2,23^3$]) y CETP (rs173539 [$p = 2,96^3$], rs3764261 [$p = 1,52^3$]) mostraron asociación favorable con HDL-C. SNPs en GCKR (rs1260326 [$p = 8,06^3$], rs780094 [$p = 3,28^3$]) presentaron asociación desfavorable con TG. Tras la corrección por el 10% FDR, 1 y 6 SNPs mantuvieron asociación con LDL-C y HDL-C respectivamente.

Conclusiones: Un SNP en APOB se asoció con un incremento de LDL-C en presencia de IP. SNPs en ABCA1/LIPC/CETP se asociaron favorablemente con HDL-C en presencia de ITINAN. Sin embargo, se observó un efecto desfavorable en niveles de C-Total y TG cuando el TAR incluía un IP. El riesgo de hipercolesterolemia incrementó con la edad y disminuyó con la co-infección por VHC. Estos resultados deben permitir mejorar la selección del TAR en el campo de la medicina personalizada.

PO-46. EVALUACIÓN EN POBLACIÓN ESPAÑOLA DE 2 TESTS PARA EL DESPISTAJE DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

A. González-Baeza, I. Pérez-Valero, M. Estébanez, M.L. Montes-Ramírez, C. Bayón, I. Cambrón, J.I. Bernardino, F.X. Zamora y J.R. Arribas

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Analizar la validez de dos test de despistaje de deterioro cognitivo, *Brief NeuroCognitive Screen* (BNCS) y *HIV-Dementia Scale* (HDS) en pacientes VIH españoles en tratamiento antirretroviral (TAR) efectivo.

Métodos: Incluimos pacientes seguidos en el Hospital La Paz, en TAR con lopinavir o darunavir (triple o mono-terapia) e indetectables durante > 1 año (CV < 50 c/mL; permitido un único blip). El deterioro neurocognitivo (DNC) se evaluó (criterios de Frascati 2007) con 14 tests (7 dominios), normalizados demográficamente para población española. Para HDS y BNCS se calcularon los valores predictivos, los likelihood ratios (LR) y la sensibilidad y especificidad para cada punto de corte previamente validado. La determinación de la mejor prueba y el mejor punto de corte se realizó comparando LR.

Resultados: Los 187 pacientes incluidos tenían de media una edad de 47 años, el 90% eran caucásicos, el 73% hombres y tenían alrededor de 10 años de educación. El 23% estaban coinfectados por VHC, el 62% tenían SIDA, su mediana de nadir de CD4 era de 177 células y sus CD4 actuales de 592. Llevaban una mediana de 15,8 años con VIH, de 11,8 en TAR (50,8% monoterapia) y de 6,6 con CV < 50 c/mL. Su adherencia era prácticamente del 100%. Los resultados para el BNCS y el HDS se muestran en la tabla.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son similares a los observados en otros países. La mejor prueba de despistaje de DNC para población española en nuestro estudio fue el BNCS, siendo el mejor punto de corte un NPZ3 de -0,5.

Tabla PO-46.

Prueba	HDS		BNCS		
Punto de corte	10	14	NPZ3 -0,33	NPZ3 -0,5	Frascati*
Sensibilidad (%)	53	83	69	65	54
Especificidad (%)	74	37	76	87	93
LR-positivo	2,05	1,32	2,92	4,9	8,08
LR-Negativo	0,63	0,45	0,4	0,4	0,49
VPP	33	24	53	65	76
VPN	87	90	87	87	84

* -1DS en 2 tests o -2DS en 1 test

PO-47. DIAGNÓSTICO DE LA DISPLASIA ANAL POR PAPILOMAVIRUS HUMANO EN PACIENTES VIH POSITIVOS

A. Ocampo Hermida¹, M. Iribarren Díaz¹, J. González-Carrero Fojón¹, M. Rodríguez Gironde², S. Rodríguez Rivero¹, M. Alonso Parada¹, A. Ocampo Álvarez³, A. Rodríguez da Silva³, O. Estévez Martínez², C. Miralles Álvarez¹, E. Casal Núñez¹ y C. Martínez Vázquez¹

¹CHUVI-Xeral, Vigo. ²Universidad de Vigo, Vigo. ³Fundación Biomédica, Vigo.

Introducción: La anuscopia de alta resolución (AAR), asociada a impregnación de la mucosa anal con ácido acético y lugol es el procedimiento diagnóstico principal para localizar la lesión sospechosa de displasia anal.

Métodos: Se seleccionaron para la realización de la AAR aquellos hombres con relaciones sexuales con hombres (HSH) VIH positivos que presentaban citología anal alterada (LSIL, HSIL), ASCUS y/o la presencia de papilomavirus de alto riesgo (VPH-ar). La AAR se efectuó mediante un anuscopio plástico transparente y colposcopio, que aporta luz y visión binocular de gran aumento. La exploración se rea-

liza tras impregnación con ácido acético al 3% y posteriormente con lugol. Las lesiones sospechosas (acétoblancas-lugol negativas) se biopsiaron mediante una pinza Baby-Tischler. Las lesiones AIN II-III se trataron mediante coagulación con infrarrojos.

Resultados: De 189 pacientes con muestras citológicas se seleccionaron 113 que cumplían criterios de AAR: HSIL 6,2%, LSIL 22,1%, ASCUS 27,4% y 44,2% con citología normal pero con VPH-ar. Edad media de 41,3 (22-77 años), el 83,2% de nacionalidad española. Fecha de diagnóstico de infección por VIH fue de 2005 (1987-2012). El 62,1% se encontraban en el estadio A de la CDC y el 16,2% en el C. Se realizó biopsia anal a 60 pacientes (53%) por presentar lesiones acetoblancas-lugol negativas: 23,3% normales, 38,3% AIN I, 30%, AIN II, 6,7% AIN III y una no válida. Al 47% no se le realizó biopsia. La presencia de lesiones AIN II-III se asoció con un menor nivel de CD4: 36,4% de los pacientes con AIN II-III presentaban CD4 < 500 vs 13,5% con biopsia normal o lesiones AIN I (p-valor = 0,041). La proporción de pacientes con citología alterada (LSIL o HSIL) y lesiones AIN II-III fue del 54,5%, frente al 29,7% de pacientes con biopsia normal o lesiones AIN I (p-valor = 0,059). Si incluimos a pacientes con AAR sin lesiones, con los de biopsia normal o lesiones AIN I, la proporción resultaría significativa: (54,5% vs 22,2%) p-valor = 0,003. Sin embargo, perdería la significación con los CD4 (36,4% con AIN II-III presentaban CD4 < 500 vs 20,5%, p-valor = 0,116). No se encontraron diferencias (p-valor > 0,2) con el nadir, carga viral ni uso de TAR.

Conclusiones: 1. La realización de la AAR con impregnación con ácido acético y lugol es un método adecuado para el cribado de displasia anal. 2. Elevada prevalencia de displasias de alto grado en las biopsias acetoblancas-lugol negativas. 3. Alta incidencia de AIN de alto grado en alteraciones LSIL y HSIL.

PO-48. ESTUDIO TRANSVERSAL PARA EVALUAR Y ANALIZAR LA PREVALENCIA DE DETECCIÓN POSITIVA DE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH-1: ESTUDIO CRANIUM. SUBANÁLISIS POR SEXOS DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

J.L. Casado¹, C. Bayón², I. Pérez-Valero², M. Delgado³, E. Pedrol⁴, D. Podzamczar⁵, R. Oltra⁶, J. Van Wyk⁷, C. de Álvaro⁸, E. Cabrero⁸ y A. Burgos⁸

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁴Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁶Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁷Abbott Laboratories Francia, París. ⁸Abbott Laboratories España, Madrid.

Objetivos: Aproximadamente el 30% de los pacientes VIH+ en España son mujeres. Se ha descrito que las mujeres VIH+ presentan con más frecuencia trastornos depresivos y tienen un peor funcionamiento neurocognitivo que los hombres VIH+, aunque los datos publicados al respecto son escasos. El estudio internacional CRANIUM, realizado en 15 países de Europa Occidental y Canadá, permitió analizar por sexos la prevalencia de detección positiva de deterioro neurocognitivo (DNC) y de depresión/ansiedad en la población VIH+. Esta comunicación presenta el subanálisis por sexos en España.

Métodos: Estudio epidemiológico y transversal. La detección de DNC se realizó mediante una batería neurocognitiva breve (BNCS). Se definió como detección positiva un resultado < 1 desviación estándar (DS) en 2 pruebas o < 2 DE en 1 prueba. La detección de ansiedad y depresión (punto de corte ≥ 8) se realizó mediante la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS). Adicionalmente se valoró calidad de vida (MOS-HIV).

Resultados: Las características clínico-demográficas por sexos de la población española (N = 825) figuran en la tabla. El 42,5% de las mujeres presentó detección positiva de DNC (33,7% hombres; p =

Tabla PO-48.

	Hombres	Mujeres	p
Número (% del total)	486 (58,9)	339 (41,1)	
Naïve	171 (20,7)	62 (7,5)	
TARV	315 (38,2)	277 (33,6)	
Edad (media ± DE, años)	42,1 ± 11,3	43,5 ± 8,7	0,0489
Raza (%)			
Caucásica	83,3	84,4	< 0,0001
Negra	0,8	5,9	
Hispanica	15	7,7	
Educación secundaria o superior (%)	74,7	55,5	< 0,0001
Diagnóstico psiquiátrico previo (%)	17,8	28,1	0,0004
Duración infección por VIH (media ± DE, meses)	92,7 ± 90,2	132,0 ± 97,7	< 0,0001
Última carga viral	33.834	18.600	0,8576
Naïve [mediana (rango), copias/ml]	(36-2.080.000)	(42-1.740.000)	
TARV (< 50 copias/ml, %)	87,4	84,6	0,4885
Nadir CD4 (media ± DE, células/ μ L)	314,8 ± 219,8	271,2 ± 231,75	0,0071
Diagnóstico SIDA (%)	20,4	22,4	0,4789

0,0107) y el 40,1% de ansiedad (33,1% hombres; $p = 0,0434$). Sin diferencias en la prevalencia de sintomatología depresiva, aun siendo más elevada en las mujeres (17,7% mujeres, 13,0% hombres; $p = 0,0664$). Se observó una puntuación media (\pm DE) más baja en mujeres en la dimensión "salud física" ($52,0 \pm 10,1$ mujeres, $54,0 \pm 8,0$ hombres; $p = 0,0023$) y en la "salud mental" ($48,6 \pm 10,2$ mujeres, $50,3 \pm 10,0$ hombres; $p = 0,0210$) evaluada con el MOS-HIV.

Conclusiones: La prevalencia de DNC y de síntomas de depresión/ansiedad es mayor en mujeres que en hombres VIH+ en España, aunque las diferencias en las características clínico-demográficas observadas entre sexos podrían contribuir a los resultados. Independientemente de estas diferencias, la prevalencia observada de estos síntomas sugiere la necesidad de realizar su seguimiento en todos los pacientes VIH+ en España.

PO-49. LA INFECCIÓN POR EL VIH ESTÁ ASOCIADA CON UN AUMENTO MUY IMPORTANTE DEL RIESGO DE FRACTURA DE CADERA EN UN ESTUDIO POBLACIONAL

R. Güerri-Fernández, H. Knobel Freud, A. Guelar Grinberg, J. Villar-García, E. Lerma Chipirraz, A. González Mena, M.M. Montero, M.L. Sorlí Redó, J.L. Gimeno Bayón, F. Sánchez Martínez, A. Díez-Pérez y D. Prieto-Alhambra

Hospital Universitari del Mar, Barcelona.

Objetivos: La densidad mineral ósea (DMO) baja es más frecuente en personas infectadas por el VIH que en individuos no infectados. Sin embargo, existe controversia respecto a si se asocia o no a mayor riesgo de fractura. Se ha estudiado si la infección por VIH aumenta el riesgo de fractura respecto a población no infectada.

Métodos: Diseño del estudio: estudio de cohortes poblacional. Población de estudio: se revisó la base de datos SIDIAP-Q para identificar pacientes con el diagnóstico prevalente de infección VIH, y se han estudiado las fracturas mayores incidentes (cadera, columna lumbar, muñeca, pelvis y húmero proximal) en toda la población mayor de 40 años en el período 2007-2009. La base SIDIAP-Q contiene la historia clínica informatizada y codificada > 1.500 médicos de asistencia primaria de Cataluña. Lo que representa una población potencial de > 2,1 millones de personas. Asimismo los datos se cruzaron con los episodios de fracturas obtenidos de la información oficial de altas hospitalarias. Análisis estadístico: se utilizó la regresión de Poisson para estudiar el efecto del VIH/SIDA sobre el riesgo de fractura. En el análisis multivariado se ajustó por edad, sexo, taba-

quismo, consumo de alcohol, el uso de glucocorticoides orales, y comorbilidad.

Resultados: Entre los 1.118.225 participantes elegibles, se identificaron 2.143 (0,2%) pacientes con un diagnóstico prevalente de VIH/SIDA, que fueron observados durante una mediana (rango intercuartil) de 2,997 (2,995-2,998) años. Los pacientes infectados con VIH presentaron 43 fracturas mayores en el período de estudio (12 de cadera), que corresponden a 76,69/10.000 personas-año [IC95%: 56,88 a 103,4]. Los riesgos relativos (RR) ajustados por edad, género e IMC en pacientes VIH/SIDA fueron 2,32 [1,73-3,11], $p < 0,001$ y 4,80 [IC95% 2,65-8,68, $p < 0,001$] para cualquier fractura mayor y de cadera, respectivamente. Éstos siguieron siendo significativos después de ajustar por comorbilidades: RR 1,47 [1,01-2,15, $p = 0,047$], 3,46 [1,64-7,28, $p = 0,001$], respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes infectados por VIH presentan un mayor riesgo de fracturas respecto a población no infectada. Se encontró un riesgo relativo tres veces superior en las fracturas de cadera. Se necesitan más estudios para identificar los factores predictores de fractura y las posibles intervenciones para prevenir la osteoporosis en esta población.

PO-50. COMPARACIÓN DE LOPINAVIR/RITONAVIR MÁS ABACAVIR Y LAMIVUDINA FRENTE A LOPINAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA PARA LA RECUPERACIÓN DE LA LIPOATROFIA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA MANTENIDA EN TRATAMIENTO CON ZIDOVUDINA/LAMIVUDINA/ABACAVIR. GESIDA-6008 ESTUDIO KRETA

J.I. Bernardino¹, F. Pulido², E. Martínez³, J. Arrizabalaga⁴, P. Domingo⁵, J. Portilla⁶, A. Ocampo⁷, J. Muñoz⁸, R. Torres⁹ y J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

⁴Hospital Donostia, San Sebastián. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁶Hospital General Universitario, Alicante. ⁷Complejo Hospitalario Xeral-Cies, Vigo. ⁸Hospital de Basurto, Bilbao.

⁹Hospital Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: La interrupción del uso de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de timidina (ITIAN) es la única estrategia efectiva para prevenir la aparición de lipoatrofia. No está claro si un tratamiento sin ITIAN es superior un régimen que incluya inhibidores de la transcriptasa inversa no timidínicos.

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado, abierto, de 96 semanas de estudio de LPV/r bid + ABC/3TC vs LPV/r bid en pacientes con lipotrofia moderada/severa en tratamiento con AZT/3TC/ABC. Los pacientes debían estar con carga viral < 50 copias/mL durante al menos 6 meses y sin fracasos virológicos previos a IP. Todos los pacientes recibieron tratamiento con LPV/r + ABC/3TC durante un mes antes de la aleatorización. Variable principal: Cambio de grasa en las extremidades a las 48 semanas.

Resultados: 95 pacientes cambiaron a LPV/r + ABC/3TC. De estos, 88, con una mediana de exposición a ITIANt de 9 años fueron aleatorizados a LPV/r + ABC/3TC (n = 44), o LPV/r (n = 44). La mediana (RIQ) de grasa en extremidades basal fue 2,5 [1,6-3,7] Kg en LPV/r + ABC/3TC y 2,5 [2,0-5,4] Kg en LPV/r. Seis pacientes con LPV/r + ABC/3TC y 13 con LPV/r abandonaron por efectos adversos durante las 96 semanas de estudio. Aunque ambos grupos incrementaron la grasa en extremidades en la semana 48/96, (0,3/0,3 kg en LPV/r + ABC/3TC, p = 0,09/0,07 vs 0,2/0,4 Kg de LPV/r, p = 0,28/0,16), no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (diferencia de +0,1/-0,05 Kg, p = 0,69/0,86).

Conclusiones: En pacientes lipotróficos tratados con zidovudina/lamivudina/abacavir, el cambio a un régimen de Lopinavir/ritonavir en monoterapia frente a un régimen de lopinavir/ritonavir + abacavir/lamivudina no obtuvo beneficios significativos en cuanto a la recuperación de grasa en extremidades.

Viernes, 30 de noviembre. Sala El Greco-D
(12:30-14:00 h)

PO-51. ANÁLISIS DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS EN EL PERÍODO 2005-2011 EN LA COHORTE NACIONAL DE NIÑOS INFECTADOS POR VIH (CoRISpe)

M.L. Navarro Gómez¹, P. Soler Palacín², S. Jiménez de Ory¹, M. Espiau Guarner², M. Gracia Casanova³, B. Losada Pinedo⁴, T. Noguera Julian⁵, L.M. Ciria Calavia⁶, E. Núñez Cuadros⁷, M.C. Otero Reigada⁸, J. Saavedra Lozano¹, M. Herranz Aguirre⁹, J.T. Ramos Amador¹⁰, M. Méndez¹¹, S. Alfayate Míguel¹², J. Gómez Sirvent¹³, J. Beceiro Mosquera¹⁴, A. Grande Tejada¹⁵, E. Colino Gil¹⁶, P. Solís Sánchez¹⁷ y Grupo de Trabajo CoRISpe¹⁸

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁴Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ⁵Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, Barcelona. ⁶Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁷Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁸Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁹Hospital Virgen del Camino, Pamplona. ¹⁰Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹²Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, Murcia. ¹³Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ¹⁴Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹⁵Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz. ¹⁶Hospital Universitario Materno-Insular, Las Palmas de Gran Canaria. ¹⁷Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

Objetivos: En los últimos años, en los países desarrollados como España, el número de nuevos diagnósticos de niños infectados con VIH ha disminuido fundamentalmente debido a la implementación de protocolos de prevención encaminados a evitar la transmisión

vertical. El presente estudio analiza las características de los niños diagnosticados de VIH en nuestro país en los últimos 7 años.

Métodos: Se recogieron datos demográficos, clínicos e inmunológicos de los pacientes de la Cohorte Nacional de Niños Infectados con VIH (CoRISpe) diagnosticados entre enero de 2005 y diciembre de 2011.

Resultados: CoRISpe incluye actualmente 924 pacientes, de los que 170 se diagnosticaron durante el periodo de estudio. Ciento cuarenta y siete (86,5%) fueron infectados por vía vertical, y de ellos 86 (58,5%) habían nacido en España. En los niños nacidos en España, la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 0,4 años (IQR: 0,1-1,6 años), mientras que en los niños nacidos en otro país fue de 3,3 años (IQR: 2-6,4 años) (p < 0,001). En los niños autóctonos la mediana de %CD4 fue 27 (IQR: 19-45) y la mediana de CD4/mm³ 1403 (IQR: 691-2749), mientras que en los niños extranjeros fue de 20%CD4 (IQR: 16-27,8) y 840 CD4/mm³ (IQR: 432-1274) (p < 0,001). Se conocen datos de la situación materna en 71 niños nacidos en España: en 22 (31%) casos se sabía que la madre estaba infectada antes del embarazo, no recibiendo TAR 8 de ellas durante el mismo; en 16 (22,5%) madres el diagnóstico se hizo durante el embarazo y 7 de ellas no recibieron TAR, infectándose en 13 casos (81,3%) y recién nacidos a pesar de haberse realizado cesárea y profilaxis intraparto. De las siete (9,9%) madres diagnosticadas durante el parto sólo en 1 caso se hizo cesárea de urgencia y se administró AZT intraparto, utilizándose profilaxis en el recién nacido en 5 casos (71,4%). En 26 (36,6%) de las madres el diagnóstico no se hizo hasta después del parto.

Conclusiones: En los últimos años continúan diagnosticándose en España niños VIH. El diagnóstico en los niños que nacen en otros países es más tardío que en los niños nacidos en España, presentando los primeros una peor situación inmune. Un 58,5% de los nuevos diagnósticos verticales obedecen a niños que nacen en nuestro país, habiéndose detectado oportunidades perdidas para evitar infecciones por falta de diagnóstico a tiempo en la madre y en general por no haber aplicado correctamente los protocolos de profilaxis materno-infantil.

PO-52. INFECCIÓN RECIENTE Y RETRASO DIAGNÓSTICO: UN ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS 2 EXTREMOS DEL ESPECTRO

A. Gallois, A. Esteve, C. Campbell, A. Montoliu, J. Casabona², Grupo de Estudio PISCIS (Proyecto para la Informatización del Seguimiento Clínico-Epidemiológico de la Infección por VIH) y Grupo de Estudio AERI-VIH

ICO-CEEISCAT, Badalona.

Objetivos: Describir los pacientes con infección reciente (IR) por el VIH (IR – menos de 6 meses desde la seroconversión) permite conocer la dinámica actual de la epidemia. El retraso diagnóstico (RD) es un problema a nivel individual y poblacional, su proporción sigue siendo alta, entre 24 y 64% en la Unión Europea.

Métodos: La Cohorte PISCIS es un estudio prospectivo contando con 14.613 pacientes (73.727 personas-año (PA) de seguimiento) VIH positivos mayores de 16 años visitándose a partir del 1998 en los 12 hospitales participantes en Cataluña y 2 en las Islas Baleares. Entre los nuevos diagnósticos incluidos en la cohorte entre 2006 y 2011, se identificaron pacientes con IR y RD. IR se identificó utilizando un algoritmo basado en un ensayo clínico e información clínica-epidemiológica (cd4 mayor de 200 y ninguna enfermedad definitiva de sida (EDS) a la inclusión). El RD se definió como un recuento de cd4 inferior a 350 o una EDS a la inclusión.

Resultados: Entre 2006 y 2011, 3.387 nuevos diagnósticos entraron en la cohorte PISCIS (8.735 PA de seguimiento). 283 pacientes fueron identificados con IR y 1447 con RD, siendo el porcentaje de mujeres de 9,9% y 19,1% respectivamente (p = 0,0008). La edad mediana en

cada grupo fue 33,2 (RIQ = 29,2-39,3) y 37,5 (RIQ = 31,6-45,1) ($p < 0,0001$). La vía de transmisión sexual fue reportada para 95,4% de las IR y 85,7% de los RD, siendo la proporción de transmisión heterosexual más alta en el último grupo (15,2% en IR vs 39,1% en RD, $p < 0,0001$). La proporción de inmigrantes no fue estadísticamente diferente entre los 2 grupos (37,7% de las IR y 42,1% de los RD, $p = 0,169$). Los pacientes con IR presentaron una carga viral a la inclusión más baja que los RD (respectivamente \log_{10} 4,5 y \log_{10} 4,9, $p < 0,0001$), la proporción de coinfección por el VHC fue más baja en este primer grupo (6,2% versus 11,5% en pacientes con RD, $p = 0,009$). La tasa de mortalidad durante el seguimiento fue más baja entre los pacientes con IR (1,35 versus 17,12 por 1.000 PA en pacientes con RD).

Conclusiones: La tasa de mortalidad es mucho más baja en IR comparando con los RD. Los pacientes con RD tienden a ser mayores, con una proporción más importante de mujeres y una proporción de transmisión heterosexual mayor que en pacientes con IR. Se debería tener en cuenta estas características para mejorar el diagnóstico precoz y mejorar la supervivencia de los pacientes con VIH.

PO-53. ANÁLISIS DE PACIENTES DE LA COHORTE NACIONAL DE NIÑOS INFECTADOS POR VIH (CoRISpe) EN EL MOMENTO DE SU TRANSICIÓN A UNIDADES DE ADULTOS (1998-2011)

M.L. Navarro Gómez¹, P. Soler Palacín², S. Jiménez de Ory¹, M. Espiau Guarner², M. Lillo Lillo³, E.J. Jareño Roglán⁴, V. Pineda Solas⁵, J. Escribano Subías⁶, L. Mayol Canals⁷, M.I. de José Gómez⁸, L.I. González Granado⁹, D. Falcón Neyra¹⁰, M.J. Mellado Peña¹¹, I. Pocheville Guruceta¹², P. Terol Barrero¹³, J. Martínez Pérez¹⁴, C. Gavilán Martín¹⁵, M.A. Roa Francia¹⁶, M. Amat Bou¹⁷, J.L. Santos Pérez¹⁸ y Grupo de Trabajo CoRISpe

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Complejo Hospitalario Universitario, Albacete. ⁴Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁵Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell. ⁶Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Reus. ⁷Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ⁸Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹¹Hospital Carlos III, Madrid. ¹²Hospital de Cruces, Barakaldo, Bilbao. ¹³Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ¹⁴Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid. ¹⁵Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante. ¹⁶Hospital de Móstoles, Móstoles. ¹⁷Hospital de Castellón, Castellón. ¹⁸Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Objetivos: El tratamiento antirretroviral ha conseguido que los niños infectados con VIH por transmisión vertical tengan una mayor esperanza de vida, lo que les permite ser transferidos a las unidades de adultos una vez alcanzada la edad apropiada. El presente estudio evalúa las características de estos pacientes en el momento de su transición.

Métodos: Se analizaron parámetros clínicos, de laboratorio, inmunológicos y virológicos de la Cohorte Nacional de Niños y Adolescente Infectados por VIH (CoRISpe) en el momento de su transición a las unidades de adultos (enero de 1998 a diciembre de 2011).

Resultados: Doscientos treinta y un pacientes de CoRISpe, infectados por vía vertical, fueron transferidos a unidades de adultos desde enero de 1998 hasta diciembre de 2011, con una mediana de edad de 18,1 años (IQR: 16,9-19,2 años). El primer paciente fue transferido en 1998, siendo la mayoría (92%) transferidos entre 2004 y 2009. Doscientos veintinueve (95,7%) habían nacido en España. Ciento veintidós (52,8%) eran mujeres. Un 32,5% tenían estadio clínico C y un 66,2% estadio inmunológico 3. En el momento de paso a adultos un 60,5% de los pacientes que tomaba ART tenía carga viral indetectable. En cuanto a la situación inmunológica en el momento de la transición, presentaban una mediana de %CD4 de 30 (IQR: 23-38) y una media-

na de CD4/mm³ de 680 (IQR: 450-882). Un 21,7% tenía colesterol elevado (≥ 200 mg/dl) y un 25,7% presentaba triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl). El 10,8% de los niños no recibía tratamiento antirretroviral en el momento de paso a adultos. La mediana del número total de ARV previamente administrados en pediatría fue de 7 fármacos y de 5 pautas antirretrovirales, durante un promedio de 11,3 años. En una muestra de 39 pacientes, en 36 (92%) se detectó al menos 1 mutación viral: 21 pacientes tenían mutaciones para inhibidor de la proteasa (PI) y para inhibidor de la transcriptasa inversa (RTI), mientras que 12 pacientes tenían mutaciones sólo para RTI y 3 pacientes mutaciones sólo para PI. Además, 9 pacientes tenían mutaciones para no nucleósidos de RTI.

Conclusiones: Los pacientes infectados por VIH por transmisión vertical transferidos a una clínica de adultos tienen una buena situación clínica e inmunológica, incluso después de haber recibido múltiples ART durante períodos prolongados. Sería necesario analizar la evolución posterior a la transición con el objetivo de detectar fallos durante o tras la misma y de este modo poder garantizar el éxito de esta medida.

PO-54. FACTORES ASOCIADOS CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA EN PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO SEAD (PROGRAMA DE INTERVENCIÓN MULTIDIMENSIONAL PARA MEJORAR LA ADHERENCIA Y EL SEGUIMIENTO)

L. Elías Casado, M.J. Pérez Elías, M.D. López Pérez, M. Pumares Álvarez, M. Martínez Colubi, A. Moreno Zamora, C. Quereda Rodríguez, P. Martí-Belda, M.A. Rodríguez Sagrado, E. Ochoa Mangado y S. Moreno Guillén

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La pérdida de seguimiento y la falta de adherencia se asocian con fracaso virológico y en última instancia con mayor mortalidad. SEAD es un proyecto de intervención, diseñado desde el punto de vista del paciente, para intentar mejorar el seguimiento y la adherencia (SEG/Adh).

Métodos: En el proyecto SEAD un colaborador de adherencia, enfermera o psicólogo, investigan las razones/barreras por las que el paciente tiene mal SEG y/o Adh. Para cada problema identificado se intenta planificar alguna de las diferentes intervenciones disponibles ya sea con recursos propios y ajenos. Se evalúan los pacientes incluidos entre enero de 2006-mayo de 2010, censurándose el seguimiento en noviembre de 2011. En los modelos univariados y multivariados se evalúan los factores predictores de supresión virológica al final del seguimiento (ARN-VIH $< 1,7$ log copias/mL).

Resultados: Analizamos 242 pacientes con una mediana de edad de 46 años, 78% varones, 69% UDI, y 51% sida. Al inicio presentaban control virológico un 45%, ADH basal $> 90\%$ en 29,3% y una mediana de CD4 333 cel/mcL. Un 21% entraron en SEAD por falta de SEG, un 15% por falta de Adh, 53% por ambos, y un 11% para prevenir la falta de SEG/Adh. Más de la mitad de los pacientes tenían problemas biopsicosociales (26%) y de adicción (23%) como principal problema, no siendo despreciable 14,2% por problemas psicológicos/psiquiátricos. Tras una mediana de seguimiento de 3,9 [3,27-4,43] años, se realizó entrevista inicial a un 95% de los pacientes con una media de 8 [3-12] intervenciones/año en 218 pacientes. Se pudo realizar $> 50\%$ de intervención planificada en un 57% de los pacientes. Un 30% de los pacientes recibieron atención psicológica con un una mediana de 3 sesiones/año [2-5]. Al final del seguimiento se logró una supresión virológica en el 67% de los pacientes. En el análisis multivariable, una intervención planificada de más del 50% OR 0,220 [IC95% (0,112-0,44)] y recibir apoyo psicológico OR 0,44 [IC95% (0,20-0,97)] fueron factores independientes de supresión virológica, mientras consumo severo de alcohol OR 3,11 [IC95%

(1,24-7,80) y los problemas biopsicosociales OR 2,39 [IC95% (1,134-5,040) se asociaron a peor respuesta virológica.

Conclusiones: Ajustarse al programa de intervención y a recibir intervención psicológica se asociaron a una mayor supresión virológica al final del seguimiento, y a una menor respuesta el consumo severo de alcohol y los problemas biopsicosociales severos.

PO-55. EVOLUCIÓN DE PAUTAS QD EN UNA COHORTE DE NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH Y SU IMPACTO EN ADHERENCIA

B. Jimenez Montero¹, J. Beceiro Mosquera², M.I. de José Gómez³, M.I. González Tomé⁴, M.D. Gurbindo Gutiérrez⁵, J. Martínez Pérez⁶, M.J. Mellado Peña⁷, M.L. Navarro Gómez⁸, A. Navas⁹, P. Rojo Conejo⁴, M.A. Roa Francia⁹, S. Jiménez de Ory⁵, J.T. Ramos Amador¹ y Cohorte de Madrid de Niños Infectados por VIH

¹Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ²Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid. ⁷Hospital Carlos III, Madrid. ⁸Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁹Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.

Objetivos: La falta de adherencia al tratamiento antirretroviral (ART) es la causa más frecuente de fallo terapéutico. Las pautas QD pueden mejorar la adherencia. El objetivo de este estudio es evaluar la evolución en el tiempo de pautas QD en una cohorte de niños infectados por VIH y describir las características y adherencia de los pacientes con pautas QD en 2011.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en la Cohorte de Madrid de Niños Infectados por VIH. Se evaluó la proporción de pacientes en ART con pautas QD y la proporción de pacientes en ART con carga viral (CV) indetectable (< 50 cp/mL) en 4 puntos de corte en el tiempo (2002, 2005, 2008 y 2011). Se analizaron los pacientes con pautas QD en 2011.

Resultados: Se observó un aumento en la prevalencia de pacientes con pautas QD a lo largo del tiempo: 0,8% (2/226), 5,6% (11/196), 23% (44/191) y 44,2% (73/165), así como de la proporción de pacientes en ART con CV indetectable: 23%, 49%, 69% y 76%, en 2002, 2005, 2008 y 2011 respectivamente. De los pacientes con pautas QD en 2011, la mediana de edad era 16,9 años (RIQ 14,9-18,7). La mayoría estaban infectados por vía vertical (96%). El 80,8% tuvieron CV indetectable y la mediana de CD4 fue 688 cel/mm³ (RIQ 529-832). La duración de la pauta QD era 1,9 años (RIQ 0,8-3) y el número de pastillas diarias 2 (RIQ 1-4). El 63% de los pacientes recibía régimen basado en efavirenz, el 26% en atazanavir, 6,8% en darunavir y 4% en lopinavir/ritonavir. La pauta QD más frecuente fue FTC/TDF/EFV (38,4%). Recibían antirretrovirales en forma de coformulaciones el 71,2%.

La mala adherencia (< 70%) se encontró en 9,6% de los casos, intermedia (70-90%) en 13,7% y buena (> 90%) en 76,7%. No se encontró diferencia significativa en adherencia entre los pacientes con pautas QD y los pacientes sin pautas QD (p 0,482), siendo el grupo de pautas QD de mayor edad (p < 0,001), con menor número de pastillas (p < 0,001) y mayor uso de combinados (p < 0,001). En el análisis multivariante, mala adherencia se asoció con edad ≥ 14 años (OR: 3,7, IC95%: 1,2-11,8, p 0,023) y mayor número de pastillas (OR: 1,4, IC95%: 1,1-1,8, p 0,007).

Conclusiones: El uso de pautas QD han aumentado a lo largo del tiempo en niños y adolescentes con infección VIH. A pesar de pautas QD, la adherencia continúa siendo un desafío. Los adolescentes son un grupo de riesgo. La reducción en número de pastillas y uso de combinados son necesarios para mejorar adherencia.

PO-56. EMBARAZOS NATURALES EN UNA COHORTE DE PAREJAS SERODISCORDANTES AL VIH DE MADRID

J. del Romero Guerrero¹, B. Baza Caraciolo¹, C. Rodríguez Martín¹, I. Río Sánchez², M. Vera García¹, D. Carrio Montiel¹, V. Hernando Sebastián² y J. Castilla Catalán, en representación de la Cohorte de Parejas Serodiscordantes al VIH de Madrid³

¹Centro Sanitario Sandoval. Comunidad de Madrid. IDISSC, Madrid.

²Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII, Madrid. ³Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) reduce la morbi-mortalidad y transmisibilidad del VIH.

Objetivos: Evaluar la efectividad de un Programa específico de Minimización del Riesgo de Transmisión Sexual (PMRTS) del VIH en una cohorte de parejas heterosexuales (HTX) serodiscordantes (SDC) con deseo reproductivo.

Métodos: Se analizaron 102 parejas SDC al VIH con deseo reproductivo, por métodos naturales, incorporadas, entre 2008 y 2011 a un PMRTS que requería: TAR del caso índice (CI) durante al menos los 6 meses previos (AD6MP), adherencia al TAR superior al 95%, carga viral plasmática del VIH persistentemente indetectable AD6MP, estatus inmunológico preservado, ausencia de infecciones genitourinarias en ambos miembros de la pareja, identificación de la ovulación, espermiograma normal y carga viral (ARN) y proviral (ADN) del VIH en semen indetectables. En 91 parejas el CI era varón y en 11 era mujer. Nueve parejas abandonaron el PMRTS antes de finalizar el estudio y 93 decidieron intentar la gestación natural, manteniendo relaciones sexuales no protegidas (RSNP). A estas parejas se les recomendó limitar las RSNP al periodo ovulatorio. Se definió como intento reproductivo completo (IRC) al período transcurrido entre el inicio de las RSNP y la gestación o la decisión de abandonar el IRC. Se analizaron datos sociodemográficos y clínicos: edad, duración de la relación de pareja, categoría de transmisión (CT) del CI y recuento de CD4. Se calcularon: el número de IRC, de RSNP, de gestaciones y su resultado, la media de RSNP por gestación y el número de casos de transmisión sexual o vertical del VIH.

Resultados: La duración media de la relación de pareja fue 8 ± 5 años. Perfil del CI varón: edad media 39 ± 5 años, 44 ex-usuarios de drogas inyectadas, 7 bisexuales, 25 HTX, 6 receptores de sangre o hemoderivados (RSH), 3 CT desconocida; media CD4: 564 ± 247 cels/μL. Perfil del CI mujer: edad media 36 ± 6 años, 7 HTX, 1 RSH; media CD4: 511 ± 288 cels/μL. De las 93 parejas, 17 realizaron más de un IRC. En total se contabilizaron 110 IRC, 2.940 RSNP y 65 gestaciones: 63 en mujeres VIH (-): 42 nacimientos, 14 abortos espontáneos, 6 gestaciones en curso, 1 desconocido; y 2 gestaciones en mujeres VIH+: 1 nacimiento y 1 aborto espontáneo. Media de RSNP por embarazo: 21 ± 27 (rango 1-145). No se produjo ningún caso de transmisión sexual ni vertical del VIH.

Conclusiones: El TARc permite a numerosas parejas serodiscordantes concebir por métodos naturales con un riesgo mínimo de transmisión del VIH.

PO-57. ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN CARDÍACA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN VIH EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Álvarez Fuente¹, T. Sáinz Costa¹, M.L. Navarro¹, J.T. Ramos², P. Rojo Conejo³, D. Gurbindo¹, C. Medrano¹, M.J. Mellado⁴, S. Serrano Villar⁵, M.I. de José⁶, E. Maroto¹ y M.A. Muñoz¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: En la infección por VIH se ha descrito, en pacientes adultos, un desarrollo temprano de disfunción ventricular, debido al

daño miocárdico atribuido al virus y al tratamiento antirretroviral. Actualmente disponemos de nuevas técnicas de imagen para evaluar la función cardíaca, como el *Speckle Tracking (ST)*, que analiza la torsión ventricular, parámetro que se altera precozmente ante un daño incipiente de las células cardíacas.

Objetivos: Describir la función miocárdica en los pacientes pediátricos infectados por VIH en la Cohorte de Madrid y analizar las técnicas ecográficas convencionales y el *ST* en el estudio de la función cardíaca.

Métodos: Análisis comparativo de una cohorte de pacientes con VIH de transmisión vertical, frente a una cohorte de pacientes sanos, emparejados por sexo, edad e índice de masa corporal. Se evaluó la función cardíaca mediante ecocardiografía portátil (Philips CX50): Modo-M (fracción de acortamiento (FA) y fracción de eyección (FE)), 2D, DTI y *ST*.

Resultados: Se incluyeron 148 sujetos (77 VIH+, 71 VIH-), de 15,2 años (IQR 10,04-18,19) de media en VIH+ y 16,2 (IQR 9,32-17,67) en controles ($p = 0,579$), 63,6% (49) mujeres VIH+ y 66,2% (47) mujeres VIH- ($p = 0,744$), IMC 19,4 (DE 3,59) en VIH+ frente a 20,4 (DE 3,33) ($p = 0,102$). No encontramos diferencias en cuanto al hábito tabáquico. La función sistólica estaba disminuida en los VIH+ (FA 36,3% (DE 6,41) y FE 66,2% (DE 8,39)) frente a VIH- (FA 40,6% (DE 6,88) y FE 71,3% (DE 7,51)) ($p < 0,001$), sin llegar a presentar cifras patológicas (FA < 28%, FE < 50%). No encontramos diferencias en la función diastólica ni en el estudio con doppler tisular en el total de la muestra. La torsión ventricular estaba aumentada en los casos 6,06° (DE 2,25) frente a 5,49° (DE 1,97) en los controles ($p = 0,09$). En el análisis estratificado por edad encontramos diferencias en la función diastólica de casos y controles en los mayores de 13 años: ratio de ondas E/A 1,97 en controles frente a 1,76 en casos ($p = 0,037$), sin tratarse de cifras patológicas. El resto de variables no presentaron diferencias en función de la edad. Entre los VIH+, 5 presentaron datos de disfunción sistólica, 2 con FE y FA afectadas. Estos pacientes asociaban carga viral alta y peor estado inmunológico.

Conclusiones: Los pacientes infectados por VIH presentan valores más desfavorables de función ventricular ya desde la infancia. Observamos un aumento de la torsión ventricular en la población pediátrica VIH, independiente de la edad y acorde con una senescencia incipiente del miocardio.

PO-58. RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH: ESTUDIO CAROVIH

T. Sainz¹, M. Álvarez¹, M.L. Navarro¹, L. Díaz¹, D. Blázquez², P. Rojo², M.I. de José³, J.T. Ramos⁴, J. Martínez⁵, S. Serrano-Villar⁶, C. Medrano¹, M.A. Muñoz-Fernández¹ y M.J. Mellado⁷

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ⁵Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid. ⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: En un momento de preocupación creciente por el aumento de enfermedad cardiovascular en los sujetos infectados por VIH, el estudio de población pediátrica permite analizar el efecto de la propia infección, la activación inmune y el tratamiento antirretroviral en la aceleración del proceso aterosclerótico, en ausencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Métodos: Comparación del grosor íntima-media carotídeo (IMT) de un grupo de niños infectados por VIH con un grupo control. Se estudiaron biomarcadores cardíacos e inflamatorios y se determinaron mediante citometría marcadores de activación (CD38⁺HLADR⁺) y senescencia (CD27⁻CD58⁺) en linfocitos CD4 y CD8 en un subgrupo de pacientes.

Resultados: Se compararon 150 pacientes infectados por VIH -97% transmisiones verticales, 76% con carga viral (CV) indetectable,

97% tratamiento antirretroviral (TAR)- y 150 controles, 62% mujeres. Ambos grupos resultaron comparables en cuanto a edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), hábito tabáquico, hipertensión arterial o hipercolesterolemia. Los pacientes con VIH presentaron peor perfil lipídico: HDLc (mg/dL) (49,8 ± 12,4 vs 60,5 ± 13,8); $p < 0,001$), cociente colesterol total/HDLc (mg/dL) (3,7 ± 1,1 vs 2,8 ± 0,8; $p < 0,001$), y triglicéridos (mg/dL) (107 [103-150] vs 68 [49,5-90]; $p < 0,001$). También se encontraron diferencias en los perfiles glucémicos; glucemia basal (mg/dL) (87 ± 9,4 vs 82 ± 10,4; $p = 0,001$) e índice HOMA (31,5 [21,6-61,7] vs 19,5 [10,7-38,2]; $p = 0,001$). Los pacientes infectados presentaron un IMT superior al de los controles (0,434 mm ± 0,025 vs 0,424 mm ± 0,018, $p < 0,001$). Tras ajustar por edad, sexo, IMC y hábito tabáquico, la infección por VIH se asoció de forma independiente al aumento de grosor del IMT (odds ratio, 2,28; IC95%: 1,25-4,13; $p = 0,007$). Un nadir bajo de CD4 pero no el tipo ni duración del TAR se asociaron a elevación del IMT. Se encontró elevación de t-PA, sVCAM y CD-40L ($p < 0,05$) en el grupo de infectados, y unatendencia a una elevación de hsPCR, no significativa. Los sujetos infectados presentaron mayor frecuencia de linfocitos CD4 activados ($p = 0,016$), persistiendo la diferencia cuando el análisis incluía solo los pacientes con cargas virales indetectables. No se encontraron diferencias en senescencia en CD4 ni CD8, a excepción del grupo de pacientes virémicos, en el que las frecuencias de CD8 senescentes era superior al de los controles y los pacientes con CV indetectable ($p < 0,001$ y $p = 0,02$ respectivamente).

Conclusiones: Los niños y adolescentes con VIH presentan un IMT levemente superior al encontrado en controles sanos, que parece deberse al propio VIH más que al TAR. Los fenómenos de activación y senescencia inmune secundarios a la infección se encuentran presentes desde edades tempranas de la vida.

PO-59. COMORBILIDADES, POLIFARMACIA Y RIESGO DE INTERACCIONES EN PACIENTES VIH CON TAR

C. Gómez Dávila, J. Valencia la Rosa, J. Sanz Sanz, C. Sarria, A. Salas e I. de los Santos

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: El tratamiento antirretroviral disminuye notablemente la morbimortalidad asociada al VIH, condicionando la cronicidad de la enfermedad. Al envejecimiento y enfermedades propias de la edad se suman complicaciones asociadas al TAR y a la inflamación crónica del VIH, esto aumenta la frecuencia de comorbilidades y prescripción de fármacos.

Objetivos: Determinar la frecuencia y tipo de comorbilidades en pacientes VIH, los fármacos no ARV prescritos y sus potenciales interacciones con el TAR.

Métodos: Estudio observacional transversal, realizado en una de las consultas de infección por VIH del Hospital Universitario de la Princesa. Se incluyeron todos los pacientes VIH con TAR que acudieron a dicha consulta entre enero y junio de 2012. Se excluyeron los pacientes sin TAR o que participaban en algún ensayo clínico. Se recogieron las comorbilidades, los fármacos que tomaban y su posible interacción con los ARV (www.interaccionesvih.com).

Resultados: Se incluyeron 248 pacientes. La edad media fue 48,5 (± 10,7). 82,4% varones. La media de tiempo del diagnóstico de VIH fue 144 meses (± 78,9). Los esquemas de TAR más usados fueron 2 ITIAN+ 1 ITINAN (55,9%), Monoterapia con IP/r (24,4%), 2 ITIAN + 1 IP/r (12,2%) y otros 14,7%. La media de CD4 fue 692,6 (± 308,5). 92,4% mantenía supresión virológica (CV < 50 copias). El 73,9% (183) tenían una o varias comorbilidades (1-8). Las comorbilidades más frecuentes fueron: dislipemia: 31,8%; hipovitaminosis D: 27,4%; hipertensión arterial: 17,7%; patología neuropsiquiátrica: 12,9%; dispepsia: 12%; enfermedad cardiovascular: 7,2%; diabetes: 5,2%; enfermedad renal crónica (FG estimado < 60): 5,2%; osteoporosis/osteopenia: 2,4% y

neoplasia no sida: 1,6%. El 71,4% (177) de los pacientes tomaba otros fármacos además del TAR. La media de número de fármacos no ARV por paciente fue 2,5 (1-12). Los grupos farmacológicos más frecuentes fueron: hipolipemiantes: 29,4%; vitamina D: 26,2%; hipotensores: 16,5%; psicofármacos: 12,9%; inhibidores bomba de protones: 12%; antiagregantes: 5,2%; antidiabéticos orales: 4,4%; cotrimoxazol: 3,6%; bisfosfanatos: 2,4% y metadona: 1,2%. De los 177 pacientes con tratamiento concomitante asociado al TAR, el 40,7% no tenían interacción farmacológica, el 20,9% presentaban interacciones clínicamente no significativas que no requerían ajuste de dosis, el 31,6% presentaban alguna interacción relevante que requería ajuste de dosis, el 3,3% recibían fármacos contraindicados y el 3,3% reciben fármacos sobre los que no hay datos sobre interacciones.

Conclusiones: En este estudio, los pacientes con infección VIH con TAR presentan una alta frecuencia de comorbilidades, toman fármacos concomitantes en más del 70% de los casos y la probabilidad de interacciones con los ARV es elevada.

PO-60. EFECTIVIDAD DE LAS PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO CON ITINN O IP POTENCIADOS EN PACIENTES CON CARGA VIRAL SUPERIOR A 100.000 COPIAS/mL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

A. Imaz¹, J.M. Llibre², J. Navarro³, J. Curto¹, B. Clotet², M. Crespo³, O. Murillo¹, E. Ferrer¹, M. Saumoy¹, J.M. Tiraboschi¹ y D. Podzamczer¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, ²Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Comparar a eficacia de los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN) y los inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir (IP/r) en pautas de tratamiento antirretroviral (TAR) inicial, en pacientes con carga viral plasmática (CVP) basal > 100.000 copias/ml, en la práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo. Se incluyeron 664 pacientes consecutivos con infección por VIH-1, naïve, con CVP (RNA VIH-1) > 100.000 copias/mL que iniciaron TAR con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN) y un ITINN o un IP/r entre 2000-2010 en tres hospitales de Barcelona. Se excluyeron los regímenes no considerados preferentes o alternativos en las guías clínicas actuales. Objetivo primario: comparar los porcentajes de fracaso terapéutico a las 48 semanas de tratamiento. Se realizaron análisis por intención de tratamiento (ITT: cambios de TAR, abandonos y pérdidas considerados fracaso) y por protocolo.

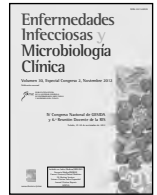
Resultados: El 62% iniciaron una pauta con ITINN (83% efavirenz) y el 38% con IP/r (62% lopinavir/). Características basales: 83% varones; mediana de edad 39 años; mediana de CD4: 212/μL (ITINN 232 vs IP/r 177, p = 0,028); mediana de CVP 5,47 log₁₀c/mL (ITINN 5,43 vs IP/r 5,55, p = 0,007); SIDA 24% (ITINN 21% vs IP/r 29%, p = 0,015). El 72% recibieron tenofovir y lamivudina/emtricitabina como ITIAN. El porcentaje de fracasos terapéuticos fue mayor en el grupo de IP/r (ITT 26% vs 18%, p = 0,012) sin diferencias en cuanto a fracasos virológicos (IP/r 5% vs ITINN 6%, p = 0,688). El porcentaje de cambios de tratamiento por toxicidad y/o abandonos voluntarios fue mayor en el grupo de IP/r (15% vs 8%, p = 0,008). En el análisis multivariado ajustado por edad, sexo, CD4, CVP y SIDA, el uso de ITINN vs IP/r fue la única variable asociada con respuesta al tratamiento (OR 0,61, IC95% 0,41-0,88). La mediana de CVP y el porcentaje de resistencia tras fracaso virológico fue mayor en los pacientes con ITINN (3,97 vs 2,49 log c/mL, p < 0,001 y 62% vs 12%, p = 0,004, respectivamente).

Conclusiones: En el escenario de la práctica clínica habitual, las pautas de TAR inicial con ITINN mostraron porcentajes de efectividad superiores a las pautas con IP/r en los pacientes con CVP basal > 100.000 copias/mL, aunque sin diferencias en los porcentajes de fracaso virológico. El porcentaje de modificaciones o abandonos del TAR fue mayor en el grupo de IP/r mientras que la selección de resistencia tras el fracaso virológico fue más frecuente y la CVP más elevada en el grupo de ITINN.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters

IV Congreso Nacional de GESIDA y 6.ª Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

P-001. RIESGO SUICIDA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES VIH

P. Rodríguez-Fortúnez, I. Hernández, R. Alemán, D. García, M.M. Alonso, R. Pelazas, P. Cruz, O. Vera, R. Cejas, A. Jiménez, A. López-Lirola y J.L. Gómez-Sirvent

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna.

Objetivos: Evaluación de la prevalencia de ideación suicida y factores de riesgo asociados en pacientes VIH.

Métodos: Estudio transversal, aleatorizado, en el que se evaluaron factores demográficos (edad, sexo, vía de contagio del VIH, residencia rural/urbana), 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). Se utilizaron el "test de Calgary" para evaluar depresión y la "Escala de Plutchik" para ideación suicida.

Resultados: Estudiamos 125 pacientes, 84,8% varones. El 19,7% presentaba vía de contagio heterosexual, 63,9% homosexual y 16,4% usuarios de drogas vía parenteral. La prevalencia de ideación suicida ascendió al 21,4%, depresión 23% y tentativas 9,1%. Se observó una clara correlación entre ideación, depresión y tentativa suicida, $p < 0,001$. Se constató mayor prevalencia de ideación suicida en varones (22,6% vs 10,5%, $p = 0,001$), en situación laboral de paro y jubilación (32,4% y 20% vs 11,6%, $p = 0,03$), con patología psiquiátrica (25% vs 8,4%, $p = 0,03$), con tentativas suicidas familiares (66,7% vs 17,4%, $p = 0,03$) y con consumo de tóxicos (50% vs 17,2%, $p = 0,03$). Se asoció además, un mayor riesgo suicida a pacientes con carga viral detectable ($p = 0,04$), menores niveles de CD4+ ($p = 0,02$), peor estadio CDC actual ($p = 0,01$) y menor IK ($p < 0,001$). Las prevalencias de ideación suicida, depresión y tentativas fueron superiores en pacientes residentes en zonas rurales (42,9% vs 12,4%), (37,1% vs 15,7%) y (23,5% vs 6,7%), $p = 0,01$. Observamos una prevalencia de ideación suicida mayor en pacientes que no recibían efavirenz (28,2% vs 5,6%, $p = 0,004$). No encontramos diferencias significativas entre ideación suicida y la vía de transmisión, nivel educativo, estado civil, situación laboral, apoyo familiar, convivencia y número de hijos. Tampoco con los años de evolución de la infección por VIH, coinfección VHC, estadio CDC "real", recibir tratamiento antirretroviral, adherencia al mismo y presencia de lipodistrofia.

Conclusiones: La prevalencia de ideación suicida en población VIH de nuestro medio es elevada y similar a la encontrada en condiciones psiquiátricas severas. Pacientes con residencia en zona rural, en situación de paro o jubilación, antecedentes de patología psiquiátrica, tentativas familiares de suicidio, estadio CDC avanzado, menor IK, menores niveles de CD4+ y CV detectable, presentan un mayor riesgo de ideación suicida. Estos factores deberían ser considerados en el seguimiento de pacientes VIH dentro de las estrategias de prevención de tentativas de suicidio.

P-002. TUMORES NO DEFINITORIOS DE SIDA (TNDS) EN LA ERA TAR (1996-2011): DESCRIPCIÓN, ANÁLISIS DE FACTORES PREDISPONENTES Y EVOLUCIÓN

E. Valencia Ortega, V. Moreno Celda, G. Ramírez-Olivencia y L. Martín Carbonero

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Los TNDS tienen una importancia creciente. En su patogénesis influyen el VIH, la coinfección por virus oncogénicos y la inmunodepresión. Como factores protectores se describen unos linfocitos CD4+ > 500/mm³ y una carga viral (CV) indetectable.

Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes que desarrollaron un TNDS desde 1996 hasta 2011 dividiéndose el tiempo en tres periodos según la época TAR (1996-2000, 2001-2005, 2006-2011). Se describen las características clínico-epidemiológicas, evolución y los posibles factores implicados en el desarrollo de los más frecuentes.

Resultados: Se diagnosticó un TNDS en 82 pacientes: 71 varones (86,6%), edad media 45 ± 7 años, 51 UDVP (62,6%), 47 fumadores (57,3%), 49 VHC+ (59,8%) y 3 HBsAg+ (3,7%). Al diagnóstico del tumor 31 (37,8%) tenían SIDA, 65 (79,3%) recibían TAR, 48 (58,5%) tenían CV indetectable y 19 (23,2%) tenían > 500 linfocitos CD4+/mm³. Cinco tipos de tumor representaron el 74,3% (61 casos) de todos los diagnosticados: linfoma Hodgkin (LH) (18, 22%), hepatocarcinoma (15, 18,3%), neoplasia de laringe (14, 17,1%), carcinoma de pulmón (9, 11%) y neoplasia anal (5, 6,1%). El número de tumores aumentó del primero al tercer periodo (21, 23 y 38 respectivamente). Hubo disminución significativa en LH ($p = 0,017$) en relación a los otros 4 que permanecieron estables. El sexo, la edad, el uso de TAR, la presencia de HBsAg+, un nadir de < 200 linfocitos CD4+/mm³ y la CV indetectable no influyeron en el desarrollo de ninguno

de los 5 tumores más frecuentes. El LH fue más frecuente en los no fumadores ($p = 0,001$) y en los portadores de VHC+ ($p = 0,01$) mientras que unos $CD4+ > 500 \text{ mm}^3$ fueron un factor de protección ($p = 0,045$). El hepatocarcinoma sólo apareció en pacientes VHC+ ($< 0,001$) y fue más frecuente en los que tenían SIDA ($p = 0,037$). El carcinoma de laringe en los ADVP ($p = 0,046$) y en los fumadores ($p = 0,003$), el de pulmón en los fumadores ($p = 0,006$) y el anal en los HSH ($p = 0,01$). En diciembre de 2011 se había perdido el seguimiento en 21 pacientes (25,6%) y habían fallecido 27 (32,9%); todos los hepatocarcinomas, 5 LH, 4 carcinomas de pulmón y 1 de laringe. El mayor número de fallecimientos como consecuencia del tumor se produjo en los 6 primeros meses (17, 62,9%).

Conclusiones: La frecuencia de LH parece estar disminuyendo en los últimos años mientras que el resto de TNDs permanece más o menos estable. No encontramos factores de riesgo para el desarrollo de cada neoplasia diferentes a los descritos en la población general.

P-003. ETRAVIRINA (ETV) EN PACIENTES PRETRATADOS: MOTIVO DE USO, PAUTAS TERAPÉUTICAS Y EVOLUCIÓN

E. Valencia Ortega, V. Moreno Celda, L. Martín Carbonero y G. Ramírez-Olivencia

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: ETV es un no análogo de nucleósido (NAN) de 2ª generación eficaz en el tratamiento del VIH-1 cuyo uso está aprobado para tratamiento de pacientes pretratados

Métodos: Se diseñó un estudio observacional retrospectivo (EUL-ETR-2012-01) para evaluar motivo de uso, eficacia y tolerabilidad de ETV en 151 pacientes pretratados (2007-2011).

Resultados: Los principales motivos para administrar ETV fueron toxicidad en 78 pacientes (51,7%), fracaso virológico (FV) en 50 (33,1%) y simplificación en 12 (7,9%). Cambio desde NAN de 1ª generación: el fármaco sustituido en más ocasiones fue efavirenz (37 pacientes, 24,5%): 31 neurotoxicidad, 4 toxicodermia y 2 FV. Nevirapina se retiró en 5 (3,3%) (2 FV, 2 hepatotoxicidad). Cambio desde inhibidores de proteasa (IP): se retiró el IP en 49 pacientes (32,4%). Darunavir/ritonavir en 8 (5,5%): 3 FV, 3 diarrea y 2 toxicodermia. Lopinavir/ritonavir en 15 (9,9%): 5 toxicidad, 2 FV, 4 simplificación y en 4 no se recogió (NR). Atazanavir/ritonavir en 26 (17,2%): 4 toxicidad, 5 FV, 2 interacción medicamentosa y 15 NR. Cambio desde otros fármacos: Raltegravir se retiró en 11 casos por FV (7,3%) y Trizivir® por FV en 9 y toxicidad en 2. Los 21 pacientes restantes (13,9%) recibieron ETV tras la retirada de una miscelánea de fármacos. En 12 pacientes multirresistentes y con limitadas opciones terapéuticas ETV se añadió al tratamiento previo que contenía DRV/r. Pautas terapéuticas utilizadas: las combinaciones más frecuentes fueron Truvada® + ETV en 48 pacientes (31,8%), Kivexa® + ETV en 27 (17,9%) y Darunavir/ritonavir + ETV en 14 (9,3%). Además de estos 14, recibieron ETV en biterapia con Raltegravir otros 7 enfermos. Evolución tras la administración de ETV: fue bien tolerada, presentando toxicidad 15 pacientes (9,9%). La más frecuente fue la toxicodermia (6 casos). Después de una mediana de seguimiento de 16 meses, 115 pacientes (76,16%) continuaban recibiendo ETV con CV indetectable y el recuento de linfocitos $CD4+$ se ha mantenido sin variaciones significativas a lo largo del tiempo. De los 21 en biterapia, sólo uno presentó FV. En el análisis multivariante la evolución favorable se relacionó con ser varón ($p = 0,039$; OR: 2,29; IC95%: 1,042-5,035) y tener CV indetectable antes de recibir ETV ($p = 0,031$; OR: 2,68; IC95%: 1,094-6,587).

Conclusiones: 1) El principal motivo para administrar ETV fue toxicidad de la pauta previa. 2) Las pautas que asocian ETV se mostraron seguras, eficaces y durables independientemente de la combinación utilizada. 3) En un subgrupo de pacientes con limitadas opciones, ETV en biterapia fue una alternativa eficaz.

P-004. EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y VIROLÓGICOS TRAS SIMPLIFICACIÓN A ETRAVIRINA (ETV) EN PACIENTES VIH+ PRETRATADOS

L.J. García Fraile Fraile, I. de los Santos Gil, J. Sanz Sanz, A. Salas Aparicio y C. Sarriá Cepeda

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Objetivos: La ETV ha demostrado un buen perfil lipídico y baja hepatotoxicidad en estudios aleatorizados. Sin embargo, existen pocos datos en la práctica clínica sobre la evolución de lípidos y transaminasas en pacientes VIH+ que cambian a etravirina desde un régimen previo.

Métodos: Estudio observacional prospectivo, de pacientes VIH+ tratados en nuestro hospital que cambian a ETV por cualquier razón desde un régimen antirretroviral previo. Se recogen datos de prevalencia de VHC (con PCR-VHC positiva) y resultados de fibroscan en pacientes coinfectados. Los valores de triglicéridos (TG), colesterol total (CT), LDL-colesterol, HDL-colesterol, GOT/AST y GPT/ALT se compararon a los 6 y 12 meses del cambio, así como la evolución de linfocitos $CD4+$ y carga viral (CV).

Resultados: Un total de 48 pacientes cambiaron a ETV por diferentes motivos desde un régimen previo con ITINAN (ITINAN 27%; efavirenz 17%, nevirapina 10%), inhibidores de proteasa (IP 62%, lopinavir 27%, atazanavir 15%, saquinavir 6%, fosamprenavir 4%, darunavir 4%, otros IP 6%), o triple terapia con nucleósidos (11%). Las razones para el cambio fueron principalmente dislipemia y lipodistrofia (17% y 12% respectivamente), hepatotoxicidad (12%), trastornos gastrointestinales (10%) y astenia inespecífica (10%). La media de $CD4+$ basal fue de 555 cels/ml (rango 110-2.195), y el 69% presentaban CV VIH basal indetectable (< 40 copias/ml). Presentaban coinfección por VHC 26 pacientes (54%); con fibroscan realizado en 20 de ellos, presentando fibrosis significativa ($F \geq 2$) el 48%. A los 6 y 12 meses, los niveles medios de CT descendieron de 195 a 174 y 179 mg/dL respectivamente; de LDL-c de 98 a 93 y 96 mg/dL; y TG de 174 a 133 y 121 mg/dL. No hubo variación clínicamente significativa en los niveles de GOT y GPT; en 3 pacientes con GOT y GPT mayor de 100 (de los que 2 eran VHC positivos), se normalizaron las cifras a los 6 meses. La media de $CD4$ pasó de 555 a 567 y 513 (a 6 y 12 meses respectivamente). La proporción paciente con CV en rango de indetectabilidad a 6 y 12 meses fue de 80% y 85% respectivamente.

Conclusiones: El cambio a etravirina como tercer fármaco del TARGA es seguro, mejorando parámetros lipídicos de un modo general, y sin asociarse a hepatotoxicidad incluso en pacientes de riesgo coinfectados por VHC. En nuestra serie también mejora las alteraciones hepáticas producidas por otros fármacos antirretrovirales, además de aumentar la eficacia al conseguir un porcentaje mayor de indetectabilidad de CV.

P-005. CRIBADO UNIVERSAL DE LA INFECCIÓN VIH DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

A. Chocarro Martínez, C. Ochoa Sangrador, C. Martín Gómez, P. Brezmes Valdivieso, F. Álvarez Navia y J.F. Soto Delgado

Hospital Virgen de la Concha, Zamora.

Introducción: Algunos autores recomiendan el cribado universal de la infección VIH. Se diseñó un estudio para conocer la aceptación, limitaciones y efectividad de dicha estrategia promovida desde Atención Primaria.

Métodos: Estudio de intervención comunitaria consistente en programa formativo en los centros de salud urbanos. Los médicos de Atención Primaria (MAP) que acepten participar, ofrecerán el test VIH a 1650 pacientes que tuvieran previsto realizarse análisis de sangre por otros motivos. El cribado se limitará a aquellos con edades comprendidas entre 18 y 75 años e infección VIH desconocida o test

previo negativo pero con factores de riesgo persistentes o razones clínicas para indicar test VIH. Se analizará la aceptación de los MAP, y de los pacientes, sus variables sociodemográficas, estado previo de infección, factores de riesgo (FR), grado de participación en el cribado y su resultado.

Resultados: El 83% (31/37) de los MAP colaboraron en el estudio, aportando 1.186 enfermos, aunque el análisis definitivo se reduce a 1.083 (datos incompletos). Su edad media era de $47,96 \pm 15,53$ años, mediana 48 y rango intercuartil 25. El 9,1% tenía < 25 años, el 18,7% > 65 años, y el 59,4% eran mujeres. Previamente el 95,7% no se había realizado nunca la serología VIH. Sin embargo, el 14,9% presentaba FR (sexuales 11%, UDVP 0,9%, transfusiones 3%). Estos FR eran más frecuentes en varones (19,4 vs 11,7%; p: 0,000), fundamentalmente por prácticas sexuales de riesgo (16,3 vs 7,6%; p: 0,000). En el grupo con FR, un 26% se había realizado anteriormente la serología VIH (80% de los UDVP; 40% de los que mantuvieron relaciones sexuales con infectados; 30% con relaciones no monógamas; 27% relaciones con prostitución; 20% de homosexuales; 9,4% de los transfundidos). Globalmente el 74% con relaciones sexuales de riesgo desconocía su serología. El cribado se indicó por ser desconocido en el 83,6%, por FR en el 14,9% y por datos clínicos en 1,5%. El 98% aceptó y realizó el test, con resultado en todos ellos negativo.

Conclusiones: La mayoría de los MAP aceptan participar en un programa de cribado universal. Prácticamente todos los pacientes aceptan y realizan el test VIH propuesto. Esta estrategia conseguiría el cribado de un 60% de la población diana. La mayoría de enfermos con FR sexuales desconoce su situación serológica.

P-006. JÓVENES E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

J. López de Munain López, M.M. Cámara Pérez, V. Esteban Gutiérrez, M. Imaz Perz, I. López Azkarreta, S. Ibarra Muñoz, J. Muñoz y J.M. Santamaría Jauregui

Hospital de Basurto, Bilbao.

Introducción: De las ITS únicamente la sífilis y la gonorrea son de declaración obligatoria y solo numérica, lo que no permite conocer las características de quienes las padecen. Conocemos poco de la epidemiología de las ITS en nuestro entorno y todavía menos en población joven.

Objetivos: Describir los episodios de atención a menores de 25 años en la Unidad de ITS del S. de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Basurto (Bilbao) entre 2001-2010. Identificar indicadores de riesgo para ITS y diagnósticos asociados con ser menor de 25 años.

Métodos: Estudio descriptivo. Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para comparar proporciones y OR con sus IC al 95% como medidas de asociación.

Resultados: Se atendieron 1.741 episodios correspondientes a 1.246 pacientes: edad promedio 22 años, 55% hombres, 33% inmigrantes, 14% homosexuales. Un 17% ya había tenido una ITS previamente (21% de los hombres, 12% de las mujeres, p < 0,0001). El 1,5% eran VIH (+). El 26% de los hombres habían tenido más de 5 parejas en el último año frente a un 5% de las mujeres (p < 0,0001), pero estas utilizaban menos el preservativo: 27,6% no lo utilizaban nunca en contactos sexuales ocasionales frente al 17% de los hombres (p = 0,0116). La gonococia y la sífilis en los hombres estaban asociadas con ser homosexual: $OR_{HSH} = 4,4$ (IC95% 2,8-6,8) para la gonococia y $OR_{HSH} = 12,7$ (IC95% 4,2-37) para la sífilis. El 45,5% de los nuevos diagnósticos de herpes en las mujeres y el 25,6% en los hombres fueron del tipo I. El 55% de los aislamientos de Chlamydia fueron en portadores asintomáticos.

Conclusiones: Los jóvenes presentan mayor prevalencia de ITS y muestran conductas de alto riesgo como la escasa utilización de preservativo. La prevención a través de la educación sexual, el incremento del screening de ITS y mayor accesibilidad a las consultas de ITS, son fundamentales para controlar la transmisión de estas infecciones.

P-007. EFECTO DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C (VHC) CON INTERFERÓN (IFN) Y RIBAVIRINA (RBV) EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIDA POR DEXA DE PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC

I. de los Santos Gil, M. Manzano Luque y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Objetivos: La infección por VIH y el tratamiento antirretroviral (TARV) se asocian con lipodistrofia (LD). IFN produce pérdida de peso que a veces es difícil de recuperar. Se desconoce el efecto de IFN/RBV sobre la grasa corporal en los pacientes infectados por el VIH, que ya de base pueden tener cierto grado de LD debido al TARV. Nuestro objetivo es analizar la composición corporal en pacientes VIH+ coinfectados por VHC que inician IFN/RBV y los cambios que se producen a la finalización del mismo.

Métodos: Estudio piloto prospectivo. Determinaciones pre y post-tratamiento de parámetros metabólicos, analíticos, relacionados con VIH (CD4, carga viral-CV-) y con VHC (CV, genotipo). Se realizó DEXA (Dual energy X-ray absorptiometry) en los mismos periodos (densitómetro Lunar Prodigy -Madison, WI-). Para el diagnóstico de LD se usó el cociente FMR (fat-mass ratio): < 1, LD ausente; > 1,5, LD clara; 1-1,5 podría tener LD, se recomienda ver evolución. Los datos se expresan en medianas.

Resultados: 10 pacientes varones, edad 45 años, tiempo de TARV 115 meses. CV-VIH indetectable 9/10; CD4 577/mm³. Genotipo-VHC:

Tabla 1 P-006. Prevalencia de ITS en < 25 años, 2001-2010

	Total	Hombres	Mujeres	p; ORhombres(IC95%)
Condilomas	18,8%	19,6%	17,8%	p > 0,05
Chlamydia	15,3%	15,1%	15,6%	p > 0,05
Gonococia	7,9%	11,6%	3,3%	p < 0,0001; 4 (2,4-6,3)
Herpes	7%	6,2%	7,9%	p > 0,05
Sífilis infecciosa	1,5%	2,4%	0,4%	p = 0,0006; 6,3 (1,9-21)

Tabla 2 P-006. Prevalencia de ITS según grupo de edad, 2001-2010

	< 25 años	> 25 años	p; ORjóvenes (IC95%)
Condilomas	18,80%	15,80%	p = 0,0019; OR = 1,2 (1,1-1,4)
Chlamydia	15,30%	8,80%	p < 0,0001; OR = 1,9 (1,6-2,2)
Gonococia	7,90%	6,50%	p = 0,0593
Hombres	11,60%	8,90%	p = 0,0127; OR = 1,3(1,1-1,7)
Mujeres	3,30%	1,40%	p = 0,0015; OR = 2,3 (1,4-4)
Sífilis infecciosa	1,50%	2,10%	p = 0,11

Tabla P-007.

Parámetro	Pre-tratamiento	Post-tratamiento	% de cambio
Colesterol total (mg/dl)	176	169	-4
C-HDL	48,7	40,9	-16
C-LDL	100,5	99	-1,5
Triglicéridos	144	157	+9
Masa corporal total (kg)	76,2	70,6	-7
Grasa corporal total (g)	21.060	17.172	-18,4
Masa magra total (g)	52.557	50.918	-3
Grasa corporal total (%)	26,3	23,4	-11
Grasa total en brazos (%)	21,9	20,5	-6
Grasa total en piernas (%)	22,5	20,3	-10
Grasa total en tronco (%)	30,3	26,5	-12,5
FMR	1,5	1,4	-0,1

8 del 1, y 2 del 3. Tiempo de IFN/RBV: 10 meses. Lípidos y DEXA se exponen en la tabla.

Conclusiones: Tendencia pre-tratamiento a LD (FMR de 1,5). IFN/RBV producen disminución de la masa corporal total en un 7%, a expensas de la grasa corporal total y menos de la masa magra. Referente al porcentaje de pérdida de grasa, se observa la mayor disminución en grasa troncular, y en menor proporción en extremidades, lo que hace que el FMR disminuya. Este efecto no empeora la LD de base, sino que la mejora aunque en escasa cuantía (descenso de 0,1 en FMR). Estos hallazgos pueden servir para aconsejar al paciente y que no tema al empeoramiento de una posible LD. Seguimos con el estudio para ver qué sucede al año de finalizar IFN/RBV y ampliar la serie para estudiar factores que pueden relacionarse con estos resultados.

P-008. GRUPO DE TRABAJO DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA: ACEPTABILIDAD Y VIABILIDAD DE LA INTRODUCCIÓN DEL TEST RÁPIDO DEL VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA Y PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN SUBPOBLACIONES ESPECÍFICAS

C. Agustí Benito¹, L. Fernández-López¹, J. Mascort Roca², R. Carrillo Muñoz³, A. Montoliu Giménez¹ y J. Casabona i Barbarà¹

¹CEEISCAT, Badalona. ²CAMFiC, semFYC, Hospitalet de Llobregat.

³CAMFiC, Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Este Grupo de Trabajo es un grupo abierto de profesionales del ámbito de AP y de la Salud Pública, coordinado por el CEEISCAT, en colaboración con la semFYC y la CAMFiC. Su propósito es promover la mejora de los criterios y programas de detección precoz de la infección por el VIH en el contexto de AP en España.

Objetivos: Los dos primeros proyectos realizados por el grupo tenían como objetivo estudiar la aceptabilidad y la viabilidad de la introducción del test rápido del VIH en AP. En octubre de 2012 el grupo iniciará un nuevo proyecto para estimar la prevalencia de la infección por VIH en pacientes que acuden a la consulta del médico de familia (MF) y que presentan al menos una de 14 condiciones indicativas de infección propuestas y/o uno de los criterios conductuales propuestos y se participará en el proyecto Europeo HIDES 2.

Métodos: Se elaboró un cuestionario anónimo online dirigido a MF socios de semFYC, la CAMFiC. El periodo de estudio fue del 15 de junio al 31 de octubre de 2010. También se realizó una prueba piloto introduciendo 1450 pruebas rápidas en las consultas de profesionales de AP. Posteriormente, éstos rellenaron un cuestionario para conocer su experiencia. El período de estudio fue del 15 de setiembre al 31 de diciembre de 2010.

Resultados: Se cumplimentaron 1.308 cuestionarios de la encuesta online. El 70,4% de los MF encuestados conocía la existencia de los tests rápidos para el diagnóstico del VIH pero desconocía su funcionamiento. El 79,8% estaría dispuesto a ofrecerlos en su consulta. En

la prueba piloto, 74 profesionales realizaron 665 pruebas rápidas a pacientes con criterios de riesgo, detectándose 4 positivos (0,6%). El 100% encontró la prueba rápida y la interpretación de los resultados fácil o muy fácil. Las principales barreras detectadas para su oferta fueron las barreras culturales y de idioma con el paciente y la falta de tiempo. El 86,1% consideraban conveniente disponer de esta herramienta en sus consultas.

Conclusiones: Se observa una elevada aceptación y predisposición por parte de los MF para ofrecer la prueba rápida del VIH en sus consultas y que su realización en la consulta es viable. Una simplificación del consejo asistido y una mayor formación sobre los tests rápidos contribuirían a facilitar la implementación de esta prueba en el contexto de AP. Es necesario identificar criterios para ofrecer la prueba de VIH específicamente adaptados al contexto de AP.

P-009. TUBERCULOSIS EN UNA COHORTE DE SUJETOS VIH-POSITIVOS EN ESPAÑA: PRESENTACIÓN, MANEJO CLÍNICO Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

V. Sizaire¹, S. Monge Corella¹, P. Viciano², A.A. Campins³, J.A. Iribarren⁴, M. Masiá⁵, F. Vidal⁶, V. Asensi⁷, M. Rivero⁸, P. Arazo⁹, M.R. Alemán-Valls¹⁰, D. Dalmáu¹¹, S. Moreno¹², J. del Amo¹ y CoRIS

¹Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario Son Espases, Mallorca. ⁴Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián. ⁵Hospital General Universitario de Elche, Alicante. ⁶Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona. ⁷Hospital Central de Asturias, Oviedo. ⁸Hospital de Navarra, Pamplona. ⁹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁰Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ¹¹Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona. ¹²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: El manejo de la tuberculosis (TB) en el contexto del VIH continúa siendo un reto. El objetivo de este trabajo es describir la presentación clínica, los patrones de resistencia, el manejo y los resultados de tratamiento antituberculoso en los pacientes de la cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS).

Métodos: CoRIS es una cohorte prospectiva, abierta y multicéntrica de adultos infectados por VIH y naïve a tratamiento antirretroviral a la entrada. Se identificaron sujetos con una TB incidente entre enero de 2004 y octubre de 2010. Se usaron proporciones, medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para el análisis.

Resultados: De los 6.811 sujetos seguidos durante 17.004 personas-año (pa), se identificaron 273 casos de TB, de los cuales eran: 254 casos nuevos, 5 recaídas (incidencia de TB = 15,2/1.000pa), 1 fracaso y 13 retornos tras abandono. La mediana de edad fue de 39 años (RIC = 32-45), 203 (74,4%) eran hombres y 113 (41,4%) extranjeros. Se estudiaron las características de los casos nuevos. La mediana de CD4 al diagnóstico fue de 122 células/mm³ (RIC = 50-271), 132 (52%) tuvieron diagnóstico simultáneo de VIH y TB, y en 151 (59,4%) la TB fue extrapulmonar o diseminada. Se realizó test bacteriológico en 237 (93,3%), de los cuales en 188 (79,3%) fue confirmatorio. De los 133 (52%) en los que se estudió la sensibilidad, 7 (5,2%) resultaron resistentes a isoniazida, y sólo uno fue multirresistente. De los 243 (95,7%) en los que se inició tratamiento de primera línea, 141 (58%) lo hicieron con 4 fármacos (HRPE). En cuanto a los resultados de tratamiento, 14 (5,6%) pacientes fallecieron, 34 (13,4%) se perdieron al seguimiento y 204 (80,3) completaron el tratamiento, de los cuales en 17 se realizó confirmación bacteriológica de curación. No se reportó ningún fracaso.

Conclusiones: La incidencia de TB en pacientes VIH positivos en España continúa siendo alta, la mayoría de los casos de localización

extrapulmonar. En el momento de la TB, los pacientes presentaban inmunodeficiencia avanzada y frecuente retraso diagnóstico del VIH. Aunque la resistencia a isoniacida se sitúa por encima del 4%, el umbral para recomendar el tratamiento de inducción con 4 fármacos, una proporción similar de pacientes recibieron 3 o 4 fármacos, reflejando la heterogeneidad de las recomendaciones para el tratamiento antituberculoso en las distintas regiones y a lo largo del tiempo. La proporción de resultados favorables está por debajo de la meta del 85% fijada por la OMS.

P-010. DESARROLLAR UNA HERRAMIENTA CAPAZ DE PREDECIR LA RESPUESTA VIROLÓGICA EN LAS PRIMERAS 4 SEMANAS EN PACIENTES CON HEPATITIS C GENOTIPO 1 Y 4 TRATADOS CON PEGINTERFERÓN Y RIBAVIRINA

J.J. González García¹, B. de Cuenca², E. Baeyens³, J. García-Samaniego⁴, M.M. Alonso⁵, J. Buenestado⁶, R. Muñoz⁷, M. Diago⁸, A. García⁹, C. Mínguez¹⁰, L. Morano¹¹, J.A. Girón¹², R. Solá¹³ y M. Romero-Gómez¹⁴

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Infanta Cristina, Parla. ³Hospital de Jaén, Jaén. ⁴Hospital Carlos III y CIBERehd, Madrid. ⁵Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. ⁶Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Hospital General de Valencia, Valencia. ⁹Hospital de Marina Baixa, Villajoyosa. ¹⁰Hospital General, Castellón. ¹¹Hospital de Mexoeiro, Vigo. ¹²Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ¹³Hospital Universitari del Mar, Barcelona. ¹⁴Hospital de Valme y CIBERehd, Sevilla.

Introducción: La respuesta virológica durante las primeras cuatro semanas de peginterferón y ribavirina parece ser crucial para clasificar correctamente a los pacientes de acuerdo a la sensibilidad al interferón y para la toma de decisiones sobre los inhibidores de la proteasa en la terapia triple.

Objetivos: Desarrollar una herramienta capaz de predecir la respuesta virológica en las primeras 4 semanas en pacientes con hepatitis C genotipo 1 y 4 tratados con P + R.

Métodos: Trescientos diecinueve pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 y 4 tratados con peginterferón y ribavirina durante 48 semanas fueron incluidos prospectivamente en la cohorte de estimación y 168 pacientes en la cohorte de validación. Los pacientes coinfectados con el VHB y el VIH fueron excluidos. Los factores relacionados con el huésped como HOMA, el colesterol LDL, Fibrosis, AST/ALT, el IMC, la edad, el sexo, los polimorfismos IL28B y factores virales como el genotipo y la carga viral se incluyeron en el análisis univariado y multivariado.

Resultados: Características basales: media edad: 46 (DE: 9,6), hombres (62%), IMC: 26,6 (4,4); fibrosis F3-F4 18%; carga viral alta (> 800.000 UI/ml) 56%, Genotipo 1: 85%; IL28B-CC 38%. Ciento doce pacientes (25%) consiguieron Respuesta virológica rápida. En la cohorte de estimación, los factores asociados con una mayor probabilidad de lograr RVR fueron: edad (OR 0,94, IC95%: 0,91-0,98, p = 0,001), la carga viral (OR: 3,89, IC95%: 1,99-7,58, p = 0,0001), el genotipo IL28B (OR 5,59, IC95%: 2,91-10,74, p = 0,00001), genotipo (OR 0,496, IC95%: 0,225-1,096, p = 0,083). La capacidad de predecir la RVR se calculó como: $1/(1 + e^{-(0,0567 - 0,060 \times \text{edad (años)} \times 1359 \text{ VL} + -0,701 \text{ IL28B Genotipo x)})}$. AUROC fue de 0,81 (IC95%: desde 0,75 hasta 0,87) en la cohorte de estimación y 0,79 (IC95%: 0,71 a 0,87) en la cohorte de validación (p = 0,694).

Conclusiones: Seleccionando la edad, IL28B, el genotipo y la carga viral se construyó una herramienta capaz de predecir RVR en pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 y 4 tratados con peginterferón alfa 2-a y ribavirina. Los pacientes con una baja probabilidad de respuesta pueden ser detectados a priori y beneficiarse en la decisión sobre la mejor estrategia terapéutica para ellos.

P-011. EVALUACIÓN DEL ESTADO DE LA COINFECCIÓN VIH-VHC EN UNA COHORTE DEL SURESTE ESPAÑOL

F.J. Vera Méndez, A. Moreno Hernández, C. Smilg, J. Trujillo Santos, L. Martínez Fernández, L. Belmonte Martínez, M. Graure, O.J. Martínez Madrid, B. Alcaraz Vidal, A. Jimeno Almazán, M. Alcalde Encinas y J.A. García Henarejos

Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Objetivos: Conocer las principales características epidemiológicas, virológicas y terapéuticas de la hepatitis C (VHC), así como el grado de fibrosis hepática en una cohorte de pacientes coinfectados por el VIH.

Métodos: Cohorte prospectiva de pacientes coinfectados VIH-VHC, en la que se describen las principales características epidemiológicas (sexo, edad, mecanismo de transmisión, tiempo de evolución del VHC), virológicas (genotipado y carga vírica VHC), grado de fibrosis hepática (elastografía transitoria, kpscales) y el grado respuesta al tratamiento antiviral frente al VHC durante el periodo 30 de noviembre de 2011- 28 de febrero de 2012.

Resultados: La cohorte incluyó 109 pacientes: 27 eran mujeres (25%) y 82 varones (75%), con una media de edad de 45,8 (DE: 6,2) años y una media de tiempo de infección de 18,8 (DE: 5,7) años. La vía de transmisión fue por este orden: UDI en 90 pacientes (83%); 13 (12%) por relaciones heterosexuales; 3 (2,8%) por relaciones sexuales entre varones; 2 pacientes (1,8%) por vía desconocida, 1 paciente (0,9%) por diferente vía a las anteriores y ningún paciente por transfusiones sanguíneas. No se observaron diferencias significativas entre los años de evolución de la hepatitis C en función de la vía de transmisión (p = 0,36). En el análisis genotípico, 55 pacientes presentaron genotipo 1a (51%), 13 genotipo 1b (13%), 19 genotipo 3 (17%), 9 genotipo 4 (8,3%). En 13 (12%) pacientes el genotipo fue desconocido. La mediana de la carga viral del VHC fue de 868.000 UI/ml. Recibieron interferón (INF) y ribavirina (RBV) 31 pacientes (28%), iniciando 2 pacientes durante el estudio triple terapia con INF-RBV- Boceprevir. En 6 casos (19%) se obtuvo respuesta viral sostenida (RVS). En los 25 casos sin RVS (81%), 9 (36%) fueron respondedores parciales, 7 (28%), respondedores nulos, 6 (24%) recidivantes y en 3 (12%) se suspendió el tratamiento por problemas de tolerabilidad. En 108 pacientes se determinó el grado de fibrosis hepática por elastografía transitoria: 48 pacientes (44%) presentaron fibrosis significativa (F3-F4; > 9,5 Kpascales) y 30 (28%) cirrosis hepática (F4; ≥14,5 Kpascales).

Conclusiones: En nuestra cohorte predominó el género masculino y el consumo de drogas por vía intravenosa como principal causa de transmisión del VHC. La mayoría de pacientes presentó el genotipo 1a, alta carga vírica y una baja tasa de RVS, predominando el grado de respuesta parcial entre los pacientes no respondedores. Una alta proporción de pacientes tenían fibrosis significativa F3-F4 y cirrosis hepática.

P-012. EXPERIENCIA CLÍNICA CON RALTEGRAVIR EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC EN UNA COHORTE DEL SURESTE DE ESPAÑA (PERÍODO 2007-2011)

F.J. Vera Méndez, C. Smilg, A. Moreno Hernández, L. Martínez Fernández, A. Jimeno Almazán, B. Alcaraz Vidal, J. Trujillo Santos, M. Alcalde Encinas, O.J. Martínez Madrid y J.A. García Henarejos

Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Objetivos: Determinar la eficacia, indicaciones de uso, tolerabilidad y perfil de seguridad de Raltegravir (RAL) en pacientes coinfectados por el VIH y VHC.

Métodos: Cohorte prospectiva de 28 pacientes coinfectados VIH-VHC (periodo marzo 2007-mayo 2011) en los que se inició RAL en un

régimen antirretroviral. Se evaluaron las siguientes variables: edad, sexo, recuento de linfocitos CD4 (células/ μ l), carga viral (CV, copias/ml) en la visita basal y al final del seguimiento, grado de fibrosis hepática (elastografía transitoria), indicaciones de uso de RAL, tolerabilidad clínica y grado de toxicidad hepática.

Resultados: La cohorte incluyó a 28 pacientes coinfectados VIH-VHC, de los cuales, 3 eran mujeres (11%) y 25 varones (89%), con una mediana de edad de 45 años. La mediana de linfocitos CD4 y CV en visita basal fue de 407 células/ μ l y 192 copias/ml (2,28 Log₁₀), respectivamente, siendo la mediana de seguimiento clínico de 28 meses. En 24 pacientes (86%) se les realizó elastografía transitoria. Nueve pacientes (37,5%) presentaban criterios de cirrosis (F4; > 14,5 kpascales), siendo la mediana de fibrosis en estos pacientes de 15,9 kpascales. Todos los pacientes tenían insuficiencia hepática leve (Child Pugh clase A). Los criterios para el inicio de RAL en nuestra cohorte fueron: tratamiento de rescate en 17 casos (60,71%); intensificación terapéutica en 7 casos (25%); toxicidad por otros antirretrovirales en 2 casos (7,14%) [1 caso por inhibidor de la proteasa y 1 caso por un análogo no nucleósido de la transcriptasa inversa] y en 2 casos (7,14%) como terapia de inicio en pacientes naïve. Durante el seguimiento, ningún paciente presentó enfermedad hepática descompensada o alteraciones de grado 3-4 en transaminasas (ALT-GPT y AST-GOT). En 5 pacientes (17,85%) se observaron elevaciones transitorias grado 3-4 de GGT, las cuales fueron atribuidas por consumo abusivo de alcohol. Ningún paciente interrumpió RAL durante el seguimiento. Al final del estudio, se observó un incremento en la mediana de linfocitos CD4 (80 células/ μ l) y en todos los pacientes se logró la supresión completa de la carga viral (CV < 25 copias/mL).

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes coinfectados VIH-VHC, RAL demostró ser un fármaco eficaz, seguro y bien tolerado. Una proporción significativa de pacientes coinfectados VIH-VHC tenían criterios elastográficos de cirrosis. No se constataron durante el seguimiento clínico eventos de toxicidad hepática significativa ni episodios de descompensación hepática.

P-013. IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LA RESPUESTA A TENOFOVIR EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA B

Z. Plaza Almuedo¹, A. Aguilera², A. de Mena³, P. Barreiro¹, E. Vispo¹, S. Tomé², J. Pedreira³, C. Rodríguez⁴, J. del Romero⁴, V. Soriano¹ y E. Poveda¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital Conxo-CHUS, Santiago de Compostela. ³Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivos: La infección por VIH empeora la historia natural de la hepatopatía por el virus de la hepatitis B (VHB). El tratamiento con tenofovir parece revertir este efecto. Este estudio analiza la respuesta virológica a tenofovir en una cohorte multicéntrica de pacientes con hepatitis crónica B y la posible influencia de la coinfección por VIH.

Métodos: Se identificaron pacientes HBsAg+ en seguimiento clínico en tres hospitales españoles. Se recogieron retrospectivamente parámetros de laboratorio (ARN-VIH, ADN-VHB, HBeAg, HBsAg, genotipo del VHB, resistencias a análogos de nucleósidos), junto a datos demográficos, coinfección con otros virus y tratamiento antiviral.

Resultados: Se identificaron un total de 355 pacientes con hepatitis crónica B: 148 coinfectados VIH/VHB y 207 mono infectados. La presencia de anticuerpos frente al virus C y delta fue más frecuente en pacientes coinfectados VIH/VHB que en mono infectados VHB (27% vs 1,5%; y 20% vs 1,3%, respectivamente). La proporción de pacientes que iniciaron tenofovir con carga viral indetectable (ADN-VHB < 200 UI/mL) fue mayor en pacientes coinfectados VIH/VHB que en

mono infectados (47,2% vs 25,7%, p < 0,001). Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con viremia detectable, la carga viral B fue más elevada en pacientes coinfectados, aunque las diferencias no fueron significativas (6 [4-8] vs 4 [3-6] log₁₀UI/mL, p = ns). La exposición previa a lamivudina fue más frecuente en pacientes coinfectados VIH/VHB que en mono infectados VHB (48% vs 30%, p < 0,001), al igual que la mutación de resistencia M204V (26% vs 11%, p = 0,02). La respuesta virológica a tenofovir en las semanas 24, 48 y 96 fue similar en ambos grupos. En el análisis multivariante, la carga viral basal B fue el único predictor de respuesta virológica al tratamiento con tenofovir. Tras una media de 47 meses de tratamiento con tenofovir, la tasa de seroconversión del HBeAg fue similar en ambos grupos (18% vs 15%). Sin embargo, la seroconversión del HBsAg sólo se observó en pacientes coinfectados VIH/VHB (6,5%). En el análisis multivariante, niveles basales bajos de HBsAg y un descenso > 0,5 log UI/mL/año de HBsAg fueron predictores de aclaramiento del HBsAg.

Conclusiones: La respuesta virológica a tenofovir es similar en pacientes coinfectados VIH/VHB y mono infectados VHB. La carga viral basal B es el único predictor de respuesta virológica a tenofovir. Los niveles basales bajos de HBsAg y un descenso > 0,5 log UI/mL/año de HBsAg predicen el aclaramiento del HBsAg.

P-014. ESTUDIO COMPARATIVO DE CITOLOGÍA ANAL EN VARONES HOMOSEXUALES EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE: AUTOTOMA FRENTE A TOMA REALIZADA POR EL CLÍNICO

A.B. Martínez Motos, E. Martínez Alfaro, M.I. Pérez Álvarez, O.F. García Galvis, C.M. Olmeda Brull, A. Sedano Casas, M.D. Muñoz Serrano y A.I. Martínez Ruíz

Complejo Hospitalario Universitario, Almansa, Albacete.

Introducción: La incidencia de carcinoma anal en HSH infectados por VIH se ha incrementado de manera importante en la era post-TARGA, constituyendo la neoplasia no definitoria de SIDA más frecuente. La citología anal rutinaria en HSH VIH+ para el cribado de carcinoma anal se considera ya una prueba necesaria (Plan Nacional del SIDA y GESIDA). La auto-toma de citología es sencilla y facilita la realización periódica sin incrementar la carga de trabajo del especialista.

Objetivos: Describir los resultados anatomopatológicos de la citología anal en medio líquido en HSH VIH+ del Hospital General de Albacete y analizar la concordancia (índice Kappa) de la citología anal en medio líquido con toma realizada por el clínico vs auto-toma realizada por el paciente.

Métodos: Desde enero de 2011 se recogieron en 30 pacientes citologías anales pareadas (toma realizada por el clínico y auto-toma) en base líquida. El paciente recibió instrucciones orales y por escrito (ilustradas) sobre la metodología para la toma de citología. Se realizó estudio anatomopatológico, clasificándose las citologías como displásicas según criterios de Bethesda (displasia si: AS-CUS, LSIL o HSIL). Se realizó análisis estadístico mediante tablas de contingencia y el índice de Kappa para concordancia entre parejas.

Resultados: La mayoría de las muestras fueron válidas (displasia o neg CTM) para el estudio citológico: 63% (19) de las tomadas por especialista. 73% (22) de las tomadas por el paciente. Concordancia de resultados entre muestras pareadas fue moderada (Índice Kappa: 0,409). Total muestras coincidentes: 63,3% (D 13,3%, N 33,3%, NV 16,7%). Total diagnósticos coincidentes de displasia entre muestras pareadas fue del 13,3% (4).

Conclusiones: La recogida de citología mediante autotoma por parte del paciente resulta rentable para el cribado de neoplasia intraepitelial anal. Nuestros resultados son similares a los publicados en otras series como la de Trastoy et al en Sevilla.

P-015. ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LOS RÉGIMENES ANTIRRETROVIRALES DE INICIO QUE CONTIENEN ATAZANAVIR, DARUNAVIR, LOPINAVIR Y EFAVIRENZ

J.C. López Bernaldo de Quirós¹, L. Betegón², M. Cotarelo², A. Hidalgo³, R. Villoro⁴ y A. Ivanova⁵

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²BMS, Madrid. ³Universidad Castilla-La Mancha, Toledo. ⁴Weber, Economía y Salud, Majadahonda. ⁵Pharmerit, Rotterdam.

Objetivos: Estimar la eficacia a largo plazo del tratamiento con atazanavir como parte del régimen antirretroviral de inicio en el contexto español.

Métodos: Se desarrolló un modelo de evaluación económica comparando los siguientes fármacos: atazanavir (ATV), darunavir (DRV), lopinavir (LPV) y efavirenz (EFV). El horizonte temporal considerado es de 10 años. Mediante una revisión sistemática de literatura se identificaron ocho ensayos clínicos (5.303 pacientes en total) que aportaron datos de eficacia de los fármacos considerados. A partir de éstos se realizó un modelo de microsimulación utilizando comparaciones indirectas cuando no existían datos de comparaciones directas, de esta forma se extrapolaron los resultados clínicos a una población simulada de 40.000 pacientes. Para estimar la eficacia de los distintos tratamientos se definieron 3 grandes estados de salud: estado de salud diana, pacientes con recuento de linfocitos CD4 superior a 350 células/μl y una carga viral inferior a 500 copias/ml; estado de salud grave, con un recuento de linfocitos CD4 por debajo de 200 células/μl y carga viral por encima de 10.000 copias/ml; y un estado de salud subóptimo, que agrupa a los que no están en ninguno de los anteriores.

Resultados: Según el modelo, al año de empezar tratamiento el 81% de los pacientes tratados con Atazanavir (ATV) experimentarían respuesta virológica, pasando del estado de salud subóptimo al estado de salud diana. A los 10 años el 74% de los pacientes en tratamiento con ATV se mantendría en el estado de salud diana, frente al 67%, 67% y 64% de los fármacos DRV, LPV y EFV. Un 66% de pacientes pasaría del estado de salud grave al estado de salud diana (57% DRV, 57% LPV, 54% EFV). El 6% de los pacientes en tratamiento con ATV interrumpirían su terapia por motivo de acontecimientos adversos frente al 9% (DRV), 12% (LPV) y 11% (EFV) del resto de tratamientos de primera línea. Un 12,9% de los pacientes, que iniciaron tratamiento con ATV experimentarían algún tipo de efecto secundario (diarrea, trastornos del SNC, erupción, hiperbilirrubinemia y náuseas) frente al 17,2% (DRV), 22,4% (LPV) y 22,0% (EFV).

Conclusiones: Según la estimación del modelo, atazanavir presenta buenos resultados clínicos en términos de eficacia a largo plazo, en comparación con las estimaciones para las demás terapias de primera línea analizadas, tanto en términos de respuesta virológica, como en efectos adversos y abandonos.

P-016. ¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE EL DÉFICIT DE VITAMINA D Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH?

P. Chacón Testor, M. Torralba González de Suso, T. Megino Moreno, J. Hergueta González, L. Abejón López, M. Rodríguez Zapata y C. Hernández

Hospital General Universitario, Guadalajara.

Objetivos: La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en la población VIH es elevada. El déficit de vitamina D se ha asociado en varios estudios con un mayor riesgo cardiovascular. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de déficit de vitamina D en la población con infección por VIH y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular.

Métodos: Estudio de corte, transversal analítico con recogida prospectiva de variables. Se analizaron las variables relacionadas con riesgo cardiovascular, el Framingham score (FS) global y los niveles de vitamina D en los pacientes con infección por VIH. El déficit de vitamina D (25-OH-D3) se definió como una cifra inferior a 15 ng/ml. Se utilizó la regresión logística univariante para el análisis de los datos utilizando como variable dependiente el déficit de vitamina D.

Resultados: Se analizaron 128 pacientes, con una mediana de edad de 44 años (IIC: 38-49 años) y siendo el 74,2% varones. El 39% presentaban un déficit de vitamina D. Las variables que se asociaron con el déficit de vitamina D fueron: la lipoatrofia (OR: 0,82 IC95% 0,72-0,94; p = 0,019); la Hemoglobina glicosilada siendo de 6,3% para los pacientes con déficit y de un 5,3% para los pacientes sin déficit; (diferencia de medias: 1%, IC95%: 0,25-1,66; p = 0,010). La puntuación del FS fue de 15% en pacientes con déficit de vitamina D y de 7,5% sin déficit (p = 0,10). El uso de NNRTI (EFV o NEV) no se asoció con el déficit de vitamina D. No se encontró asociación entre el déficit de vitamina D y el sexo, tabaco, el uso de cocaína, el sedentarismo, la DM, la HTA, la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia, la edad, la hepatitis B o la hepatitis C, tener la CV indetectable, el perímetro de cintura, el cociente colesterol total/HDL, el cociente albúmina/creatinina, el perímetro de cintura, la TAS, la TAD, la frecuencia cardiaca, el porcentaje de masa magra, el porcentaje de masa grasa, el cociente de masa magra/masa grasa, la creatinina, la PCR, la cifra de CD4, el tiempo con VIH, ni el índice de masa corporal.

Conclusiones: El déficit de vitamina D es muy prevalente en la población con infección por VIH. La lipoatrofia y una mayor hemoglobina glicosilada se asocian con el déficit de vitamina D. Encontramos una tendencia entre un elevado Framingham score y el déficit de vitamina D.

P-017. FRAMINGHAM PLUS. ELEVADA PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

P. Chacón Testor, M. Torralba González de Suso, L. Abejón López, T. Megino Moreno, C. Hernández Gutiérrez, J. Hergueta González, D. Rial Crestelo, G. Pindao Quesada y M. Rodríguez Zapata

Hospital General Universitario, Guadalajara.

Introducción: El riesgo cardiovascular (RCV) calculado por el Framingham Score (FS) ha sido validado en la población VIH, aunque lo infraestima. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular en nuestra muestra y valorar, en qué porcentaje teórico de pacientes debería realizarse una intervención farmacoterapéutica.

Métodos: Estudio de corte, transversal analítico con recogida prospectiva de variables. Se analizaron además del FS, 14 variables que han demostrado contribuir al RCV (antecedente familiares o personales de c. isquémica, cocaína, sedentarismo, perímetro de cintura > 88 o 102 cm según sexo, IMC > 30, TG > 200 mg/dl, PCR > 8 mg/dl, homocisteína > 12 mg/dl, insuficiencia renal, microalbuminuria, uso de LPV/r, CV > 500 copias/ml, y VHC). Se propuso que si un paciente tenía > 20% en el FS o > 10% FS y > 2 factores de RCV era subsidiario de una medida farmacoterapéutica.

Resultados: Se analizaron 133 pacientes (71,4% varones, mediana de edad de 43,5 años (IIC: 38-49)). Mediana de CD4 520 (IIC: 370-690) y en 77% la CV < 50 copias/ml. Un 32% presentaban VHC+ y un 6,8 un HBsAg+. 61,7% eran fumadores con una mediana de índices paquete-año de 20 (IIC: 10-34). 10,5% habían consumido cocaína en el último año. 41,4% eran sedentarios. 54,1% tenían sobrepeso y el 13,5% eran obesos. 21,3% tenían un perímetro de cintura superior a 102 o 88 cm según sexo. 23% presentaban una TAS/TAD > 140/90 y el 6,7% diabéticos. El cociente colesterol total/HDL fue superior a lo normal en un 25,9%; el colesterol LDL supe-

rior a 160 en un 10%; unos triglicéridos superior a 200 mg/dl un 16,5%. 16% presentaban un cociente microalbuminuria/creatinuria superior a 25. 26,3% y el 5,2% tuvieron un antecedente familiar o personal de infarto cerebral o de miocardio. 32,1% de los pacientes presentaban un FS de entre 10-20% y un 13,7% lo tenían superior a 20%. La mediana de factores de riesgo cardiovascular distintos de los incluidos en el FS fue de 3 (IIC: 1,5-4). Sólo se estaba tratando con alguna medida farmacoterapéutica al 17,3% (23/133) de los pacientes cuando había al menos un 15% (20/133) adicional subsidiario de ellas. 10,5% tomaban tratamiento antihipertensivo y un 11,5% estatinas.

Conclusiones: La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular es muy elevada en la población por VIH. Las variables introducidas en la escala de Framingham subestiman el riesgo cardiovascular en esta población. A pesar del elevado riesgo cardiovascular se realiza una insuficiente intervención farmacoterapéutica.

P-018. CARGA VIRAL VIH DETECTABLE PERO INFERIOR A 50 COPIAS/ML. RELACIÓN CON EL FRACASO VIROLÓGICO

M. Álvarez Estévez, N. Chueca Porcuna, V. Guillot Suay, A. Peña Monge, L. Muñoz, J. Parra, J. Hernández Quero y F. García García

Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: El principal objetivo del tratamiento antirretroviral es conseguir la indetectabilidad de la carga viral, entendiendo como tal la ausencia de ARN de VIH circulante. Las actuales técnicas de cuantificación establecen el límite de detección en 20 copias/ml. Algunos autores (Doyle. Clin Inf Dis, 2012; Maggiolo. J Acquir Immune Defic Syndr, 2012) han descrito que la probabilidad de fracaso con cargas virales > 50 y > 400 copias/ml es superior en los pacientes con viremia detectable pero inferiores a 50 copias/ml que en aquellos con cargas virales por debajo de 20 o 40 copias/ml, independientemente de otras variables.

Objetivos: Averiguar si existe relación entre los niveles detectables de carga viral (> 20 copias/ml), empleando la técnica de Roche, y las viremias detectables de bajo nivel (< 50 copias/ml), y el fracaso virológico por encima de 50 copias/ml.

Métodos: Analizamos 290 pacientes, con carga viral inferior a 50 copias/ml y del que disponemos del seguimiento virológico durante 12 meses. La determinación de la carga viral se realiza con el sistema Taqman HIV Load Roche Assay. Los pacientes se agrupan en tres categorías: (I) carga viral < 20 copias/ml, (II) carga viral entre 20-40 y (III) carga viral entre 40-50. Se analizó la influencia de otras variables como el tiempo con carga viral < 50, tiempo con tratamiento HAART, y tipo de régimen HAART. El fracaso se ha definido como carga viral por encima de 50 copias/ml al año en al menos dos muestras consecutivas.

Resultados: Tras 12 meses de seguimiento, en el grupo de carga viral < 20 copias/ml (n = 134) fracasa un 2,2%, en el grupo entre 20-40 copias/ml (n = 94) un 19,1% y en el grupo entre 40-50 copias/ml (n = 62) un 22,6% (p < 0,001). El riesgo de fracaso virológico en el grupo de carga viral basal entre 40-50 copias/ml fue de 3,07 (IC95%, 2,21 a 4,26; p < 0,0001) y para la carga viral entre 20-40 copias/ml fue de 2,33 (IC95%, 1,82 a 3,00; p < 0,0001), en comparación al grupo de < 20 copias/ml. En el análisis multivariante, el tiempo con carga viral < 50 copias/ml, seguido de la categorización de la carga viral, fueron predictores independientes del fracaso.

Conclusiones: Con la determinación de la carga viral VIH con la técnica Taqman de Roche, una carga viral < 50 copias/ml es un predictor independiente del fracaso al año medido como carga viral > 50 copias/ml. Los pacientes con carga viral < 20 copias/ml, límite de detección del ensayo, tienen un menor riesgo de fracaso.

P-019. ANÁLISIS DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN LA SEMANA 12 DE PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS CON VHC/VIH

R. Solá¹, J.M. Martín-Suárez², G. Castellano³, C. Tural⁴, R. Pérez-Álvarez⁵, B. de Cuenca⁶, M.A. Castro⁷, J. Turnes-Vázquez⁸, S. Tomé⁹, V. Ripollés¹⁰, R. Alcántara¹¹, M. Diago¹², J. Hernández-Quero¹³ y R. Planas¹⁴

¹Hospital del Mar, IMIM, Barcelona. ²Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

⁴Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁶Hospital Infanta Cristina, Madrid.

⁷Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ⁸Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra. ⁹Hospital Clínico de Santiago, Santiago de Compostela. ¹⁰Hospital General de Castellón. ¹¹Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga. ¹²Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ¹³Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ¹⁴Hospital Germans Trias i Pujol y CIBERehd, Barcelona.

Objetivos: Determinar la adherencia al tratamiento de pacientes mono infectados con virus de la hepatitis C (VHC) o mono infectados o coinfectados VHC/VIH, análisis intermedio en semana 12.

Métodos: Estudio observacional prospectivo en el que participan 120 investigadores españoles. Se incluyeron pacientes mono infectados por VHC o coinfectados VHC/VIH, ≥ 18 años que iniciaron tratamiento para VHC. Se realizan visitas basal, y en semanas 4, 12, 24 y 48 durante el tratamiento y 24 semanas tras finalizarlo; se presentan resultados del análisis en semana 12. En cada visita se valoró la adherencia según los cuestionarios AdHepta y Morisky-Green. El cuestionario AdHepta incluye dos preguntas relacionadas con la adherencia al tratamiento y 11 (para mono infectados) o 13 (para coinfectados) preguntas referentes a razones de no adherencia; La no adherencia al tratamiento se valoró siguiendo la regla del 80/80/80.

Resultados: 1.120 pacientes fueron evaluables, 801 mono infectados (68,3% hombres) y 319 coinfectados (74,9% hombres). La media (DE) de edad fue 45,3 (8,8) años. Según el cuestionario AdHepta, entre el 2,5% y 3,5% de los pacientes mono infectados fueron no adherentes en semanas 4 y 12, respectivamente; y entre el 2,7% y 2,5% los coinfectados respectivamente. No se encontraron diferencias entre ambos grupos. Según el cuestionario Morisky-Green, entre el 14,0% y 14,8% de los mono infectados fueron no adherentes en las semanas 4 y 12, respectivamente; y entre el 23,3% y 23,2% de los coinfectados respectivamente. Los pacientes mono infectados fueron más adherentes al tratamiento que los coinfectados a las semanas 4 y 12 (p < 0,05). Según el cuestionario AdHepta, la razón más frecuente de no adherencia fue 'me olvidé de tomar la medicación' (8,2% de mono infectados y 10,8% coinfectados).

Conclusiones: La adherencia al tratamiento se mantiene constante 12 semanas después de iniciar el tratamiento. El cuestionario de Morisky-Green tiene alta sensibilidad, pero muestra baja especificidad ya que detecta un alto número de no adherentes. Las diferencias en la adherencia al tratamiento observadas entre ambos cuestionarios deberían compararse al final del tratamiento, analizando su correlación con los diarios de medicación de los pacientes.

P-020. EFECTOS DIFERENCIALES DE MARAVIROC SOBRE LA CAPTACIÓN DE GLUCOSA Y LA LIPÓLISIS EN ADIPOCITOS HUMANOS SUBCUTÁNEOS Y OMENTALES

P. Pérez Matute¹, L. Pérez Martínez¹, A. Rus Martínez², M.S. Jareño Blanco², J.R. Blanco Ramos² y J.A. Oteo Revuelta²

¹CIBIR, Logroño. ²Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro, Logroño.

Objetivos: Maraviroc (MVC), un antagonista de CCR5, es un fármaco autorizado para el tratamiento de la infección por el VIH-1 con tropismo por el correceptor CCR5 en pacientes adultos previamente

tratados. MVC parece no ejercer efectos negativos sobre el metabolismo. La disfunción adipocitaria podría ser responsable de muchas alteraciones metabólicas tales como la resistencia a la insulina y la dislipemia. Muchos estudios avalan las diferencias metabólicas, además de localización, entre el depósito de grasa subcutánea y el visceral siendo este último el más directamente relacionado con el desarrollo de diversas patologías. Estudios previos han sugerido que los antirretrovirales afectan de forma diferencial a los depósitos de grasa corporal. Por ello, el objetivo principal de este trabajo fue estudiar los efectos metabólicos de MVC en adipocitos humanos subcutáneos y omentales.

Métodos: Se emplearon como fuente de adipocitos humanos maduros preadipocitos humanos subcutáneos y omentales (Zen Bio). Tras 14 días de la inducción de la diferenciación, estas células fueron incubadas (4 y 24 horas) con concentraciones terapéuticas de MVC (0,5-25 μM). La utilización de glucosa, producción de lactato y el glicerol liberado al medio de cultivo se midieron usando un autoanalizador. La secreción de adiponectina fue determinada por ELISA.

Resultados: El tratamiento con MVC (24h) indujo un incremento dosis-dependiente en la captación de glucosa (+72% de estimulación, MVC 25 μM , $p < 0,01$). Este efecto estimulante fue específico del tejido subcutáneo ya que no se observaron efectos significativos en los adipocitos omentales. La secreción de adiponectina no se vio alterada por MVC. Tampoco hubo cambios en la producción de lactato tras el tratamiento con MVC (4 y 24h). Se observó un aumento significativo en la lipólisis ($p < 0,001$) tras 4h de tratamiento de adipocitos subcutáneos con MVC pero este efecto desapareció tras 24h de incubación. Tampoco se observaron efectos significativos en la lipólisis de los adipocitos omentales, aunque cabe destacar una ligera disminución en la liberación de glicerol ($p = 0,08$).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que MVC ejerce efectos directos y diferenciales en los adipocitos dependiendo de su origen. Así, MVC estimuló la captación de glucosa en adipocitos subcutáneos pero no en omentales. Además, MVC disminuyó ligeramente la lipólisis en adipocitos omentales mientras que no se observaron efectos significativos en los adipocitos subcutáneos. Estos resultados podrían subrayar los efectos neutros e incluso beneficiosos en el metabolismo lipídico y glucídico descritos en pacientes infectados por el VIH y tratados con este fármaco.

P-021. OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. ¿HAY MARGEN PARA LA MEJORA DE LA EFICIENCIA?

M. Torralba González de Suso, T. Megino Moreno, L. Abejón López, P. Chacón Testor, J. Hergueta González y M. Rodríguez Zapata

Hospital General Universitario, Guadalajara.

Introducción: Nuestro objetivo es evaluar si aplicar una estrategia predefinida de combinación de antirretrovirales es capaz de disminuir el coste de los antirretrovirales con similar eficacia (modelo teórico).

Métodos: Se analizaron las pautas de antirretrovirales de cada uno de los pacientes y su coste. Se propusieron tres estrategias sustentadas en ensayos clínicos o en amplia experiencia: 1) Cambio de 2 ANRTI +1 IP a IP/r (monoterapia); 2) Cambio de TDF + FTC + ATV/r a ABC + 3TC + ATV y 3) Cambio de TDF + FTC + NEV o RTG a ABC+3TC+NEV o RTG. Se asumió igual eficacia con el cambio. Los costes se aplicaron según la Guía GESIDA (PVL+ IVA).

Resultados: Se analizaron 289 pacientes que habían recibido tratamiento en los últimos 6 meses. 53,6% utilizaban NN y un 45% IP. 77,2% utilizaban TDF y 9,3% ABC. 87,6% de los pacientes con NN recibían EFV y 12,3% NEV. De los tratados con IP, 45,8% utilizaban DRV/r, 29% ATV/r, 21,4% LPV/r y 3,1% FPV/r. Recibían etravirina 1,4% de los pacientes, 4,1 raltegravir y 1,4% maraviroc. El coste actual del tratamiento antirretroviral era de: 206.586 €/mes. Tras aplicación de las

estrategias mencionadas se modificarían las pautas del siguiente modo: Ningún cambio en 64% (184/289) de los pacientes. 17% (49/289) pasarían a monoterapia, 11,8% (34/289) pasarían de TDF + FTC + ATV/r a ABC + 3TC + ATV y un 7,6% (22/289) pasarían de TDF + FTC + 1 NN o RTG a ABC+3TC+NN o RTG. Tras ello el coste sería de 182.917, con un ahorro mensual de 23.669€/mes o de 284.028 €/año. Aceptando un 25% de las monoterapias propuestas y un 25% de las estrategias 2 y 3, el coste mensual sería de: 201,325€/mes y el ahorro mensual sería de 5.261 €/mes o de 63.132 €/año. El Coste del HLA B 5701 en nuestro Hospital es de unos 3.000 €.

Conclusiones: En este momento de crisis económica se impone la optimización de estrategias de intervención terapéutica que sin perder eficacia sean menos costosas. La estrategia 1 ha sido validada en ensayos clínicos (Monet, Monark) al igual que la estrategia 2 (ARIES). La estrategia 3 se utiliza a menudo y en pacientes con CV menor de 100.000 copias son equivalentes (HEAT). Optimizar el tratamiento antirretroviral con monoterapia con IP potenciado, sustituyendo el TDF + FTC + ATV/r por ABC + 3TC + ATV (400 mg) o bien TDF + FTC por ABC+3TC cuando se acompañan de NN o bien RTG, parece una estrategia eficiente y debería ser implementada en la práctica clínica.

P-022. EFICACIA Y TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN ALFA 2A PEGILADO Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC

T. Megino Moreno, J. Hergueta González, L. Abejón López, P. Chacón Testor, M. Tirralba González de Suso y M. Rodríguez Zapata

Hospital General Universitario, Guadalajara.

Objetivos: Nuestro objetivo fue estudiar la eficacia y toxicidad del tratamiento con Peg-interferón y ribavirina en nuestra población y analizar las variables asociadas con la respuesta virológica sostenida.

Métodos: Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes coinfectados por VIH y VHC que iniciaron el tratamiento para el VHC entre marzo de 2003 y enero de 2011 en nuestro centro. La duración de tratamiento para los genotipos 1 y 4, fue durante 48 semanas y para los genotipos 2 y 3, de 24 semanas. Las principales variables recogidas fueron: genotipo VHC, RNA-VHC basal, porcentaje de respondedores al final del tratamiento y el porcentaje de pacientes que obtuvieron una RVS. Otras fueron edad, sexo, la media de duración del tratamiento, porcentaje de pacientes que interrumpieron el tratamiento, motivo de la finalización del tratamiento, el recuento basal de CD4, el tratamiento antirretroviral previo, los valores seriados de hemoglobina, ALT, neutrófilos y plaquetas, las dosis de RBV y PegIFN y las variables relacionadas con la toxicidad y manejo de efectos adversos relacionados con la medicación.

Resultados: Fueron incluidos 42 pacientes. En un análisis por intención de tratar, el 38% tuvieron RVS 2 se perdieron en el seguimiento (4,7%) y 4 abandonaron el estudio por toxicidad (9,5%). Hubo 16 con fracaso virológico durante el tratamiento (38%) y 4 después de su suspensión (9,5%). 20% requirieron tratamiento con G-CSF y 20% con eritropoyetina. Las dosis de PegIFN y RBV se cambiaron en un 11,4%. Las variables asociadas con la RVS fueron: polimorfismo en el gen IL28B CC, con OR: 7, IC95%: 1,14 a 43,0; $p = 0,001$; carga viral indetectable en la semana 12 (OR 26, IC95%: 2,8 a 241, $p = 0,001$) y una duración de 6 meses versus 12 (OR 0,083, IC95%: 0,009 a 0,76, $p = 0,022$). Ni el sexo, la edad, el genotipo del VHC, RNA-VHC basal, TAR, la respuesta viral a las 4 semanas o la modificación de PegIFN o RBV fueron asociadas con la RVS.

Conclusiones: El tratamiento con PegIFN y RBV en pacientes coinfectados con VIH-VHC no ha mostrado gran eficacia y la toxicidad es

importante. El polimorfismo favorable de la IL28B, una CV indetectable en la semana 12 y una duración prolongada del tratamiento (12 meses) en nuestro estudio, se asoció con RVS.

P-023. ALTERACIONES EN LAS HABILIDADES PARA LA CONDUCCIÓN EN PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON EFAVIRENZ

I. Poquet Catalá, S. Cioaia, M. Bourguet, A. Ventura Esteve, M.C. Mafé Nogueroles y C. Tornero Estébanez

Hospital Francisc de Borja, Gandía.

Introducción: Se han descrito distintas alteraciones neurológicas en los pacientes tratados con efavirenz (EFV) especialmente en las primeras semanas del tratamiento: mareos, alteraciones del sueño, del estado ánimo, concentración y trastornos en la atención podrían interferir en la capacidad para la conducción. Nos planteamos valorar si el inicio del tratamiento con EFV supone una merma suficientemente relevante en las habilidades para la conducción como para hacer recomendable evitar el uso de vehículos, valorándolo mediante el equipo ASDE DRIVER-TEST N-845, homologado por la Dirección General de Tráfico (DGT) para la obtención del permiso de conducción en España.

Métodos: Se incluyeron 20 pacientes consecutivos que iniciaron por primera vez tratamiento antirretroviral que contenga EFV, sin historia de infecciones oportunistas del SNC o alteraciones neurológicas que pudieran interferir en la realización del test. Mediante el equipo ASDE DRIVER-TEST N-845 se analizó el cálculo de distancias, el cálculo del tiempo, la coordinación visomotriz bimanual y el tiempo de reacción, siguiendo las recomendaciones del aparato homologadas por la DGT para la obtención del permiso de conducción de vehículos en España. Se realizó el test antes de iniciar el tratamiento y en los 6-8 días siguientes al inicio del EFV. Se valoraron las diferencias en los resultados obtenidos mediante la T de Student para datos apareados con criterio de significación $p < 0,05$ así como el número de pacientes cuyos resultados empeoraron tanto como para quedar por debajo de los umbrales considerados para dar el apto en el examen de conducción.

Resultados: Las medias de los resultados en los test de coordinación, cálculo de distancias y tiempo empeoraron tras el inicio del tratamiento con EFV aunque sólo alcanzaron significación estadística en los dos últimos. La alteración de las puntuaciones producida por EFV fue muy heterogénea siendo especialmente importante en 5 casos donde se produjo un empeoramiento en al menos 3 de las pruebas suficiente como para quedar por debajo de los umbrales considerados para dar el apto en la licencia de conducción. Los síntomas neurológicos referidos fueron leves y en ningún caso llevaron a retirar el EFV.

Conclusiones: La introducción del EFV dentro del tratamiento antirretroviral ocasiona alteraciones neurológicas que se atenúan con el tiempo. Hemos encontrado que también se produce un empeoramiento en el rendimiento de los test de conducción que, en una relevante proporción de los pacientes, es suficientemente importante como para probablemente desaconsejar la conducción de vehículos, al menos en los primeros días del tratamiento.

P-024. SEGURIDAD Y EFICACIA DEL CAMBIO (SWITCH) DE RALTEGRAVIR POR ETRAVIRINA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD

M. Cervero Jiménez¹, F. Zamora Vargas², M.L. Montes Ramírez, J.L. Agud Aparicio¹, R. Torres Perea y I. Bernardino de la Serna

¹Hospital Severo Ochoa, Leganés. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Tanto el raltegravir como la etravirina, son fármacos antirretrovirales que han supuesto un gran aporte al arsenal terapéu-

tico disponible, ya que optimizan el abordaje de la terapia antirretroviral con nuevos mecanismos de acción y permiten diseñar pautas de rescate eficaces en pacientes en situación de multiresistencia. En pacientes infectados por VIH con carga viral suprimida se han estudiado diversas estrategias de cambio (SWITCH). Una estrategia que es conveniente explorar es el cambio de raltegravir (RAL) a etravirina (ETV) que, además de poder ser efectiva puede resultar coste/efectiva.

Métodos: Análisis retrospectivo de las características clínicas basales y durante el tratamiento de los pacientes en seguimiento en los Hospitales La Paz y Severo Ochoa, que estando con esquemas de tratamiento antirretroviral que incluya RAL, con carga viral de VIH indetectable, se les realiza un cambio de RAL a ETV. Fallo virológico se define como CV > 50 copias/mL en 2 determinaciones consecutivas durante el periodo observado.

Resultados: Fueron incluidos 15 pacientes. Once (73,3%) varones; edad media de 43,9 (DE 6,2); La vía de transmisión más frecuente fue la sexual: seis heterosexual (40%) y homosexual en 4 (26,7%). Categoría C de los CDC 9 (60%). Las indicaciones del cambio han sido 8 pacientes (53,3%) por simplificación QD o por coste en 7 pacientes (46,7%); tiempo medio del diagnóstico de infección de VIH 15,7 (DE 8) años y el número medio de líneas de tratamiento antirretroviral previos es de 7,93 (DE 4) en el momento del cambio; La mediana (RIQ) de CD4 (células/ μ L) basal fue 497 (283-710); La mediana (RIQ) de tiempo indetectable es de 14 meses (8-36) y de tiempo en tratamiento que incluye RAL 14 meses (8-15). Cinco pacientes (33,3%) presentaron resistencias a 3 familias; cinco (33,3%) a dos y 5 (33,3%) no tenían evidencia de resistencias. Ningun paciente con resistencias a Inhibidores de la Proteasa. Finalmente tas el cambio de RAL a ETV la mediana (IQR) de seguimiento con el nuevo esquema es de 20 meses (8-25). Catorce pacientes (93,3%) permanecieron indetectables, solo un fallo virológico se produjo por que el paciente dejó de tomar por 1 mes ritonavir que potenciaba DRV. No se observaron efectos adversos.

Conclusiones: En la práctica clínica habitual el cambio de RAL a ETV en el esquema antirretroviral se utiliza fundamentalmente en pacientes que ya se encuentran indetectable por un largo periodo de tiempo y con una adherencia correcta tiene elevada eficacia y buen perfil de seguridad.

P-025. ESTATUS DE LA VITAMINA D EN UNA COHORTE URBANA DE PACIENTES ESPAÑOLES INFECTADOS POR EL VIH Y SU RELACIÓN CON LOS REGÍMENES MÁS FRECUENTES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

M. Cervero Jiménez, J.L. Agud Aparicio, C. García Lacalle, V. Alcázar Lázaro, R. Torres Perea y J.J. Jusdado Ruiz-Capillas

Hospital Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: Se evaluó el estatus de vitamina D en pacientes infectados por VIH y su relación con factores de riesgo clásicos, relacionados con el VIH y con los regímenes terapéuticos.

Métodos: Se seleccionaron en el H. Universitario Severo Ochoa 352 pacientes en los que los niveles de vitamina D habían sido evaluados (2009 a 2010). Se describe la demografía, la duración del tratamiento antirretroviral, las principales protocolos terapéuticos, la carga viral (CV), recuento de CD4, 25(OH)D, PTHi, calcio, MDRD, albúmina y calcio. Los puntos de corte de estatus de vitamina D fueron: 1. deficiencia (vitDd): 25 (OH)D niveles < 20 ng/mL, 2. insuficiencia (vitDi): 20 a 29,99 ng/ml y 3. óptima (vitDo): 25(OH)D \geq 30 ng/mL. Resultados: La mediana del recuento de CD4 fue 501 células, de CV 40 copias. 78,7% tenían menos de 50 copias. 88,1% estaban en TAR. Las proporciones de pacientes con vitDd, vitDi y vitDo fueron 44%, 27,6% y 28,5%. Los pacientes de raza negra tenían el 14,2% de vitDd, 7,2% vitDi y 1% vitDo ($p = 0,001$).

El grupo de riesgo ex-ADVP tenía más vitD (p < 0,001 que los otros grupos de riesgo). En los pacientes con menos de 50 copias de CV, la proporción de vitDd, vitDi y vitDo fue 77,4%, 68% y 91% (p = 0,0001). De los regímenes TARGA, sólo la monoterapia PI se asoció con diferencias significativas en la vitamina D (p = 0,039). En el análisis multivariante las siguientes variables se relacionaron con un mayor riesgo de insuficiencia y deficiencia, la raza negra vs blanca (OR 10,6 [IC95% 1,2-94], p = 0,033); heterosexuales/HSH riesgo vs ADVP (OR 2,37 [IC95%: 1,13-4,93], p = 0,022) y (OR 3,25 [IC95%: 1,25-8,50], p = 0,016) y carga viral > 50 copias (OR 2,56 [IC95%: 1,10- 7,25], p = 0,040). Un menor riesgo de insuficiencia/deficiencia se observó en los pacientes con monoterapia de IP potenciado vs ningún tratamiento (OR 0,08 [IC95% 0,01-0,6], p = 0,018), hispanos vs pacientes blancos (OR 0,18 [IC95%: 0,05-0,68], p = 0,012) y el verano/otoño vs. muestras de primavera (OR 0,015 [IC95%: 0,002-0,116], p = 0,0001 en verano) y (OR 0,013 [IC95% 0,02- 0,099], p = 0,0001, para el otoño).

Conclusiones: 1. El estatus de la vitamina D se asoció con el origen étnico, el periodo climático y la falta de supresión virológica. 2. El grupo ex-ADVP, tenía menos deficiencia de vitamina D/insuficiencia, quizás debido a una mayor exposición al aire libre en el trabajo. 3. Al igual que en el estudio MONET, la monoterapia con IP tuvo un impacto positivo en VITD.

P-026. VACACIONES TERAPÉUTICAS EN PACIENTES VIH POSITIVOS CON BUENA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

S. Cioaia, I. Pérez-Castelló, I. Poquet, M. Bourguet, A. Ventura, M. Mafe y C. Tornero

Hospital de Gandía.

Introducción: La adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) es irregular incluso en pacientes controlados virológicamente. El periodo vacacional pudiera favorecer la interrupción del tratamiento y el fracaso terapéutico. Nos proponemos analizar la frecuencia de las vacaciones terapéuticas (VT) y sus efectos sobre la carga viral y aparición de resistencias en pacientes VIH en TAR que recojan la medicación de forma regular durante todo el año pero que en el verano presentan una interrupción en la recogida de medicación mayor de 15 días.

Métodos: Estudio longitudinal retrospectivo en el que se seleccionaron, mediante los registros de dispensación de medicación del servicio de Farmacia de mayo del 2011 hasta junio del 2012, pacientes con buena adherencia habitual (BAH) definida como recogida de más del 80% de la prescrita en todas las dispensaciones y sin fallos de más de 15 días sin considerar los meses de julio, agosto y septiembre. Dentro de este grupo con BAH se buscaron los pacientes que hicieron VT definida cuando durante los meses de verano presentaron retrasos en la recogida de más de 15 días y que no se repetían el resto del año. En base a las historias clínicas se analizaron la evolución de la viremia, desarrollo de resistencias y necesidad de cambios de tratamiento de estos pacientes con VT.

Resultados: De los 321 pacientes adultos con infección por VIH que recogían el TAR durante el periodo de estudio, 240 (74%) mantenían BAH. Entre ellos han presentado VT 16 pacientes (6,6%), siendo la media en el retraso de la recogida de 23 ± 5 días. De ellos 14 pacientes (87,5%) mantuvieron la carga viral indetectable en los controles virológicos tras el verano y en sólo 2 pacientes se objetivaron viremias detectables; 227 cop/μl en un paciente que volvió a la indetectabilidad al repetirla sin poderse detectar resistencias ni modificar el tratamiento, y 45 cop/μl en el otro paciente, que se mantuvo con viremias entre 50-110 cop/μl, que ya presentaba antes del verano sin poder detectar resistencias.

Conclusiones: Las vacaciones terapéuticas son frecuentes incluso en pacientes con buenas adherencias habituales pero no hemos encontrado que influyan significativamente sobre la carga viral, aparición de resistencias o cambios de tratamiento en pacientes VIH con buena adherencia posterior.

P-027. HEPATITIS DELTA EN UNA UNIDAD HOSPITALARIA PARA PACIENTES CUSTODIADOS

P. Gijón Vidaurreta¹, M.S. Suárez², S. Izco Esteban¹, N. Daza¹, A. Matilla Peña², F. Parras¹, A. Fernández Cruz¹ y F. Fernández González³

¹Microbiología Clínica; ²Servicio de Digestivo, Madrid. ³Unidad de Acceso Restringido, Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El virus de la hepatitis delta (VHD) infecta a los pacientes con hepatitis B empeorando generalmente su curso clínico. Se encuentra mundialmente distribuido pero la falta de despistaje sistemático en los portadores de HBsAg puede subestimar su prevalencia.

Objetivos: Conocer la incidencia de infección por el VHD en los pacientes ingresados en la Unidad de Acceso Restringido del Gregorio Marañón y comparar las características de la infección entre los VIH+ y los VIH-

Métodos: Estudio retrospectivo de los casos con serología positiva al VHD detectados desde 2000 a 2011, comparación de dos grupos.

Resultados: Se encontraron 35 pacientes VHD+ (IgM o IgG) de 130 portadores de HBsAg+ En 26/28 pacientes con acceso a la técnica se detectó RNA del VHD (93%) La media de seguimiento fue de 18 meses (r 1-92). La positividad para el VHD fue significativamente superior en los pacientes VIH+, 49%, que en los VIH-, 15% (p: 0,002) El nadir de CD4 del 50% de los pacientes VIH+ fue < 200/mm³, todos los pacientes recibían al menos un antirretroviral con actividad frente al VHB Las variables demográficas, clínicas y la comparación entre ambos grupos se muestran en la tabla. Siempre que hubo más de un virus hepatotrofo replicando, el VHD presentó las cargas virales más altas en las 2 poblaciones.

Conclusiones: La coinfección por VHD es un hallazgo común en los pacientes penitenciaros portadores de HBsAg y generalmente se asocia a hepatopatía crónica grave. En los pacientes VIH+ suele haber

Tabla P-027.

	VIH + (22)	VIH - (13)	P
Edad (media)	43	39	0,1
Sexo	V-22 (100%)	V-10 77%	0,04
Origen	21 españoles (95%) 1 extranjero (5%)	7 españoles (54%) 6 extranjeros (46%)	0,02 0,02
Ac.VHC+	22 (100%)	6 (45%)	0,01
CV VHC cp/ml media	289.208 (detectable en 5- 22%)	10.514 (detectable en 3/6- 50%)	0,3
CV VHD cp/ml media	3.7581.664 (detectable en 14/16)	2.107.790 (detectable en 9/12)	0,05
CV-VHB cp/ml media	8.244.209 (detectable en 12-50%)	425 (detectable en 7-53%)	0,004
Elastometría kPa media	32 kPa (10 pacientes)	25 kPa (7 pacientes)	0,06
Descompensación	5	1	0,2
HCC	2	0	0,5
Muerte relacionada	4	0	0,2

coinfección con VHC, pero la replicación del VHD suele dominar el cuadro clínico. Los pacientes VIH negativos con VHD provienen frecuentemente de países con mayor incidencia de VHB.

P-028. ASOCIACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y LA DISLIPEMIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. ¿A CUÁNTOS PACIENTES TRATAMOS CON HIPOLIPEMIANTE?

L. Abejón López, J. Hergueta González, P. Chacón Testor, T. Megino Moreno, M. Torralba González de Suso y M. Rodríguez Zapata

Hospital General Universitario, Guadalajara.

Objetivos: Los inhibidores de la proteasa (IP) potenciados se asocian a un aumento de la dislipemia. Estudiamos su prevalencia y relación con el tratamiento antirretroviral y el uso de fármacos hipolipemiantes en esta población.

Métodos: Estudio de corte, transversal analítico. Estudiamos pacientes con infección por VIH que acudieron a consulta externa del Hospital Universitario de Guadalajara, de los que disponíamos de un perfil lipídico durante el año 2011. Se estudió la prescripción de fármacos hipolipemiantes (estatinas, fibratos o ezetimibe) buscando en la historia informatizada de AP prescripciones realizadas en sus centros de salud. Para los índices descriptivos se utilizaron las medianas e intervalos intercuartiles (IIC) y los porcentajes (para variables cualitativas). Para comparar medias según el tratamiento antirretroviral se utilizó la t-Student.

Resultados: Estudiamos 336 sujetos (mediana de edad 43 años (IIC: 37-48 años), 68% varones). 32,8% VHC+ y 3% tenían HBsAg+. 78,1% presentaban CV < 50 copias/ml y la mediana de CD4 fue 530 cel/μl (IIC: 380-672). 56,5% utilizaban un NNRTI y 43,5% IP. 82,5% utilizaban tenofovir como ANRTI y 9% abacavir. 30,1% presentaban hipercolesterolemia superior a 200 mg/dl y 33% presentaban hipertrigliceridemia superior a 150 mg/dl. 14,9% presentaban LDL-col superior a 160 mg/dl. 29,6% presentaban HDL baja (hombres y mujeres) y el cociente colesterol total/HDL fue superior a los límites normales en 14,8%. 7,4% utilizaban estatinas, 0,6% fibratos y 0,6% ezetimibe. Hubo menos hipercolesterolemia con DRV/r que con ATV/r (p = 0,049) y con ATV/r que con LPV/r (p = ns). No hubo diferencias en la hipercolesterolemia entre usar IP o NNRTI. Hubo menos hipercolesterolemia con NEV que con EFV y con TDF que con ABC (p = ns). Los NNRTI tuvieron mayor HDL (p = 0,011) y menor cociente colesterol total/HDL que IP (p = 0,001). DRV/r mostró menor hipertrigliceridemia y menor cociente colesterol total/HDL que ATV/r (p = 0,006 y < 0,0001 respectivamente). Los pacientes con VHC presentaban menos colesterol (p < 0,001) y LDL (p < 0,006). Ni CD4 ni CV se asoció con peor perfil lipídico. Apreciamos variabilidad entre los médicos a la hora de prescribir estatinas a pesar de similar porcentaje de dislipemias. (p = 0,028).

Conclusiones: A pesar de una elevada prevalencia de dislipemia, el uso de estatinas en esta población es escaso. Los NNRTI y el DRV/r se muestran como los antirretrovirales con perfil lipídico más favorable.

P-029. SCORE UNDERESTIMATES CARDIOVASCULAR RISK (CVR) OF HIV+ PATIENTS

R. Ramírez, J. Márquez, M. Tacias, A. Delegido, L. Tikhomirova, E. Martín, E. Pedrol y V. Moreno

Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

The new European Guidelines of Dislipemia Management of the Europeans Societies of Cardiology and Artherosclerosis consider HIV+ as patients at high risk of developing cardiovascular events and deaths. The objective of study was to evaluate cardiovascular events and deaths in a series of HIV+ patients. Observational, cross-sectional

study, including a cohort of HIV+ and HIV- patients from 2008. CVR was calculated using the SCORE-CVR chart. Variation on lipid profile and incidence of cardiovascular events, cardiovascular death or death related to any cause were recorded. Data was analyzed using SPSS version 20.0 for MAC. 154 HIV+ and 155 HIV- patients were included. Mean age: 44.8 ± 9.5 vs 55.2 ± 14.3y and 69.5% vs 49% males respectively (p < 0.01). Mean time since HIV+ diagnosis was 11 ± 6.2y. Mean BMI and systolic blood pressure were lower in HIV+ (25.1 ± 6.7 kg/m² vs 28.7 ± 5.1 kg/m² (p < 0.01) and 119.6 ± 19.4 vs 124.7 ± 14.7 mmHg (p = 0.044; respectively). A lower proportion of hypertense, diabetic and obese patients was observed in HIV+ (25.5% vs 6.5%; 20.6% vs 3.9% and 36.8% vs 12.3%) but a larger proportion of smokers (68.8% vs 29.7%) was observed (p < 0.01 in all cases). Mean cholesterol and LDLc were lower in HIV+ (191.2 ± 41.4 vs 218.5 ± 44.6 mg/dl and 109.5 ± 33.9 vs 134.6 ± 37.7 mg/dl; p < 0.01; respectively) but with a lower mean HDLc and higher TG (50.3 ± 19 mg/dl vs 55.2 ± 14.9 mg/dl; p = 0.013 and 156.7 ± 85.7 vs 135.8 ± 66.2 mg/dl; p = 0.017; respectively). There was no significant difference in mean CVR-SCORE (3.5 ± 3.6% vs 4.4 ± 3.8%; p = 0.091). With this SCORE, 5.2 ± 5.3 and 6.7 ± 5.8 cardiovascular events or deaths should be expected in HIV+ and HIV- respectively at 10y. Four years later cholesterol, LDLc, HDLc, TG in HIV+ and HIV- patients did not variate compared with those obtained 4y before. 5 events and 1 death were seen at 4y follow up in HIV+, and in HIV- patients. The incidence of events in HIV+ patients is similar to the expected according to their SCORE at 10y. We could suppose that once the 10y follow up is reached, this incidence would be higher. On the other side, in HIV- at 4y just 3 events occurred, far from the 6.7 events expected. There were no significant differences between lipid profiles in none of the cohorts. Lipid profile with low HDLc and high TG is persistent in HIV+ patients at 4y follow up. Underestimation of CVR in HIV+ patients by SCORE charts could be present as soon as 4y after the first assessment. This supports the stratification of HIV+ patients as high risk patients in new guidelines.

P-030. EL COCIENTE CD4/CD8 COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE DE ENVEJECIMIENTO ACELERADO EN SUJETOS CON VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y BUENA RESPUESTA INMUNOVIROLÓGICA

S. Serrano-Villar¹, S. Moreno¹, M. Fuentes-Ferrer², C. Sánchez-Marcos³, M. Ávila², T. Sainz³, N.G.P. de Villar⁴, A. Fernández-Cruz² y V. Estrada²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

Introducción: La inversión del cociente CD4/CD8 (< 1) es un hallazgo universal en sujetos infectados por el VIH sin tratamiento antirretroviral (TAR), y en la población general es un marcador de inmunosenescencia y un predictor independiente de mortalidad. Nuestro objetivo fue analizar la relación entre el cociente CD4/CD8 y distintos marcadores surrogados de envejecimiento acelerado en pacientes en TAR y buena respuesta inmunovirológica.

Métodos: Se incluyeron 132 sujetos con VIH en TAR, carga viral < 50 copias/mL y recuento de CD4 > 350 cel/mL. Se excluyeron los sujetos de edad < 65 años. Se analizaron las asociaciones entre el CD4/CD8 y la aterosclerosis subclínica (grosor íntima-media carotídeo [GIM]), la rigidez arterial (augmentation index [Alx]), el filtrado glomerular (estimado por la fórmula EPI [FG]), la pérdida de masa muscular y la sarcopenia (masa magra apendicular/altura² [MMA]), determinadas por DEXA).

Resultados: El cociente CD4/CD8 se correlacionó con el GIM (r = -0,192, p = 0,037), y el FG (r = 0,215, p = 0,013), pero no con la MMA ni el Alx. La inversión del cociente CD4/CD8 se asoció a mayor GIM,

menor FG y menor MAA (todas las comparaciones, $p < 0,05$). Tras el análisis multivariante, ajustando por edad, sexo, hipertrigliceridemia, recuento de CD4, tratamiento acumulado con tenofovir y TAR, la inversión del cociente CD4/CD8 predijo mayor GIM (OR 2,7; IC95% 1,0-7,5), rigidez arterial (OR 5,9; IC95% 1,1-35,5) y menor FG (OR 4,2; IC95% 1,1-16,6), aunque no sarcopenia (OR 1,1; IC95% 0,2-5,1).

Conclusiones: El cociente CD4/CD8 proporciona una información adicional al recuento de CD4 en sujetos con VIH en TAR y buena respuesta inmunoviológica, ya que se asocia de manera independiente a envejecimiento acelerado.

P-031. LOW-LEVEL HIV VIRAEMIA IS ASSOCIATED WITH MICROBIAL TRANSLOCATION AND INFLAMMATION

S. Reus, J. Portilla, J. Sánchez-Payá, L. Giner, R. Francés, J. Such, V. Boix, E. Merino y A. Gimeno

Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: Decrease of HIV viral load (VL) is accompanied by decrease in microbial translocation and chronic inflammation, but the behaviour of these markers in patients with HIV-VL < 20 copies/mL is unknown. Our aim is to study whether strict control of HIV VL is associated with microbial translocation and chronic inflammation.

Methods: Observational cross-sectional study. Inclusion criteria: HIV-patients receiving antiretroviral therapy and HIV-VL < 200 copies/mL for more than 6 months. Exclusion criteria: chronic liver disease, active infection or antibiotic consumption. Recruitment: patients who consecutively visited the outpatient's clinic in November 2011. Primary endpoint: molecular microbial translocation as determined by detection in plasma of 16S-ribosomal-DNA. Secondary variables: lipopolysaccharide (LPS), soluble CD14 (sCD14), tumour necrosis factor alpha (TNF-alpha) and interleukin 6 (IL-6). Primary explanatory variable: HIV-VL (COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 test, version 2.0) with a detection limit of 20 copies/mL.

Results: 52 patients were included: 65% male, median age 45 years, HIV acquired predominantly through sex (75%), 40% CDC stage C and median CD4 lymphocyte count 552 cells/mm³ (range, 126-1,640 cells/mm³). Molecular microbial translocation was observed in 46% and 18% of patients with low-level (20-200 copies/mL) and negative (< 20 copies/mL) HIV-VL, respectively ($p < 0,05$). Plasma levels of inflammatory markers (TNF-alpha and IL-6) were higher in patients with molecular microbial translocation ($p < 0,01$), and were not influenced for HIV-VL.

Conclusions: Patients with HIV infection receiving treatment and negative HIV-VL (< 20 copies/mL) present less frequently microbial translocation than patients with low-level HIV viraemias (20-200 copies/mL). Microbial translocation is associated with higher levels of inflammation markers, independently of HIV-VL.

P-032. VARIANTES ALÉLICAS DE HLA-E SE ASOCIAN CON LA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC CON TRATAMIENTO FRENTE AL VHC

M. Guzmán-Fulgencio¹, J. Berenguer², N. Rallón³, A. Fernández-Rodríguez¹, P. Miralles², V. Soriano³, M.A. Jiménez-Sousa¹, J. Cosín², J. Medrano³, M. García-Álvarez⁴, J.C. López², J.M. Benito³ y S. Resino¹

¹Centro Nacional de Microbiología (ISCIII), Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Carlos III, Madrid. ⁴Centro Médico Teknon, Barcelona.

Introducción: Actualmente, los polimorfismos del gen de la IL-28B se han convertido en una herramienta imprescindible para predecir la respuesta al tratamiento del VHC (pegIFN α +RBV). El HLA-E apare-

Tabla P-032. Genotipo HLA-E y probabilidad de alcanzar RVS por cada alelo de HLA-E*0101

HLA E	No (%)	No-ajustado		Ajustado	
		OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
*0103/*0103	9 (5%)	-	-	-	-
*0101/*0103	70 (38,7%)	4,8 (2,1-10,9)	< 0,001	4,76 (1,57-14,4)	0,006
*0101/*0101	102 (56,4%)	9,5 (4,2-21,4)	< 0,001	8,3 (2,78-25,1)	< 0,001

OR, odds ratio; IC95%, 95% de intervalo de confianza.

ce como un factor relacionado con el control de la replicación viral y con la evolución de la historia natural de la hepatitis crónica C. El HLA-E (HLA clase Ib no clásico) está localizado en el cromosoma 6p21.3 y tiene una amplia distribución tisular, incluyendo los linfocitos T activados y linfocitos B. Es un ligando del receptor CD94/ NKG2 de las células NK (Natural Killer) y del receptor TCR en las células NK-CTL (linfocitos citotóxicos NK), por lo que juega un papel importante en la defensa frente a virus.

Objetivos: Analizar la asociación y el valor predictivo de las variantes alélicas de HLA-E sobre la respuesta al tratamiento con pegIFN α /RBV en pacientes coinfectados por VIH/VHC.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en 321 pacientes coinfectados VIH/VHC en tratamiento con pegIFN α /RBV. El polimorfismo IL28Brs8099917 se determinó con el ensayo GoldenGate[®] con tecnología VeraCode[®] (Illumina Inc. San Diego, CA, EEUU). Las variantes alélicas de HLA-E (E*0101 y E*0103) se genotiparon mediante la técnica de RFLPs empleando la enzima HpaII (Takara Bio Inc, Shiga, Japón).

Resultados: El análisis de los diferentes genotipos del HLA-E muestra que el genotipo HLA-E*0101/E*0101 fue el más frecuente en pacientes que alcanzaron respuesta virológica sostenida (RVS) al tratamiento con pegIFN α /RBV (tabla). Empleando un modelo de regresión logística, ajustando por carga viral del VHC, fibrosis hepática, genotipo VHC y genotipo IL28B rs8099917, se encontró que los pacientes con una copia de HLA-E*0101, y especialmente los pacientes con dos copias de HLA-E*0101, tuvieron mayor probabilidad de alcanzar RVS (tabla). El área bajo la curva que alcanzó el modelo ajustado fue de $0,824 \pm 0,025$.

Conclusiones: La presencia del alelo HLA-E*0101 se asocia con mayor probabilidad de alcanzar RVS. Por lo tanto, el genotipado de HLA-E puede ayudar a predecir la respuesta al tratamiento del VHC en los pacientes coinfectados por VIH/VHC.

P-033. HERRAMIENTAS PARA GARANTIZAR LA CALIDAD DE LOS DATOS RECOGIDOS EN COHORTES: LA AUDITORÍA EXTERNA DE LA COHORTE CoRIS

D. Álvarez del Arco¹, E. Barquilla², J. Portilla³, J.M. Miró⁴, J.I. Bernardino⁵, J. del Romero⁶, J. Santos⁷, E. Bernal⁸, V. Asensi⁹, A. Antela¹⁰, J.A. Pineda¹¹, P. Labarga¹², M. Rivero¹³, H. Esteban² y J. del Amo¹⁴

¹Cohorte CoRIS-Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid. ³Hospital General Universitario, Alicante.

⁴Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁷Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁸Hospital Reina Sofía, Murcia. ⁹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ¹⁰Hospital Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ¹¹Hospital de Valme, Sevilla. ¹²Hospital Carlos III, Madrid. ¹³Hospital de Navarra, Pamplona. ¹⁴Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

Objetivos: La Fundación SEIMC-GESIDA realiza cada 2 años una auditoría de los datos recogidos en la Cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS), en la que verifica y establece la calidad de los datos recogidos. El objetivo de este trabajo es describir el proceso y los resultados de la auditoría externa de 2011.

Métodos: Los centros se seleccionan de forma rotatoria y en cada centro se identifica aleatoriamente un 10% de los pacientes de CORIS para los que se verifica la correspondencia entre la información recogida y la contenida en la historia clínica. Las variables que se comprueban son: datos de identificación e inclusión; variables de seguimiento clínico; variables de seguimiento analítico; resultados de serologías y Mantoux; datos sobre profilaxis y vacunas; información sobre tratamiento antirretroviral y variables relacionadas con el fin de seguimiento. Además, se acredita que los pacientes tienen el documento de consentimiento informado (CI) de participación firmado. La auditoría de 2011 fue realizada entre febrero y junio de 2011.

Resultados: Se auditó la información de 220 pacientes de 11 centros distintos. De forma general, se observaron errores puntuales en la recogida de información. Las variables de identificación, de seguimiento clínico y de seguimiento analítico fueron en las que se observó una mayor calidad (máximo 2% de errores). Los errores más comunes fueron la existencia de datos discordantes o no recogidos acerca de los resultados de serologías de hepatitis b (8%) y de sífilis (11%), del test de Mantoux (11%) y, en menor medida acerca de las vacunas de Hepatitis B (5%). En un 4% de los casos se omitieron las razones de finalización del tratamiento antirretroviral. No se localizó el CI de 4 pacientes (2%). Se identificaron errores sistemáticos en la recogida de información en algunos centros concretos.

Conclusiones: Los datos recogidos en CoRIS son de elevada calidad y la práctica totalidad de los pacientes participantes en la cohorte cuentan con CI firmado. Las auditorías externas son un buen mecanismo para garantizar la calidad de los datos que se recogen en la Cohorte CoRIS, puesto que respaldan la fiabilidad de la información recabada y permiten solventar los errores sistemáticos que se producen en la recogida de información. Futuros análisis evaluarán si las auditorías externas favorecen un incremento en la calidad de los datos recogidos.

P-034. NIVELES PLASMÁTICOS DE IL-6 Y IL-9 PREDICEN EL FRACASO DE LA TERAPIA ANTIVIRAL CON INTERFERÓN- α Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M. Guzmán-Fulgencio¹, J.L. Jiménez², J. Berenguer², A. Fernández-Rodríguez³, J.C. López², J. Cosín², P. Miralles², D. Micheloud², M.A. Jiménez-Sousa⁴, M.A. Muñoz-Fernández² y S. Resino⁴

¹Hospital Central de Asturias, Oviedo. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Centro Hospitalario Benito Menni, Baztán. ⁴Centro Nacional de Microbiología (ISCIII), Madrid.

Objetivos: El perfil de citoquinas juega un papel importante en la eficacia del tratamiento de la hepatitis C (VHC), probablemente modulando la respuesta inmune contra el VHC. El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de las citoquinas que afectan a la respuesta al tratamiento anti-VHC (interferón alfa (IFN- α) y ribavirina) y observar el cambio de estas citoquinas después de 72 semanas desde el inicio la terapia anti-VHC en pacientes coinfectados con VIH/VHC.

Métodos: Se realizó un estudio de retrospectivo en 65 pacientes coinfectados con VIH/VHC en terapia anti-VHC. Se evaluaron los niveles de citoquinas mediante kits de inmunoensayo multiplex. La respuesta virológica sostenida se definió como una carga viral indetectable del VHC 24 semanas después del final del tratamiento.

Resultados: Al iniciar la terapia anti-VHC, los pacientes no respondedores (NR) tenían niveles más elevados de las interleucinas (IL) -6, IL-9, IL-10, y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) ($p < 0,05$), mientras que los niveles de IL17A se incrementaron en pacientes RVS pacientes ($p = 0,058$). Además se observó, que sólo los pacientes con altos niveles de IL-6 y IL 9 tenían menos probabilidad de lograr la RVS

($p < 0,05$). Los niveles plasmáticos de IL-6 e IL-9 tuvieron un alto valor predictivo de fracaso virológico (AUC = 0.839 (95%IC = 0,733-0,945) y AUC = 0,769 (IC95% = 0,653-0,884)). Además, durante la terapia anti-VHC, IL1- β mostró un aumento en los pacientes NR ($p = 0,015$) e IL-10 mostró una disminución en pacientes RVS ($p = 0,049$). Después de eliminar la infección VHC, se encontraron valores más bajos de TNF- α , IL-6, IL-9, IL-10, IL-13 y IL-22 en pacientes RVS ($p < 0,05$). También se encontraron niveles bajos de IL-1 β sin llegar a la significación estadística ($p = 0,073$).

Tabla P-034. Resumen de los valores de odds ratio (OR) entre los niveles basales de citoquinas en plasma (pg/mL) y la RVS

	Sin ajustar		(*) Ajustado	
	OR (95% IC)	p-valor	OR (95% IC)	p-valor
Log10 IL-6	0,07 (0,02; 0,30)	< 0,001	0,07 (0,012; 0,48)	0,006
Log10 IL-9	0,19 (0,03; 1,13)	0,070	0,17 (0,03; 0,99)	0,049
Log10 IL-10	0,81 (0,20; 3,16)	0,767	1,38 (0,26; 7,21)	0,700
Log10 TNF- α	0,05 (0,01; 0,40)	0,005	0,19 (0,02; 2,06)	0,176

Conclusiones: Los altos niveles plasmáticos de IL-6 y IL 9-tuvieron un alto valor predictivo de fracaso a la terapia anti-VHC. Además, el aclaramiento de la infección por VHC se asoció con bajos niveles de citoquinas inflamatorias y citoquinas Th2/Th9/Th22.

P-035. HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/ VHC. CARACTERÍSTICAS DE 45 PACIENTES EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE 5 AÑOS DE DURACIÓN

F. Rodríguez Arrondo¹, J.A. Iribarren¹, O. Ferrero², J. Muñoz², K. Aguirrebengoa³, J. Goikoetxea³, M.A. García⁴, E. Martínez⁴, J. Portu⁵, L. Metola⁶, R. Silvariano⁷ y M.A. von Wichmann¹

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

Introducción: Presentamos 45 hepatocarcinomas (HCC) en una cohorte prospectiva de 5 años de recogida de tumores no definitivos de Sida (TNDS).

Métodos: Hemos recogido los nuevos diagnósticos de HCC en una cohorte prospectiva de 6.903 pacientes infectados por el VIH, del 2007 al 2011. Hemos analizado la edad, sexo, tabaco, uso de alcohol, factores de riesgo de la infección por VIH linfocitos CD4 en el nadir y en el diagnóstico de cáncer, diagnóstico previo de Sida, uso de TAR, antigüedad de la infección por VIH, coinfecciones por VHB y VHC, incidencia, factores pronósticos y evolución. Hemos comparado los datos con el resto de los nuevos casos de TNDS producidos durante el mismo periodo y con un grupo control sin neoplasia de la cohorte.

Resultados: Se han realizado 45 diagnósticos de HCC y 175 de TNDS. La mortalidad ha sido del 71% vs 34% y 4%, con una tasa de mortalidad en los primeros 6 meses del 42%. La mediana de CD4 en el diagnóstico de HCC fue de 345 vs 387 en TNDS, el nadir de CD4 fue de 130 vs 139 y 175. Los factores de riesgo de la infección por VIH fueron ADVP en 41 (91% vs 53% y 52%), heterosexual en 3 (6,7% vs 34,5% y 28%), y HSH en 1 (2,2% vs 9% y 14%). La mediana de la antigüedad fue de 18 años vs 14 y 15 años, 86,7% eran fumadores o ex-fumadores vs 84% y 52%, 86,7% estaban en TAR vs 89,5% y 76%, el consumo de alcohol fue del 33,3% vs 30% y 32%. 34 estaban coinfectados por el VHC (75,5% vs 51,5% y 60%), 4 por VHB (9% vs 2,3% y 2%) y 6 por ambos virus VHC/VHB (13,3% vs 4% y 2%). Diagnóstico previo de Sida fue del 46,8% vs 43,7% y 26% Trasplante hepático se ha realizado en 4 pacientes y resección quirúrgica en 7, con una tasa de supervivencia del 75% y del 43% respectivamente.

Conclusiones: La incidencia de HCC está en aumento en nuestra cohorte con una incidencia de 1,39 \times 1.000 pacientes/año. Predictores

de HCC incluyen ADVP, coinfección por VHC y/o VHB. La mortalidad precoz es alta, pero puede mejorar con el diagnóstico precoz y tratamiento quirúrgico. El HCC se asocia con mayor antigüedad de la infección por VIH. La realización de despistaje de HCC cada 6 meses con ecografía y alfa-fetoproteína en pacientes VIH con cirrosis debería ser realizada.

P-036. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS DE VIH EN PACIENTES TRATADOS EN FRACASO EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

V. Guillot Suay, M. Álvarez Estévez, N. Chueca Porcuna, A. Peña Monge, L. Muñoz, J. Parra, J. Hernández Quero y F. García García

Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: Los avances en el tratamiento antirretroviral en los últimos años, principalmente con mejoras en la eficacia, potencia y adherencia, han motivado un cambio en el perfil de pacientes en el que se solicitan estudios de resistencia. Este cambio debe reflejarse en el perfil de mutaciones en el fracaso virológico. Este hecho puede ser de especial trascendencia a la hora de valorar la transmisión de cepas con mutaciones de resistencia. El objetivo del presente trabajo es analizar la evolución de las resistencias de pacientes atendidos en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Cecilio de Granada en el período comprendido entre los años 2001-2011.

Métodos: Hemos comparado la evolución de las resistencias en el período comprendido entre los años 2001-2011 con un total de 589 muestras de pacientes con tratamiento antirretroviral al que han fracasado. Se realizó el estudio genotípico de mutaciones por secuenciación empleando el sistema de Trugene HIV-1 (Siemens), la interpretación se realiza con los algoritmos de RIS y analizamos por separado la evolución de las resistencias frente a análogos de nucleósido/tidos (NRTIs), no análogos (NNRTIs) e inhibidores de la proteasa (IPs). Otras variables analizadas fueron la carga viral, linfocitos CD4, régimen de tratamiento, tiempo con tratamiento antirretroviral.

Resultados: La mediana de edad de estos pacientes fue de 48 años [17,6-74], con un 69% de hombres, una mediana del logaritmo de la carga vira de 3,88 [1,51-6,92] y 395 células/μl [3-1.182]. La mediana de tiempo con tratamiento antirretroviral es de 14,2 años [0,4-24,7]. El 23,4% de los pacientes recibían 2NRTI + NNRTI, un 48,7% 2NRTI + IP, un 12,8% posee raltegravir y/o maraviroc y un 12,1% 3NRTI. En el grupo de NRTIs el porcentaje de resistencias varía del 77,8% en el año 2001 al 11,8% en el 2010 siendo estas diferencias significativas (OR 0,761 [0,719-0,805], $p < 0,001$). Entre los NNRTIs el porcentaje varía del 51,2% en 2004 al 14,3% en 2011 (OR 0,843 [0,798-0,892], $p < 0,001$). Entre los IPs va del 37% en 2002 al 2,4% en 2011 (OR 0,781 [0,726-0,840], $p < 0,001$). En el análisis multivariante, la variable año de estudio fue un predictor independiente de la evolución de resistencias.

Conclusiones: Observamos un descenso estadísticamente significativo en el número de mutaciones detectadas para las tres familias de fármacos antirretrovirales a lo largo de estos años. Especialmente en los años 2010-2011, el pool de pacientes potencialmente transmisores del virus poseen un porcentaje de resistencias inferior.

P-037. ELEVADA INCIDENCIA DE SÍFILIS PERO SÓLO MODESTA DE HEPATITIS AGUDA C EN HOMOSEXUALES VIH+ EN MADRID

C. Sánchez Parra, E. Vispo, C. de Mendoza, P. Barreiro, P. Labarga, Z. Plaza, E. Poveda y V. Soriano

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: En la última década se han descrito brotes de hepatitis aguda C en varones homosexuales VIH+ en grandes ciudades eu-

ropeas. Esto ha ido acompañado de un incremento en la incidencia de diversas enfermedades de transmisión sexual en este colectivo, sugiriendo que el abandono de las medidas de protección y la promiscuidad pueden dar cuenta de esta problemática.

Objetivos: Examinar la incidencia de sífilis y de hepatitis aguda C en los pacientes VIH+ atendidos en un hospital de referencia en Madrid. Describir las características principales de los pacientes con hepatitis aguda C.

Métodos: Se identificaron todos los pacientes VIH+ atendidos en consultas externas del Sº Enfermedades Infecciosas del Hospital Carlos III que fueron diagnosticados de sífilis (RPR+ con previo negativo o incremento de 4 veces en el título previo) y/o hepatitis aguda C (seroconversión de anticuerpos y/o RNA-VHC+ con un previo negativo el año antes). Análisis de los últimos 5 años (2008-2012).

Resultados: En 2008 se diagnosticaron 65 episodios de lúes en un total de 2.094 pacientes atendidos (3,1%). La cifra se ha triplicado, siendo del 10,2% en 2011 (240/2.357 pacientes). Hasta mayo de 2012 era del 8% (165/2.129 pacientes). En cuanto a la hepatitis aguda C, en los últimos 5 años se han diagnosticado 16 casos, todos en varones homosexuales. Ninguno reconocía uso de drogas intravenosas. Mediana de edad: 38 (32-42) años; 30% extranjeros. Infecciones concomitantes: hepatitis crónica B en 2 (12,5%); lúes en 6 (37,5%). Todos presentaban buena cifra de linfocitos CD4+. La mayoría (81,3%) recibía terapia antirretroviral. El 40% tenían alelos favorables de la IL28B; el genotipo VHC más frecuente fue el 4 (50%), seguido del 1a. La mediana de RNA-VHC fue de 6(4,5-6,7) log UI/ml y la de fibrosis hepática (FibroScan) al diagnóstico de 6,3 KPa (Metavir F0-F1). Recibieron tratamiento con peginterferón/ribavirina 7/16. Hasta la fecha se han curado 4, los otros 3 todavía no han completado tratamiento o seguimiento. Hasta la fecha ninguno de los 9 pacientes no tratados ha aclarado espontáneamente el virus.

Conclusiones: La incidencia de sífilis en pacientes VIH+ está en aumento en los últimos 5 años, siendo actualmente del 10% en nuestro entorno. A diferencia de otras ciudades europeas, la incidencia de hepatitis aguda C continúa siendo reducida en Madrid, aunque existe un incremento paulatino en los últimos años, limitado a varones homosexuales. Es conveniente el *screening* periódico de la infección por VHC en este colectivo. El tratamiento precoz es eficaz.

P-038. EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL SUPRESOR A LARGO PLAZO NO NORMALIZA LOS NIVELES DE CD14 SOLUBLE

M. Romero Sánchez¹, G. Méndez Lagares¹, E. Ruiz-Mateos¹, M. Genebat¹, S. Ferrando Martínez², M.A. Muñoz Fernández², Y.M. Pacheco¹ y M. Leal Noval¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: La introducción del tratamiento antirretroviral (cART) ha conseguido un aumento en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes infectados por el VIH. Sin embargo, no es capaz de normalizar todos los parámetros inmunes que se ven afectados. Niveles altos de CD14 soluble (CD14s), marcador de activación de macrófagos/monocitos y mediador de la acción de liposacáridos bacterianos, se han asociado con la progresión de la enfermedad VIH y eventos clínicos asociados, incluso tras cART efectivo. Muy pocos estudios han explorado el efecto del cART en los niveles de CD14s, siendo los resultados discrepantes y no teniendo en cuenta las condiciones inmunoviroológicas de las poblaciones estudiadas al inicio del cART. El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto a largo plazo de un cART supresor en los niveles de CD14s.

Métodos: Se analizaron los niveles de CD14s en muestras de suero disponibles; basalmente y tras 1 y 5 años de cART supresor, en 85 sujetos infectados por el VIH naïve para tratamiento (VIH+), 18 sujetos sanos-jóvenes VIH negativos (S-J): 39 [33-44] años de mediana

de edad [rango intercuartílico] ([RI]) y 43 sujetos sanos-mayores VIH negativos (S-M): mediana [RI] de 75 [61-79] años de edad.

Resultados: En los sujetos HIV+ se encontraron significativamente mayores niveles de CD14s basales, tras 1 y 5 años de cART, comparado con los niveles en el grupo S-J ($p < 0,001$ en todos los casos). Además, 1 y 5 años de cART supresor no redujo ni normalizó los niveles de CD14s ($p = 0,152$, $p = 0,381$, respectivamente). También en los sujetos infectados VIH+ encontramos mayores niveles de CD14s basales, tras 1 y 5 años de cART, comparado con los S-M, ($p < 0,001$ en todos los casos). Interesantemente, cuando se dividieron los sujetos infectados VIH+ en sujetos con altos o bajo número de células T-CD4+, solamente los sujetos con bajo número de células T-CD4+ redujeron los niveles de CD14s tras 5 años de cART ($p = 0,026$) y no lo hizo el grupo con alto número de células T-CD4+ ($p = 0,530$).

Conclusiones: Tras un largo plazo de cART no se consiguen normalizar los niveles de CD14s, marcador asociado con mortalidad general en la infección VIH, siendo más elevados incluso que en S-M. Los resultados obtenidos sugieren un potencial beneficio de la iniciación temprana del cART para controlar el daño inmune y también sugieren la necesidad de encontrar tratamientos complementarios para tratar el estado de activación/inflamación asociado a la infección VIH crónica.

P-039. MONOTERAPIA Y BITERAPIA BASADA EN INHIBIDORES DE PROTEASA POTENCIADOS. EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

H. Knobel, E. Molas, M.M. Montero, A. González, V. Fratchez, J. Villar, E. Lerma, R. Guerri y A. Guelar

Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: El empleo generalizado de monoterapia o biterapia basada en inhibidores de proteasa (IP) potenciados con ritonavir es controvertido. Se recomienda en casos seleccionados, especialmente en pacientes con toxicidad. Las restricciones económicas está aumentando el uso de estas pautas. El presente estudio analiza la efectividad de la monoterapia y la biterapia en práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio transversal realizado en un hospital universitario de Barcelona que controla a 1500 pacientes en tratamiento antirretroviral, de los cuales 670 siguen un tratamiento que contiene IP. Todos los pacientes que iniciaron mono o biterapia con IP potenciado en el contexto de simplificación o por acontecimiento adverso se incluyeron en el estudio. Todos los pacientes tenían una carga viral indetectable basal. Para detectar la viremia plasmática se utilizó la técnica de PCR en tiempo real COBAS TaqMan HIV (Roche) con un límite de detección de 20 copias/mm³. Para definir el fracaso del tratamiento se empleó el análisis por intención de tratar. La prueba exacta de Fisher se utilizó para comparar proporciones y la prueba de Mann-Whitney para evaluar variables cuantitativas.

Resultados: Total de pacientes incluidos 194. Monoterapia: 120, IP + 1 nucleósido: 44, IP + no nucleósido: 30. Los inhibidores de la proteasa utilizados fueron: Darunavir + ritonavir: (DRV/r): 106, Lopinavir/ritonavir (LPV/r): 71, otros IP: 17. Las características básicas fueron: 73,8% varones, edad media 48 años, UDI o ex UDI: 50%, infección por VHC: 46,9%. Adherencia óptima (> 95%): 89,2%, recuento de linfocitos CD4 nadir: 160 células/mm³. Mediana de meses con VIH-ARN indetectable antes de mono o biterapia: 52,5 meses (rango inter cuartil: 31-85 meses). La proporción de pacientes con viremia indetectable se resume en la tabla. La única diferencia significativa se encontró en la proporción de pacientes con VIH-RNA < 20 copias/mm³ entre DRV/r y LPV/r ($p = 0,05$). La mediana de seguimiento fue de 11,72 meses (rango intercuartil: 8,9 a 35,6 meses), sin diferencias significativas entre los diferentes grupos.

Conclusiones: La monoterapia y/o la biterapia en pacientes adecuadamente seleccionados pueden considerarse seguras en la práctica

Tabla PO-39. Proporción de pacientes con viremia indetectable según IP utilizado

	DRV/r (N: 106)	LPV/r (N: 71)	Otros IP (N: 17)
< 20 copias/mm ³	89,6%	78,9%	82,3%
< 50 copias/mm ³	93,4%	88,7%	88,2%
< 500 copias/mm ³	98,1%	94,4%	100%

clínica habitual incluso con un límite de detección de VIH-RNA < 20 copias/mm³.

P-040. PERCEPCIÓN DE RIESGO Y ACTITUD ANTE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA DEL VIH EN UNA POBLACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁMBITO DE LA SALUD ANTES Y DESPUÉS DE RECIBIR FORMACIÓN ESPECÍFICA

J.E. Losa, M. Velasco, C. Guijarro, A. Zapatero, J. San Román y M. Durán

Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón.

Objetivos: Se estima que el 25% de las personas que viven con el VIH no lo saben. El desconocimiento del estado seropositivo tiene implicaciones pronósticas muy negativas sobre la pandemia y sobre cada paciente. El objetivo de nuestro trabajo fue conocer la percepción de riesgo de infección por VIH y la actitud ante la prueba diagnóstica de esta enfermedad en una población universitaria de ciencias de la salud antes y después de recibir formación específica.

Métodos: Se realizó una encuesta anónima y voluntaria a estudiantes de Grado Universitario en Ciencias de la Salud, antes y después de impartir la clase de la enfermedad VIH de la asignatura de Patología Médica. Antes de la clase se realizaron dos preguntas: 1) ¿Crees que alguna vez has estado en situación de riesgo de contraer la infección por el VIH?, y 2) ¿Te has realizado alguna vez la serología frente al VIH? Se consideraba riesgo haber mantenido una relación sexual no protegida con una persona de la que se desconociera su situación serológica frente al VIH. Al finalizar la clase se volvía a realizar la primera pregunta y se realizaba la siguiente: ¿Crees que te deberías realizar la serología frente al VIH? Se recogió edad y sexo de los encuestados. El estudio contó con la aprobación de la Dirección del Departamento de Medicina y Cirugía y el Comité Ético de Investigación de la Universidad Rey Juan Carlos. Se utilizó el test de McNemar para la comparación de resultados antes y después de la clase.

Resultados: Participaron 93 estudiantes; 75 eran mujeres (81%). La edad media fue 20,7 años (DE 2,7). Veinticuatro alumnos (26%) reconocieron la posibilidad de haber estado en riesgo antes de recibir la clase de VIH y 16 (17%) se habían realizado la serología VIH. Tras recibir formación específica sobre VIH, 37 alumnos (40%) reconocieron la posibilidad de haber estado en riesgo. El mismo número de alumnos (37, 40%) consideró que debería realizarse la prueba tras ser informado. Ambas diferencias fueron significativas desde el punto de vista estadístico ($p < 0,002$).

Conclusiones: 1) Una proporción no despreciable de la población universitaria reconoce la posibilidad de haber estado en riesgo de transmisión de VIH. 2) La información sobre la enfermedad contribuye a promocionar la realización de la serología VIH.

P-041. INFECCIÓN DISEMINADA POR MYCOBACTERIUM SHERRISII E HISTOPLASMA CAPSULATUM EN UN PACIENTE AFRICANO INFECTADO POR VIH

J. Taján¹, M. Navarro Vilasaró¹, M. Espasa Soley¹, M. Sala Rodó¹, B. Font Creus¹, J. González-Martín² y F. Segura¹

¹Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ²Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

Introducción: Existen catorce casos descritos de infección por *M. sherrisii*, nueve en pacientes infectados por el VIH, y en cuatro de

ellos existe una probable relación temporal entre la aparición de manifestaciones clínicas y la reconstitución inmune.

Objetivos: Dar a conocer el caso de un paciente africano infectado por el VIH, que presentó concomitantemente una infección diseminada por *Mycobacterium sherrisii*; una micobacteria no tuberculosa (MNT) recientemente descrita, e *Histoplasma capsulatum*. Presentar la evolución de la infección por la micobacteria en relación a la reconstitución inmune (SRI) tras iniciar TARGA.

Métodos: Descripción de un paciente de 35 años, natural de Ghana, que ingresó con síndrome constitucional, fiebre y tos, observándose en la TAC un patrón nodulillar confluyente y vidrio deslustrado. En los cultivos del BAL, un hemocultivo y biopsia de médula ósea se aisló *Histoplasma capsulatum*. Diagnosticado en el mismo ingreso de infección por VIH-1 (CD4 26 céls/mm³, CV 79.113 copias/ml), inició tratamiento antirretroviral (darunavir, ritonavir, tenofovir, emtricitabina) y anfotericina B complejo lipídico con buena respuesta clínica. Los cultivos para micobacterias en el BAL, esputos y orina fueron negativas, pero en un hemocultivo se aisló una MNT no cromogénica pendiente de identificación al momento del alta. Un mes después reingresó por insuficiencia respiratoria. La RX de tórax mostró persistencia del patrón nodulillar. Los CD4 habían aumentado a 96 cel/mm³ y la carga viral descendida a 458 copias/ml. Finalmente, utilizando técnicas moleculares, la micobacteria del hemocultivo previo fue identificada como *M. sherrisii*, y se aisló de nuevo en los cultivos del BAS, esputos y heces. El antibiograma mostró resistencia a claritromicina, linezolid, rifampicina, sufametoxazol, y estreptomina. A pesar de ello, el paciente se trató con levofloxacino, etambutol y azitromicina presentando una buena evolución.

Conclusiones: *Mycobacterium sherrisii* es una MNT de crecimiento lento de difícil identificación, que requiere estudio molecular, ya que no se incluye en los kits comerciales habituales. Hay poca correlación entre la sensibilidad antibiótica in vitro y la evolución clínica. Se recomienda en el tratamiento empírico incluir macrólidos y quinolonas. Probablemente el SRI favoreció la diseminación de esta MNT. La infección por *Mycobacterium sherrisii* debería considerarse en la lista de enfermedades oportunistas cuando se sospeche SRI en pacientes VIH, especialmente los relacionados con África. Aunque poco frecuente en nuestro medio la histoplasmosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes inmunodeprimidos provenientes de áreas endémicas con fiebre y afectación pulmonar diseminada.

P-042. DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE EFVIRENZ EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. Riera Jaume L. Periañez B. Barceló, M. Leyes, M. Peñaranda, M.A. Ribas, M.L. Martín A.A. Campins y J. Murillas

Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: Las dosis usuales de efavirenz (EFV) permiten obtener concentraciones terapéuticas en el 80% de los pacientes. Aunque se trata de un medicamento con una potente eficacia antiviral y una cómoda administración, sus efectos secundarios parecen estar relacionados con los niveles séricos.

Objetivos: Evaluar la utilización y manejo de la determinación de los niveles séricos de EFV en la práctica clínica.

Métodos: Estudio observacional de los pacientes con infección VIH seguidos en el hospital Son Espases entre el 2007-2012, con niveles plasmáticos de EFV. Las concentraciones séricas de EFV se realizaron mediante HPLC. El rango terapéutico se estableció entre 1-4 Ug/mL. Entre las variables recogidas se hallan la concentración sérica de EFV, justificación del nivel, dosis EFV, terapia antirretroviral (TARGA) previa/post-nivel y categorías de problema relacionado con medicamento (PRM) según Tercer Consenso de Granada.

Resultados: Se obtuvieron 226 determinaciones de EFV (164 pacientes). Edad media 45,1 (24-64) años, 71,2% hombres y el IMC 23,8

(4,5). La media de CD4+ previo al nivel fue de 402,5 cel/mm³. El 68% de los pacientes tenían PCR_VIH < 50 cop/mL. Todos los pacientes habían iniciado EFV 600 mg/día y 23 estaban en TARGA de primera línea. Los niveles medios de EFV fueron de 2,71 Ug/mL (DE 1,4). Se identificaron 45 (20%) fuera de margen terapéutico (39 pacientes), 13 presentaban niveles infraterapéuticos (5,8%) y 32 sobredosificación (14,2%). Los niveles medios en mujeres fueron de 2,9 Ug/mL (DE 1,5) y en hombres de 2,6 Ug/mL (DE 1,3), p 0,06. Se observó correlación entre niveles de EFV e IMC, con la edad y con la función renal medida por MDRD, sin diferencias en pacientes con hepatopatía crónica. Se halló justificación clínica de la solicitud en 68% de los casos: Efectos secundarios (15), fracaso virológico (5), mala adherencia (3), sospecha interacción (2). La distribución de PRM en categorías fue: efectividad (29,7%) [cuantitativa (9) y no cuantitativa (2)] y seguridad (70,3%) [cuantitativa (11) y no cuantitativa (15)]. De los 39 pacientes fuera de margen se realizó un cambio de tratamiento en 24: En 14 se interrumpió el EFV (6 por FV, 5 por toxicidad, y 3 no justificados) en 8 se simplificó el TAR y en 2 se disminuyó la dosis a 200 mg/24h.

Conclusiones: El estudio demuestra un cumplimiento del margen terapéutico con EFV del 80%, apreciándose diferencias en los niveles séricos por edad, IMC y función renal. La monitorización de concentraciones séricas de EFV puede contribuir a la optimización del tratamiento.

P-043. MOTIVOS DE CAMBIO DEL PRIMER RÉGIMEN ANTIRRETROVIRAL BASADO EN NO NUCLEÓSIDOS DE PRIMERA GENERACIÓN

J.L. Casado¹, P. Domingo², F. Gutiérrez³, M. Palazuelos⁴, H. Hevia⁴ y F. Ledesma⁴

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ³Hospital General Universitario, Elche. ⁴Janssen, Madrid.

Introducción: Los ITINN son comúnmente utilizados como TAR inicial. A pesar de su eficacia, su perfil de tolerabilidad y baja barrera genética podrían llevar a un cambio de tratamiento. El objetivo del estudio NEXT es conocer los motivos que provocan el cambio del régimen inicial con un ITINN de primera generación en la práctica clínica y cuáles son las pautas de elección alternativas.

Métodos: Estudio epidemiológico multicéntrico donde se registraron retrospectivamente (abril-octubre 2009) pacientes VIH que habían cambiado el régimen inicial basado en un ITINN de primera generación 6 meses antes del inicio del estudio. Se recogieron las variables socio-demográficas y clínicas de los pacientes.

Resultados: Se identificaron 391 pacientes que habían cambiado su pauta inicial basada en EFV o NVP en los 6 meses previos al inicio del estudio. Había datos disponibles de 316 (80,8%). El 77,5% de los pacientes habían iniciado con EFV (245/316). La mediana de tiempo hasta el cambio del régimen basado en ITINN fue de 16,9 meses (0,2-170,9 meses). Se observó un menor tiempo hasta el cambio en las pautas basadas en EFV que en NVP, con una mediana de 15,4 (0,2-128 meses) y 20,8 meses (0,2-170,9 meses), respectivamente. La mayoría de las interrupciones se observaron en el primer mes de tratamiento (51,3%), especialmente en el caso de EFV (57,1%; 31% NVP). Un 9,2% de los pacientes discontinuaron debido a toxicidad crónica (después del primer mes de tratamiento). La toxicidad neuropsiquiátrica fue la intolerancia aguda más frecuente en el 63% de los pacientes. Otras toxicidades observadas en el corto plazo (primer mes) fueron elevaciones de los parámetros lipídicos por EFV (4,1%) y alteraciones de las transaminasas relacionadas con NVP (7%). La tasa de interrupción por exantema fue similar con ambos ITINN (12%). La segunda causa más frecuente de cambio del ITINN de inicio fue fracaso virológico/inmunológico en el 40,5% de los pacientes (128/316). Respecto al nuevo régimen, el 62,3% de los pacientes incluyó otro ITINN y el

51,6% un IP/r. Los clínicos señalaron seguridad/tolerabilidad como el motivo de elección principal del régimen alternativo en el 58,5% de los casos (185/316).

Conclusiones: Los problemas de tolerabilidad -tanto a corto como a largo plazo- representan el principal motivo de interrupción del los regímenes iniciales basados en ITINN de primera generación, especialmente EFV. La toxicidad SNC fue el motivo de interrupción más frecuente en el corto plazo. El perfil de tolerabilidad del régimen alternativo seleccionado tuvo un papel relevante.

P-044. ALTA CORRELACIÓN ENTRE PERCEPCIÓN DEL PACIENTE, RESULTADOS DE DEXA Y ESTIGMA SOCIAL EN PACIENTES VIH CON LIPODISTROFIA

A. Marín de la Plaza, V. Iglesias, M. del Palacio, I. Hornero, M.J. Pérez Elías, S. Moreno Guillén y J.L. Casado Osorio

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: La prevalencia de lipodistrofia (LD) continúa siendo alta, con impacto en las relaciones sociales y estigma. El objetivo de este estudio fue conocer la utilidad de la DEXA (dual X-ray absorptiometry) en la identificación de la severidad de la LD, y la gravedad de sus repercusiones sociales.

Métodos: Estudio corte transversal de 168 pacientes VIH con más de dos años en tratamiento antirretroviral (TAR), que tras una DEXA cumplieron un cuestionario validado de repercusiones sociales asociadas a LD (10 preguntas, 0-30 puntos). La presencia de LD (0 a 4) fue evaluada por el paciente y su médico. La ansiedad y depresión se midieron por el cuestionario HADS.

Resultados: Un total de 123 pacientes refirieron LD (76%), mientras 45 no referían cambios corporales. Los pacientes con LD llevaban más tiempo de infección VIH y mayor tiempo en TAR. La puntuación de la escala social fue mayor en presencia de LD (9,8 vs 5,45 $p < 0,01$) sin relación con la edad, IMC, CD4+ actual o nadir, carga viral, diagnóstico de SIDA, tiempo de VIH, tipo o tiempo de terapia y estatus social. El grado de LD identificado por los pacientes se correlacionó a los valores observados en la DEXA en la grasa total y extremidades ($r = 0,29$ y $-0,49$, $p < 0,01$, respectivamente), a las puntuaciones en la escala de repercusiones sociales, y a la presencia de ansiedad y depresión.

Conclusiones: La presencia y gravedad de LD evaluada por el paciente se correlaciona con los resultados de la DEXA. Igualmente, la LD sigue siendo causa de estigma y aislamiento social, incluso ajustando por ansiedad y depresión.

P-045. DIARREA CRÓNICA: ¿UNA REALIDAD EN 2012? ESTUDIO DIACRO

J. Sanz¹, M. Palazuelos², H. Hevia² y F. Ledesma²

¹Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ²Janssen, Madrid.

Introducción: La diarrea crónica ha sido tradicionalmente un problema común en los pacientes infectados por el VIH. Sin embargo, a

día de hoy, no conocemos con exactitud la prevalencia en nuestro entorno. El objetivo del estudio DIACRO es conocer la presencia de diarrea crónica entre los pacientes VIH y perfilar sus características, así como identificar sus causas y conocer la percepción del clínico sobre su frecuencia y repercusión.

Métodos: Estudio observacional transversal en 40 hospitales españoles. Se realizó un cuestionario de *screening* de 5 preguntas entre los pacientes que acudieron a consulta para su revisión ordinaria durante el período de estudio (10 días consecutivos a partir del 7 de mayo de 2012) y firmaron consentimiento informado. Se consideró paciente con diarrea crónica aquel que presentó ≥ 2 deposiciones/día y alteración del ritmo intestinal > 1 mes y otra pregunta positiva de las 5 de *screening* (aumento del volumen/frecuencia del ritmo intestinal en el último mes, inconsistencia de las heces o abandono de las actividades urgentemente para defecar en los últimos 15 días). Estos pacientes realizaron un cuestionario más completo y se registraron sus datos socio-demográficos y clínicos.

Resultados: En un análisis preliminar se identificaron 2.658 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. De ellos, 894 (34%) presentaron ≥ 2 deposiciones diarias. Atendiendo al criterio de diarrea crónica del estudio, la prevalencia de estos trastornos sería del 10,3% (273 pacientes). Entre los pacientes identificados con diarrea crónica, el 62,3% (170) no lo comunicaron proactivamente al médico. El 28,2% (77) se había automedicado alguna vez para intentar paliarla. El 72% (196) había tenido que abandonar sus actividades para defecar urgentemente en los últimos 15 días. El 17,6% (48) manifestó tener ≥ 4 deposiciones diarias y el 76,2% (208) llevaban > 6 meses sufriendo una alteración del ritmo intestinal. Los clínicos relacionaron estos síntomas con el TAR en el 50% de los casos. Acerca de la percepción de la diarrea crónica entre los clínicos participantes, el 47,5% opinó que es un trastorno frecuente. El 72,5% afirmó preguntar proactivamente al paciente sobre este trastorno.

Conclusiones: La diarrea crónica sigue siendo una realidad en los pacientes VIH en nuestro entorno. Muchos de los afectados no comunican proactivamente la presencia de estos síntomas al médico. Una sencilla anamnesis podría ayudar a identificar la diarrea crónica subyacente, si bien no existe un criterio claramente establecido sobre su punto de corte y/o definición.

P-046. EVOLUCIÓN DE LA TASA DE RESISTENCIAS TRANSMITIDAS EN LA ÚLTIMA DÉCADA EN UNA COHORTE DE INFECTADOS POR VIH EN MADRID

G. Yebra¹, R. Delgado², F. Pulido², R. Rubio², S. Moreno¹ y A. Holguín¹

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

Introducción: El modo de infección es responsable de diferentes tendencias dentro de la epidemia de VIH/sida en España. Los nuevos diagnósticos en usuarios de drogas inyectables (UDI) han disminuido considerablemente en los últimos años, mientras que entre heterosexuales tienden a estabilizarse y aumentan en hombres que tienen

Tabla P-044.

Variables	Lipoatrofia					Lipoacúmulo				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Grasa abdominal (g)	14.777	14.163	9.894	9.422	9.440	9.879	9.795	13.940	24.304	20.662
% grasa abdomen	32,9	31,3	29,2	27,1	28,8	28,7	27,1	32,5	35,7	41,1
Grasa extremidades	6.424	5.741	4.492	3.083	3.139	5.359	4.391	4.7312	5.301	5.550
% Gr extrem	29,9	24,7	24,1	16,9	17,2	26,7	22,7	20,6	23,5	27,8
FMR	1,47	1,6	1,55	1,79	1,57	1,37	1,79	1,96	2,7	1,79
Ansiedad	6,7	8,1	8,7	8,2	9,9	7	7,5	8	8,1	13
Depresión	5,1	6,4	6,9	6,4	8,9	5,1	6,1	6,3	6,7	9,8
Distrés social	6,3	7,1	9,5	11,5	12	5,9	7	9,2	9,7	13,2

FMR: fat mass ratio (cociente grasa tronco/extremidades); $p < 0,05$ en grado 2 o superior de LD frente a 0 (no LD) en todas las comparaciones.

sexo con hombres (HSH). El objetivo de este trabajo fue evaluar los cambios en la tasa de mutaciones de resistencia transmitidas (MRT) a antirretrovirales en la última década en muestras de la Comunidad de Madrid, teniendo en cuenta el modo de transmisión.

Métodos: Se incluyeron 1.022 pacientes naïve para el tratamiento antirretroviral (369 heterosexuales, 340 HSH, 90 UDI, 223 otros/desconocidos) atendidos en centros de la Comunidad de Madrid entre 2000-2011 y con secuencia *pol* del VIH disponible. Se determinó la tasa de MRT según la lista de la OMS. Para considerar los cambios en esta tasa según el tiempo, se establecieron cuatro periodos de estudio: 2000-2003, 2004-2006, 2007-2008 y 2009-2011.

Resultados: La tasa de MRT en toda la cohorte (2000-2011) fue de 8,3%. Según el tiempo, se alcanzó el máximo valor de MRT en el segundo periodo (2004-2006; 10,7%), debido especialmente al aumento en la presencia de la mutación K103N. Tras ello, se dio un descenso significativo (P tendencia = 0,03) en los periodos sucesivos. Según el modo de transmisión, en el primer periodo (2000-2003) la mayor MRT se encontró en UDI (6,3%). En todos los casos, esta tasa aumentó considerablemente en el siguiente periodo (2004-2006) alcanzando sus máximos valores (13,7% en HSH, 11,1% en heterosexuales y 8% en UDI). Desde entonces, en heterosexuales y UDI la tasa disminuyó paulatinamente hasta su valor mínimo durante 2009-2011: 3,4% en heterosexuales y 0% en UDI, sin MRT en el último periodo. Por el contrario, en HSH se observó un repunte hasta el 9% en este último periodo que les diferencia del resto.

Conclusiones: La tasa de MRT disminuyó en esta cohorte de Madrid después de alcanzar un pico en 2004-2006. Se comprobó que en UDI, a pesar de ser el colectivo con mayor MRT en 2000-2003, no se encontraron resistencias en 2009-2011, lo que podría ser debido al éxito en la prevención de la infección y al adecuado cumplimiento del tratamiento. En HSH, a diferencia del resto de grupos, en ese último periodo la tasa de MRT aumentó, lo que apoya la necesidad de una vigilancia específica de la transmisión de resistencias en este colectivo.

P-047. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS, FACTORES DEL HUÉSPED Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS ASOCIADAS A LA DOBLE INFECCIÓN EN PACIENTES CONTROLADORES DE ÉLITE A LARGO PLAZO

M. Pernas¹, C. Casado¹, C. Arcones Martín¹, V. Sardonís¹, C. Rodríguez², J. del Romero², E. Ruiz-Mateos Carmona³, E. Grau Segú⁴, L. Ruiz⁴, M.O. López Vázquez de la Torre⁵ y C. López-Galíndez¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Centro Sanitario Sandoval, Majadahonda. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Los estudios acerca de las infecciones dobles por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en pacientes controladores de élite a largo plazo (LTNP-CE) son escasos. En consecuencia, los resultados de cómo afecta la DI a la progresión clínica de la infección en estos pacientes son contradictorios, observándose en algunos de ellos la pérdida del control de la enfermedad. Con el objetivo de profundizar en este aspecto se analizó la presencia de la DI, las características clínico-epidemiológicas y genéticas así como las consecuencias clínicas en un grupo de 29 LTNP-CE españoles.

Métodos: Para la detección de la DI por el VIH, se amplificó mediante dilución límite la región C2-V5 del gen *env* del ADN proviral de 29 LTNP-CE. Con las secuencias obtenidas se realizó un análisis filogenético utilizando el método de Máxima verosimilitud. La presencia de DI se definió por la existencia de secuencias en dos ramas distintas del árbol filogenético. La DI se confirmó analizando la región gp160 de la envuelta. Por otra parte, se estudiaron las variables clínico-epidemiológicas y factores del huésped de los pacientes.

Resultados: Se detectaron 4 pacientes doblemente infectados (20%). No se observaron diferencias epidemiológicas entre los pacientes doblemente infectados y los mono-infectados ni en la edad (47 y 48 años), ni en el sexo (100 y 62% fueron hombres) ni en la vía de transmisión, siendo la mayoría usuarios de droga por vía intravenosa (72 y 65% respectivamente). En cuanto a los factores del huésped, se observó un alto porcentaje de individuos en ambos grupos (71 y 50%, respectivamente) que presentaban alelos HLA protectivos para la infección por el VIH-1 (B*27 o B*57). La presencia del alelo HLA-B*35 se observó en 3 de los 4 pacientes doblemente infectados, mientras que no se detectó en ninguno de los mono-infectados ($p < 0,001$). Tres de los 4 pacientes mantuvieron las características de EC. No se observaron diferencias en los niveles de células T CD4+ entre los pacientes mono y doblemente infectados; sin embargo el número de células T CD8+ así como el cociente CD4+/CD8+ fueron estadísticamente diferentes entre los dos grupos.

Conclusiones: Las DI son frecuentes en LTNP-EC y podrían estar favorecidas por la presencia del alelo HLA B*35 en los pacientes. Los resultados obtenidos sugieren que aunque los pacientes doblemente infectados mantienen la categoría de controladores de élite, la DI se asocia con niveles menores de CD4+/CD8+ debido al incremento en el número de linfocitos T CD8+.

P-048. LINFOMA ASOCIADO A VIH. ANÁLISIS DE UNA COHORTE: 1985-2012

D.C. Silva, M. Sala, G. Navarro, M. Navarro, M. Cervantes, M.J. Amengual, V. Segura y F. Segura

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Introducción: La incidencia del linfoma parece haber disminuido en la era TARGA y ha cambiado su espectro clínico.

Objetivos: Estudio de 63 pacientes con linfoma.

Métodos: Cohorte de 2.605 pacientes VIH+ predominantemente ADVP (73,86%, N 2.166). Inclusión: 1.395 entre 1985-1997 y 1210 entre 1998-2012. Comparamos datos demográficos, factores de riesgo, coinfección con VHB, VHC, situación inmunológica y virológica entre los pacientes con linfoma y el resto. Para evaluar el efecto TARGA se separan dos periodos de diagnóstico de linfoma: 1985-1997 y 1998-2012. Análisis estadístico: programa estadístico IBM SPSS 19. Comparación de las variables cualitativas y cuantitativas y análisis de regresión estadística: test χ^2 y/o t de Student. Análisis de supervivencia: Kaplan-Meier.

Resultados: Se diagnosticaron 30 linfomas en el periodo 1985-1997 y 34 linfomas entre 1998-2012. Fue significativa la asociación del linfoma con: riesgo MSM ($p < 0,000$) (N: 2.166), menores niveles basales de CD4, %CD4 ($p < 0,001$), % CD8 ($p < 0,004$) y nadir CD4 ($p < 0,003$) (N: 2.605). No fueron significativos edad, sexo, riesgo heterosexual o asociación con VHB, VHC. Tampoco carga viral o CD8 basales. Dentro de los linfomas encontramos un alto porcentaje de ADVP (44,9%) y de VHC+ (45,9%) que puede explicarse por la gran cantidad de ADVP coinfectados en nuestra cohorte. Ser ADVP no fue un factor de riesgo para linfoma ($p < 0,000$, OR: 0,31), ni tampoco el VHC+ ($p < 0,03$, OR: 0,49) Mortalidad global: 71,4%. Un 40% fallecieron en el primer año del diagnóstico. Supervivencia global a 5 años: 20%. La mortalidad fue el único dato significativo ($p < 0,014$) en la comparación entre periodos. En el primer año murieron el 63% de los pacientes del primer periodo frente al 23% del segundo. En el primer periodo predomina el linfoma B del SNC y el LNH (73,3%). En el segundo éstos disminuyen y el abanico histológico se amplía, aumentando el linfoma de Burkitt y la enfermedad de Hodgkin (41,17%). Es interesante que el 47% de los pacientes (16/34), desarrollan su tumor con una cv indetectable (sólo 4 son LNH). Estamos analizando la carga viral acumulada y el tratamiento TARGA efectuado (datos no mostrados).

Conclusiones: En nuestra cohorte el linfoma persiste en la era TARc y mantiene una alta mortalidad. Se correlaciona con ser MSM y tener una inmunidad alterada desde el momento basal incluyendo datos que sugieren mayor inflamación. Como otros autores objetivamos un cambio en el espectro histológico.

P-049. TARc INICIAL EN PERSONAS MAYORES DE 50 AÑOS: PERFIL DE SEGURIDAD, EFICACIA Y PERSISTENCIA DE REGÍMENES BASADOS EN FTC/TDF FRENTE A OTROS ANÁLOGOS. EL ESTUDIO TRIP

E. Pedrol Clotet¹, M. Castaño², J. Olalla³, P. Domingo⁴, P. Arazo⁵, J.L. Gómez Sirvent⁶, M. Riera⁷, A. Hernando⁸, F. Vera⁹, A. Vergara¹⁰, K. Aguirrebengoa¹¹, J. Portilla¹² y J.R. Blanco¹³

¹Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ²Hospital Carlos Haya, Málaga. ³Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁵Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife. ⁷Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁹Hospital Santa Lucía, Cartagena. ¹⁰Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ¹¹Hospital de Cruces, Barakaldo, Bilbao. ¹²Hospital General Universitario, Alicante. ¹³Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro, Logroño.

Introducción: Se recomienda iniciar el TARc en pacientes > 50/55 años, independientemente de sus CD4. Sin embargo, no existe consenso acerca del mejor tipo de tratamiento en estos pacientes. Nuestro objetivo es valorar la seguridad, eficacia y persistencia de los regímenes basados en FTC/TDF versus otros análogos en esta población.

Métodos: Cohorte retrospectiva de personas que empezaron su primer TARc con 50 años o más (enero/2006-diciembre/2009) en 18 hospitales españoles. Comparamos los sujetos que iniciaron tratamiento con FTC/TDF versus otros ITIAN, y dentro de los usuarios de FTC/TDF a los usuarios de IP vs ITINAN y de lopinavir/ritonavir versus efavirenz. Analizamos la seguridad clínica y de laboratorio, eficacia y persistencia (definiciones en la tabla).

Resultados: Se incluyeron 161 pacientes, 83% hombres. Medianas de edad 54,6 años, seguimiento 19 meses, CD4 basales 191 células/ μ l, carga viral 4,7 log. 112 sujetos iniciaron con FTC/TDF y 49 con otros análogos (26 abacavir, 16 AZT, 8 ddI). El número de eventos y el análisis de supervivencia se presentan en la tabla.

Conclusiones: En los pacientes naïve mayores de 50 años el uso de FTC/TDF tiene un perfil de seguridad y eficacia similar con una persistencia significativamente mejor que otros regímenes.

P-050. IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON EMTRICITABINA/TENOFOVIR (FTC/TDF) SOBRE LA FUNCIÓN RENAL EN SUJETOS NAÏVE MAYORES DE 50 AÑOS. ESTUDIO TRIP

J.R. Blanco Ramos¹, M. Castaño², J. Olalla³, P. Domingo⁴, P. Arazo⁵, J.L. Gómez Sirvent⁶, M. Riera⁷, M. Lagarde⁸, F. Vera⁹, A. Vergara¹⁰, K. Aguirrebengoa¹¹, J. Portilla¹² y E. Pedrol¹³

¹Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro, Logroño. ²Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ³Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁵Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. ⁷Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁹Hospital Santa Lucía, Cartagena. ¹⁰Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ¹¹Hospital de Cruces, Barakaldo, Bilbao. ¹²Hospital General Universitario, Alicante. ¹³Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

Objetivos: Nuestro objetivo es comparar el impacto de las pautas basadas en FTC/TDF frente a otras sobre la función renal de sujetos naïve \geq 50 años.

Métodos: Cohorte retrospectiva de personas que empezaron su primer TARc con 50 años o más (enero/2006-diciembre/2009) en 18 hospitales españoles. Comparamos los sujetos que iniciaron tratamiento con FTC/TDF versus otros ITIAN, y dentro de los usuarios de FTC/TDF a los usuarios de IP vs ITINAN y de lopinavir/ritonavir versus efavirenz. Analizamos la evolución durante los primeros 12 meses de la filtración glomerular (fórmula CKD-EPI), y el tiempo a deterioro renal (progresión a filtración < 60 ml/min/1,73 m² en sujetos con valores basales > 60). Para este análisis excluimos los sujetos que recibieron medicación potencialmente nefrotóxica durante el estudio.

Resultados: Se incluyeron 125 pacientes, 82% hombres. Medianas de edad 54,8 años, de CD4 235 células/ μ l, de carga viral 4,7 log y de seguimiento 19 meses. De ellos 82 iniciaron con FTC/TDF y 43 con otros análogos (no-FTC/TDF). Durante el seguimiento 13/125 (11%) tuvieron deterioro renal. La regresión de Cox mostró un HR ajustado de 4,13 (IC95% 0,92, 18,5) para el uso de lopinavir/r. La tabla muestra la evolución de la filtración glomerular y el análisis del deterioro renal.

Conclusiones: No hemos encontrado cambios significativos en la filtración glomerular asociados con el uso de tenofovir en personas que inician TARc a partir de los 50 años. Globalmente el riesgo de deterioro renal fue 4 veces superior (rozando la significación estadística) para los usuarios de lopinavir/r. Entre los usuarios de FTC/TDF, el riesgo fue 8 veces superior para lopinavir/r en comparación con efavirenz.

Tabla P-049.

		Eventos, n (%)	Log rank	HR ajustado (IC95%)
Seguridad: tiempo a interrupción por acontecimiento adverso clínico o de laboratorio				
No-FTC/TDF vs FTC/TDF		2/49 (4,1) vs 7/111 (6,3)	0,750	0,79 (0,15, 4,24)
Usuarios FTC/TDF	IP vs ITINAN	5/53 (9,4) vs 2/56 (3,6)	0,178	6,99 (0,63, 77,61)
	Lopinavir/r vs Efavirenz	3/35 (8,6) vs 2/51 (3,9)	0,349	4,04 (0,33, 49,88)
Seguridad: Tiempo a aparición de AA de laboratorio (grado 3/4, al menos uno superior al basal)				
No-FTC/TDF vs FTC/TDF		12/49 (24,5) vs 23/111 (20,7)	0,463	1,39 (0,68, 2,82)
Usuarios FTC/TDF	IP vs ITINAN	13/53 (24,5) vs 10/56 (17,9)	0,249	1,94 (0,81, 4,69)
	Lopinavir/r vs Efavirenz	10/35 (28,6) vs 10/51 (19,6)	0,186	1,64 (0,60, 4,75)
Eficacia: tiempo a fracaso virológico				
No-FTC/TDF vs FTC/TDF		9/44 (20,4) vs 19/101 (18,8)	0,813	1,56 (0,68, 3,56)
Usuarios FTC/TDF	IP vs ITINAN	8/48 (16,7) vs 10/51 (19,6)	0,833	0,81 (0,29, 2,23)
	Lopinavir/r vs Efavirenz	7/33 (21,2) vs 8/46 (17,4)	0,507	1,48 (0,51, 4,35)
Persistencia: tiempo hasta primer cambio de cualquier componente del TARc				
No-FTC/TDF vs FTC/TDF		35/49 (71,4) vs 44/112 (38,6)	0,001	2,10 (1,34, 3,29)
Usuarios FTC/TDF	IP vs ITINAN	26/53 (49,1) vs 18/57 (31,6)	0,108	1,63 (0,87, 3,06)
	Lopinavir/r vs Efavirenz	19/35 (54,3) vs 16/52 (30,8)	0,033	2,05 (1,05, 3,99)

Tabla P-050.

	No-FTC/TDF vs FTC/TDF		Entre los usuarios de FTC/TDF	
			IP vs ITINAN	LPV vs EFV
Tasa de filtración glomerular CKD-EPI (ml/min/1,73 m ²)				
Basal (mediana)*	91,6 vs 93,7		90,7 vs 95,7	93,7 vs 95,8
Mes 12 (mediana)*	98,0 vs 95,1		89,2 vs 96,7	71,2 vs 97,8 (p < 0,05)
Deterioro renal				
Casos (n, %)	4/38 (10,5%) vs 9/79 (11,4%)		5/33 (15,1) vs 4/45 (8,9)	4/21 (19,0) vs 3/40 (7,5)
Log rank (tiempo a evento)	0,883		0,278	0,055
HR crudo (IC95%)	1,09 (0,34, 3,55)		2,06 (0,54, 7,86)	3,96 (0,87, 17,93)
HR ajustado** (IC95%)	0,60 (0,15, 2,35)		3,37 (0,76, 14,87)	8,20 (1,30, 51,75)

*Todas las comparaciones entre ramas y entre el basal y el mes 12 son no significativas si no se indica lo contrario. **Ajustado por edad, sexo, categoría de transmisión y CD4 y carga viral basales.

P-051. PROGRESIÓN A SIDA O MUERTE EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 QUE INICIAN TARGA CON UN RECUENTO DE CD4 < 200 CÉLULAS/uL. PAPEL DEL RECUENTO DE LINFOCITOS CD4 Y DE LOS CAMBIOS EN LA CARGA VIRAL DURANTE SU SEGUIMIENTO

E. Ferrer¹, J. Curto¹, A. Esteve², J.M. Miro³, C. Tural⁴, S. Riera⁵, F. Segura⁶, L. Force⁷, J. Casabona² y D. Podzamczar¹, en representación del PISCIS Study Group

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Centre d'Estudis Epidemiològics sobre ITS/VIH/SIDA de Catalunya, Barcelona. ³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁶Hospital Parc Taulí, Sabadell. ⁷Hospital de Mataró, Mataró.

Objetivos: Evaluar los factores asociados con progresión a Sida/muerte en pacientes VIH positivos naïve que inician tratamiento antirretroviral con CD4 bajos (< 200/uL).

Métodos: Se incluyeron pacientes VIH positivos naïve que iniciaron TARGA (pautas que incluían inhibidores de proteasa o no-nucleósidos) con CD4 < 200 entre 1998 y 2009. El end-point primario fue progresión a SIDA (un primer episodio o un nuevo episodio en pacientes ya diagnosticados de SIDA) o muerte. Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier para determinar la supervivencia a SIDA/muerte y mediante modelos de Cox multivariados se identificaron los factores predictivos de progresión a SIDA/muerte.

Resultados: Se evaluaron 1427 pacientes (80% hombres, edad media 38 años, 25% ADVP, 37% SIDA, 20% HVC+). Basalmente, la media de CD4 y carga viral era de 77 (1-199) células/uL y 170.000 (19-8.750.000) copias/mL, respectivamente. Después de una mediana de seguimiento de 4,6 años, el 70% de los pacientes alcanzaron CD4 > 200/uL, 65,2% carga viral indetectable y 268 (19%) progresaron a SIDA o muerte. La probabilidad de SIDA o muerte a los 5 años fue del 76%, 34%, 3% y 3%, en pacientes con CD4 basales < 100/CV basal > 5 log y CD4 < 200/CV detectable durante seguimiento; CD4 basales < 100/CV basal > 5 log y CD4 < 200/CV indetectable durante seguimiento; CD4 basales < 100 y/o CV basal > 5 log y CD4 > 200/CV indetectable durante el seguimiento; CD4 basales > 100/CV basal < 5 log y CD4 > 200/CV indetectable durante el seguimiento, respectivamente. En el análisis multivariado, varias variables se asociaron con SIDA/muerte: CD4 < 200 durante seguimiento (HR 10,89, p < 0,001), CV detectable durante el seguimiento (HR 3,49, p < 0,001), edad > 50 años (HR 1,75, p = 0,001), SIDA previo (HR 1,71, p < 0,001) y CV Basal > 5 log (HR 1,45, p = 0,011). Si analizamos los pacientes sin SIDA previo (n = 895), las variables asociadas de forma independiente con SIDA/muerte fueron CD4 < 200 durante seguimiento (HR 9,90, p < 0,001), CV detectable durante seguimiento (HR 2,78, p < 0,001) y CV Basal > 5 log (HR 1,62, p = 0,016).

Conclusiones: En pacientes inmunodeprimidos que inician tratamiento antirretroviral, no alcanzar una cifra de CD4 > 200/uL durante el seguimiento fue la variable más potente asociada con progresión a SIDA/muerte. La carga viral basal y principalmente en el seguimiento también tiene un papel en la evolución de los pacientes.

P-052. CONTRASTE ENTRE EL ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR PARA TODA LA VIDA Y LAS BAJAS PUNTUACIONES DEL ÍNDICE REGICOR EN SUJETOS BAJO TARc EN ESPAÑA: EL ESTUDIO CORONATOR

V. Estrada¹, M. Masiá², J.A. Iribarren³, C. Sánchez-Marcos¹, F. Lozano⁴, C. Miralles⁵, J. Olalla⁶, J. Santos⁷, J.I. Bernardino⁸, F. Dronda⁹ y P. Domingo¹⁰

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Hospital General Universitario, Elche. ³Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ⁴Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme, Sevilla. ⁵Complejo Hospitalario Xeral-Cies, Vigo. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁷Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁸Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁰Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: Dada la edad relativamente joven de las personas VIH, los índices de riesgo cardiovascular como el Framingham, o su adaptación española Regicor, arrojan estimaciones bajas de riesgo. Por otra parte, las estimaciones para toda la vida (lifetime risk) valoran el riesgo de que una persona desarrolle una enfermedad cardiovascular (ECV) durante el tiempo restante de vida, según un patrón determinado de factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Nuestro objetivo es estimar el riesgo de ECV para toda la vida en una muestra representativa de sujetos bajo TARc en España.

Métodos: Coronator es una encuesta transversal en pacientes bajo TARc, realizada en 10 hospitales españoles en 2011. Incluye información sociodemográfica, clínica, terapéutica y sobre FRCV. El riesgo para toda la vida se calculó siguiendo el método de Berry (Berry et al. N Engl J Med. 2012;366:321-9), que lo clasifica en cinco categorías mutuamente excluyentes: 1. Todos los factores son óptimos; 2. Al menos un factor no óptimo; 3. Al menos un factor elevado; 4. Un factor de riesgo mayor; 5. más de un factor de riesgo mayor. Los factores considerados son colesterol total, tensión arterial, diabetes y tabaquismo. Para este análisis agrupamos las tres primeras categorías ("bajo riesgo") y las dos últimas ("alto riesgo"). Calculamos la prevalencia de alto riesgo y su OR cruda y ajustada.

Resultados: 839 pacientes sin antecedentes de ECV previa: 72% hombres, mediana de edad 45,6 años, de CD4 598 células/μl, de tiempo desde el diagnóstico 11 años y de tiempo total en TARc 6,3 años; 87% tenían CV indetectable. El RCV a 10 años según REGICOR era bajo (< 5%) en el 78% e intermedio (5-10%) en el 20%. La estimación del riesgo para toda la vida mostró una prevalencia de alto riesgo del 71,4% (≥ 1 factor de riesgo mayor). Los factores asociados con alto riesgo fueron edad, ser español versus inmigrante y tiempo total bajo TARc: la OR de llevar > 10 años versus ≤ 5 años fue 2,2 (IC95% 1,13, 4,34). No se encontró asociación entre el alto RCV y el nivel de CD4, el estadio CDC, la coinfección con VHC ni el tipo de TARc.

Conclusiones: Encontramos discordancia importante entre el RCV estimado por índices tradicionales a 10 años y mediante este método de estimación a más largo plazo. Este hecho podría suponer que el abordaje de los FRCV en los pacientes con VIH esté siendo menos intenso de lo deseado, requiriéndose investigaciones adicionales.

P-053. EFECTIVIDAD Y TOLERABILIDAD DE ABACAVIR-LAMIVUDINA-NEVIRAPINA (ABC/3TC/NVP) EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES VIH+ PRETRATADOS

D. Podzamczar¹, E. Ferrer¹, J.M. Llibre², M. Leal³, M.J. Crusells⁴, H. Knobel⁵, J. Curto¹, J. Puig², M. Górgolas⁶, J.L. Gómez-Sirvent⁷, P. Domingo⁸, N. Rozas¹, J.C. López Bernaldo⁹, A. Ocampo¹⁰ y J. Vergas¹¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁵Hospital Universitari del Mar, Barcelona. ⁶Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁷Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. ⁸Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁰Complejo Hospitalario Xeral-Cies, Vigo. ¹¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivos: Aunque es muy escasa la información que se ha publicado hasta la fecha acerca de la combinación de ABC/3TC/NVP, esta se utiliza en la práctica clínica en muchos hospitales de España. Nuestro objetivo es presentar la experiencia clínica con esta pauta en una cohorte de pacientes VIH+ adultos.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico. Fueron incluidos pts consecutivos adultos infectados con VIH, pretratados, HLA-B*5701-negativo, que comenzaron ABC/3TC/NVP entre 2005-2010, con al menos una visita de seguimiento. Se analizaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio basalmente, al primer mes y cada 3-4 meses a partir de entonces. El endpoint primario (carga viral (CV) < 40 c/mL a 48 semanas) se analizó por intención a tratar (ITT) (cambio = fallo) y en tratamiento (OT).

Resultados: Se incluyeron 227 pts con una mediana de seguimiento de 30 (0,5-76) meses. 75% hombres, 47 (24-83) años, 21% SIDA, 13% VHC+, CD4 basal 570 (32-1.404) células/uL y CV indetectable en el 90% con una mediana de < 1,59 (< 1,59-5,1) log. La mayoría de los pts recibían NVP (63%), ABC (25%) o ambos (4%) en la pauta previa. ABC/3TC/NVP se inició por toxicidad (42%), simplificación (35%) u otras razones (22%) incluyendo la reducción del gasto farmacéutico. Tras 48 semanas, alcanzaron CV < 40 c/mL el 82% (ITT) y el 94% (OT), y tras 96 semanas el 94% (OT). Los CD4 se incrementaron en +63 (p < 0,001) y +77 (p < 0,001) células/uL tras 48 y 96 semanas, respectivamente. Se suspendió uno o más fármacos de la pauta en el 18% de los pts durante el seguimiento: toxicidad (7%), fallo virológico (3%), pérdida de seguimiento (3%), muerte no relacionada (0,4%) u otras razones (4%). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el cambio de ALT, AST, o triglicéridos durante el seguimiento. Se observó un aumento significativo del 7%, 10% y 14% en el colesterol total, c-LDL y c-HDL, y una disminución en la ratio CT/c-HDL (-5%, p = 0,004) tras 96 semanas, respectivamente.

Conclusiones: En esta cohorte de pts VIH+, parte de ellos pretratados con NVP o ABC, la combinación ABC/3TC/NVP fue segura y eficaz, manteniendo la supresión virológica en la mayoría de pts, con tasas similares a otras estrategias de cambio y un perfil lipídico favorable.

P-054. PREVALENCIA DE DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES VIH CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA

A. Marín¹, M. del Palacio¹, V. Iglesias¹, J.A. Muñoz-Moreno², M.J. Pérez Elías¹, A. Moreno¹, S. Moreno¹ y J.L. Casado

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objetivos: Existen pocos datos sobre la prevalencia de deterioro neurocognitivo y los factores asociados en nuestro medio, especialmente en pacientes con supresión virológica bajo tratamiento antirretroviral.

Métodos: Estudio corte transversal realizado durante 2011 en 230 pacientes VIH en tratamiento antirretroviral. Los pacientes comple-

taron el cuestionario validado PAOFI (Patient's Assessment of Own Functioning Inventory) y los test neuropsicológicos BNCS (Brief Neurocognitive Screen; TrailMaking A/B, Digit Symbol), Grooved Pegboard, y HDS (HIV Dementia Scale). También completaron un cuestionario de ansiedad y depresión (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale, 7 ítems cada uno). Se consideró un screening positivo para deterioro neurocognitivo si existía > 1DE en dos dominios.

Resultados: Se incluyeron 196 pacientes en tratamiento antirretroviral estable y con carga viral suprimida. La edad media fue 45 años, siendo 75% varones, 30% ex ADVP y un 64% con actividad laboral. El 43% tenían estudios primarios y 27% eran universitarios. La cifra nadir de CD4+ fue 211 cel/ml (1-1173) y la carga viral previa 5 log (1,7-6,6). Durante la evaluación, la cifra de CD4+ fue 308 cel/ml. Un 32% tenía quejas subjetivas acerca de su memoria o funciones superiores. La puntuación media en el PAOFI fue 95,5 (52-108). Un resultado positivo en los cuestionarios de deterioro neurocognitivo se obtuvo en 43 pacientes (22%), la mayoría sin alteración funcional (1 demencia, 6 trastorno menor, 36 asintomáticos) y relacionado significativamente con mayor edad (47 vs 44 años), CD4+ nadir (181 vs 238 cels/ml), CD4+ a la inclusión (280 vs 404 cels/ml), y percepción subjetiva del paciente (p = 0,03). Los pacientes con screening positivo tuvieron peores resultados en el cuestionario PAOFI (92,2 vs 96,39, p = 0,12), especialmente si había alteración severa (84 vs 96, p < 0,01), menor puntuación en la escala HDS (8 vs 10,61, p < 0,01), y mayores puntuaciones de ansiedad (8,67 vs 7,3, p = 0,04) y depresión (5,7 vs 4,17, p = 0,01). En un análisis multivariable de regresión logística, la edad (RR 1,09), nadir CD4+ (RR 1,004 por menor unidad), y carga viral pretratamiento (RR 1,92, por logaritmo), se asociaron a test neurocognitivos alterados, ajustando por raza y nivel educativo, ansiedad y depresión y tiempo de tratamiento antirretroviral.

Conclusiones: La prevalencia de screening positivo para deterioro cognitivo en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral eficaz es similar a la de otros estudios. Los factores relacionados con la infección VIH son los factores más importantes, ajustando por nivel educativo, raza y otros factores contribuyentes.

P-055. INFLUENCIA DEL STATUS SEROLÓGICO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR EL VIH A PARTIR DE LOS 50 AÑOS

G. Navarro Rubio, M.M. Noguera Mas, V. Segura Núñez, M. Sala Rodó y F. Segura Porta²

Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Sabadell.

Introducción: En estudios previos se ha demostrado que los pacientes diagnosticados de infección por el VIH partir de los 50 años tienen aspectos diferenciales de tipo epidemiológico, de mecanismos de transmisión, de retraso diagnóstico y evolutivos. En los últimos años, el pronóstico de los pacientes infectados por el VIH viene condicionado, entre otros factores, por la coinfección por el virus de la hepatitis C y sus complicaciones. Algún estudio reciente llega a considerar que la mejora en el pronóstico de la infección por el VIH de los últimos años no se objetiva en los pacientes coinfectados. El propósito de este estudio es evaluar la incidencia del virus C en la evolución de los pacientes diagnosticados a partir de los 50 años.

Métodos: Se analiza una cohorte de pacientes diagnosticados en un Hospital General Universitario y que iniciaron su seguimiento a partir de 1998. Se comparan aspectos epidemiológicos y evolutivos de los pacientes diagnosticados a partir de los 50 años respecto a los que fueron diagnosticados antes de dicha edad. Se analiza la influencia del estatus serológico respecto de la hepatitis C en mortalidad de

este grupo de pacientes, considerando también otros factores que pudiesen influir en la misma. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo mediante el programa estadístico IBM SPSS 19. Para la comparación de las variables cualitativas y cuantitativas se utilizó el test χ^2 y/o t de Student. Y para el análisis de la supervivencia Kaplan-Meier y modelos de Cox.

Resultados: Se estudian 1069 pacientes, de los que 77 fueron diagnosticados a partir de los 50 años. Este grupo presentaba aspectos diferenciales en cuanto al sexo (88% varones, $p < 0,05$), vías de transmisión (44% heterosexual, $p < 0,05$), menor grado de infección por el virus C (17%, $p < 0,05$) y mayor mortalidad (23%, $p < 0,05$). La infección por el virus C aumento la mortalidad pero no de forma significativa, probablemente relacionado con el tamaño de la muestra.

Conclusiones: Los pacientes diagnosticados a partir de los 50 años presentaron mayor mortalidad. La prevalencia de infección de hepatitis C fue menor. La mayor mortalidad puede verse algo reducida por la menor prevalencia de hepatitis C. Estudios de cohortes de mayor tamaño podría ayudar a confirmar estos resultados.

P-056. ESTUDIO POSTAUTORIZACIÓN DE TIPO OBSERVACIONAL PARA DETERMINAR LA MEJORÍA DE LA SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA ATRIBUIDA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL TRAS EL CAMBIO DEL FÁRMACO ANTIRRETROVIRAL RESPONSABLE POR NEVIRAPINA. ESTUDIO RELAX

M. Tasia¹, J.M. Llibre², A. Curran³, J. Guardiola⁴, E. Deig⁵, A. Guelar⁶ y E. Pedrol¹

¹Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁵Hospital General de Granollers, Granollers. ⁶Hospital Universitari del Mar, Barcelona.

Objetivos: Primario: evaluar la mejoría de la sintomatología neuropsiquiátrica tras el cambio del fármaco antirretroviral responsable por nevirapina (NVP), mediante el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (ICSP) y la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS). Secundario: determinar las alteraciones neuropsiquiátricas que provocan el cambio, la adherencia terapéutica y la calidad de vida tras el cambio.

Métodos: Estudio prospectivo, observacional que incluye pacientes VIH-1 de 36 hospitales que cumplen los siguientes criterios: edad > 18 años; cambio de tratamiento a NVP por efectos adversos del SNC; ICSP > 5 (sugestivo de alteración del sueño significativa); HADS ≥ 10 previo inicio de NVP; no han iniciado tratamiento psicoactivo las 6 semanas previas. Otros datos obtenidos: clínicos, demográficos, Test del sueño de Epworth, calidad de vida según cuestionario MOS-SF-30 y Cuestionario simplificado para adherencia (SMAQ). Las evaluaciones han sido realizadas en el momento basal, un y 3 meses después del cambio.

Resultados: 129 pacientes fueron incluidos (73,6% hombres; edad media $43,2 \pm 9,8$; 38% SIDA y 33,3% coinfectados). El fármaco cambiado fue efavirenz en 89,9% de casos. La razón fue alteraciones del sueño 38,7%; alteración de la atención 31%; otras razones 31%. Los linfocitos CD4 aumentaron 582 ± 261 a 619 ± 299 en el tercer mes (no

significativo). 3 pacientes presentaron carga viral detectable al final del estudio. Las diferencias producidas se detallan en la tabla. 29 pacientes abandonaron el estudio: 9 por toxicidad relacionada con NVP (7 rash, 2 hepatitis); 7 pérdidas de seguimiento; 4 abandonos voluntarios y 9 otras razones.

Conclusiones: Se demuestra que cambiar un fármaco que causa alteraciones neuropsiquiátricas (principalmente efavirenz) a NVP es efectivo resolviendo estas alteraciones, con una mejoría de todos los parámetros estudiados (calidad del sueño, ansiedad/depresión y somnolencia). Lo que conlleva una mejor adherencia al tratamiento y mejoría en la calidad de vida de los pacientes sin afectar el control inmunoviroológico.

P-057. EL PACIENTE VIH EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M.J. Crusells, A. Millán· M.P. Serrano· J. Cuesta, S. Letona, J.A. Amiguet e I. Sanjoaquin

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Objetivos: Aproximación a las características clínicas de los pacientes VIH de los pacientes VIH con ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de los casos de pacientes VIH ingresados en la UCI del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza desde enero de 2006 a diciembre de 2011. Se recogen datos epidemiológicos, circunstancias en relación con la infección VIH (CD4, carga viral (cv), y tratamiento antirretroviral (TAR), coinfección (VHB y/o VHC), diagnóstico motivo de ingreso en UCI y mortalidad.

Resultados: La muestra incluye 82 pacientes, edad media 53 años, predominio de varones (88%), 95% españoles, 4% africanos y 1% rumanos. Motivo de ingreso en UCI en 69% eventos SIDA. En este grupo el 94% presentaban recuento de CD4 menor de $200/\text{mm}^3$ y el 6% entre 200 y $500/\text{mm}^3$. Ningún paciente con carga viral indetectable. El 15% coinfectados con VHB o VHC y 5% por ambos. Sólo el 20% de pacientes llevaban TAR en el momento del ingreso en UCI. Entre los diagnósticos que motivaron su ingreso destaca la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, seguido de tuberculosis e infección por citomegalovirus. La mortalidad de este grupo alcanzó el 50%. En el grupo de pacientes con motivo de ingreso evento no SIDA, el porcentaje de CD4 fue superior a $500/\text{mm}^3$ en 30%, entre 200 y $500/\text{mm}^3$ un 25% y menor de $200/\text{mm}^3$, 45%. Carga viral indetectable en el 60%. El 40% presentaba coinfección por VHC y 10% VHC y VHB. El 75% se encontraban con TAR en el momento de su ingreso. Con respecto al motivo de ingreso en UCI predominan los eventos cardiovasculares (20%) seguidos de patología hepática (descompensación cirrosis hepática y post-trasplante hepático), ingresos para control posquirúrgico (10% de cirugía neoplásica), sobredosis de drogas, neumonías, accidentes cerebrovasculares y politraumatismos. La mortalidad fue del 24,5%.

Conclusiones: Aunque los eventos SIDA siguen siendo el motivo principal de ingreso en UCI, se aprecia una tendencia a disminuir, en relación con efectividad de tratamiento que implica mayor supervivencia y por tanto aumento de patologías relacionadas con la edad. A destacar por su frecuencia los ingresos en relación con hepatopa-

Tabla P-056.

	Basal (n = 129)	1 mes (n = 112)	3 meses (n = 100)	P Basal-1 mes	P Basal-3 meses
Porcentaje pacientes ICSP > 5	96,9%	60,7%	44%	< 0,001	< 0,001
Porcentaje pacientes con problemas clínicos de ansiedad y depresión HADS ≥ 10	86,8%	46,4%	32%	< 0,001	< 0,001
Media y porcentaje pacientes con sueño normal	$8,3 \pm 4,7$ (65,9%)	6 ± 4 (89,3%)	$5,5 \pm 3,6$ (91%)	< 0,001	< 0,001
Porcentaje pacientes cumplidores	65,9%	75,9%	81%	0,036	0,013
Porcentaje pacientes con buena calidad de vida	$57,5 \pm 18,9\%$	$69,8 \pm 19,7\%$	$73,6 \pm 16,8\%$	< 0,001	< 0,001

tias crónicas y neoplasias. Como era de esperar se objetivan características diferenciales entre los dos grupos de pacientes en relación con toma de TAR, datos inmunológicos, virológicos y situación de coinfección.

P-058. SOLICITUD DE SEROLOGÍA VIH EN PACIENTES QUE REQUIEREN ATENCIÓN HOSPITALARIA POR NEUMONÍA POR NEUMOCOCO O ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA

A. Hernández-Milián¹, L. Martín², M. Peñaranda², M. Garau¹, A. Ramírez², S. Riera², A. Pareja¹, M.D.C. Gallegos¹ y A. Payeras¹

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

Introducción: Dada la prevalencia de neumonía por neumococo (NN) o enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en pacientes con infección VIH se ha planteado la necesidad de solicitar serología a los pacientes atendidos con estos diagnósticos.

Objetivos: Analizar las solicitudes de serología VIH en pacientes atendidos en el hospital por NN o ENI, así como los factores demográficos y clínicos que han influido sobre su solicitud.

Métodos: Revisión de todos los pacientes > 18 años atendidos en el Hospital Son Llàtzer y Son Espases de Palma de Mallorca entre enero 2006-julio 2012 con NN o ENI, sin diagnóstico previo de infección VIH.

Resultados: De un total de 570 episodios (66% varones) con una mediana de edad de 61 (rango: 15-91 años) se solicitó serología VIH en 94 (16,5%), siendo positivo en 4 (0,7%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: neumonía simple (57,5%), neumonía bacteriémica (29,5%), bacteriemia primaria (3,9%) y meningitis (3%). La mediana de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico fue de 144 (rango: 25-320) células/ul. Los servicios que solicitaron con mayor frecuencia la serología VIH fueron: Medicina Interna (34,8%), Neumología (27,2%) y UCI (16,3%). Se observa una tendencia no significativa a disminuir el número de solicitudes a lo largo del periodo de estudio. En un 14% de neumonías simples se solicitó la serología frente a 21,4% de neumonías bacteriémicas ($p = 0,004$). Las solicitudes fueron significativamente más frecuentes en caso de ENI frente a NN ($p = 0,03$). Los factores que se relacionaron con su solicitud fueron: menor edad, 48,5 (DE 15,7) vs 60 (DE 15,8) años, $p < 0,001$; el hospital de ingreso, $p = 0,005$; origen comunitario, $p = 0,03$; tabaquismo, $p < 0,01$, enolismo, $p = 0,001$; UDVP, $p < 0,001$; hepatopatía leve, $p < 0,001$ o presencia de complicaciones, $p = 0,003$; especialmente shock séptico, $p = 0,02$. El tener diagnóstico previo de demencia, $p = 0,03$; EPOC, $p = 0,002$; diabetes mellitus, $p = 0,008$ o neoplasia metastásica, $p = 0,03$ se relacionaron con menor probabilidad de solicitud de serología VIH.

Conclusiones: El número de serologías VIH positivas en los pacientes atendidos en los hospitales de Palma de Mallorca por NN o ENI es bajo, sin embargo en el momento del diagnóstico ya presentan un deterioro inmunológico importante. Se observa una variabilidad entre hospitales y servicios. La solicitud de la serología es más frecuente en jóvenes con hábitos tóxicos, neumonía comunitaria bacteriémica o ENI y complicaciones, sobre todo shock. La comorbilidad asociada se relaciona con menor solicitud de la serología.

P-059. EPIDEMIOLOGÍA DEL LA COINFECCIÓN VIH-VHC EN EL HOSPITAL SON LLÀTZER DE MALLORCA: AUMENTO DE LA TRANSMISIÓN DE VHC NO PARENTERAL

A. Hernández-Milián, J. González, J. Martínez, A. Pareja, C. Cifuentes, A. Payeras y F. Homar

Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

Objetivos: En los últimos años se ha encontrado un aumento de la transmisión sexual del VHC. El objetivo del estudio es conocer los

cambios de vía de transmisión y distribución de genotipos, y analizar factores pronóstico y respuesta al tratamiento en nuestros pacientes.

Métodos: Estudio descriptivo de la co-infección en el Hospital Son Llàtzer entre enero 2002 hasta diciembre de 2011. Se han recogido de la historia clínica electrónica todos los pacientes con coinfección VHC/VIH atendidos: datos demográficos, fecha estimada de infección por el VHC (definida como año de inicio de UDI o en su defecto año de diagnóstico del VIH), marcadores pronósticos de infección VIH, carga viral y genotipo de VHC, resultados de biopsia hepática y fibroscan (a partir del 2010), respuesta a tratamiento y evolución.

Resultados: Se han incluido 349 pacientes co-infectados por VIH-VHC. De ellos, 265 (75,9%) eran varones y 326 (93,4%) eran españoles. En el momento del diagnóstico se encontraban en estadio 3 de la infección VIH 188 (53,9%) de los pacientes. Ocho de 68 pacientes (11%) con fecha estimada de adquisición de la infección por VHC entre 2001-2011 tuvieron vía de transmisión sexual (sólo en un caso homosexual), comparado con 10 de 245 (3,9%) con fecha de transmisión estimada previa a 2001, con diferencias estadísticamente significativas (OR 3,66, IC95% 1,36-9,62; $p = 0,01$). También hubo diferencias significativas al comparar a los pacientes con adquisición del VHC entre 2001-2011 por transmisión no parenteral (sexual o desconocida) que fueron 14 de 68 (20%), comparado con 23 de 268 (8,5%) con adquisición previa al 2001 (OR 2,4, IC95% 1,17-4,9; $p = 0,06$). Los resultados de la determinación de grado de fibrosis por fibroscan y biopsia se exponen en la tabla. De los 67 que recibieron tratamiento, todos con INFp + Ribavirina, 33 (49,3%) presentaron RSV. Fallecieron 47 pacientes, el 22,1% de los pacientes en seguimiento. Seis (12,7%) de los fallecidos fueron relacionados con cirrosis y hepatocarcinoma.

Conclusiones: En nuestros pacientes se observa un aumento significativo de la transmisión no parenteral por el VHC con fecha de infección estimada en la última década, comparado con los pacientes infectados previamente. La mayoría de pacientes presentaban fibrosis superior a F2 y son tributarios de tratamiento de la hepatitis por VHC.

Tabla P-059. Grado de fibrosis

	F1	F2	F3	F4
Fibroscan (185)	103(56,3%)	23 (12,6%)	16 (8,7%)	41(22,1%)
Biopsia (51)	41 (22,1%)	18 (35,3%)	9 (17,6%)	7 (13,8%)

P-060. PRE-CLINICAL DEVELOPMENT OF BCG.HIVA^{CAT} STRAIN, AN ANTIBIOTIC-FREE SELECTION STRAIN FOR HIV-TB PEDIATRIC VACCINE

N. Saubi Roca¹, E. Gea Mallorquí², A. Mbewe-Mvula³, C. Hurtado Ponce², J.M. Gatell Artigas², T. Hanke³ y J. Joseph Munné²

¹Hospital Clínic de Barcelona-HIVACAT, Barcelona. ²Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ³Jenner Institute, Oxford.

Objectives: Our starting platform was based on a heterologous BCG prime and MVA boost regimen delivering a common immunogen called HIVA. In this study, we have i) developed a BCG.HIVA^{CAT} strain containing an antibiotic free selection system (Cobra); ii) evaluated the specific HIV-1 immune responses induced after newborn BALB/c mice immunization with BCG.HIVA^{CAT} prime and MVA.HIVA.85A boost; iii) evaluated the specific-TB immune responses induced after newborn BALB/c mice immunization with BCG.HIVA^{CAT} prime and MVA.HIVA.85A boost and iv) evaluated the influence of age on specific HIV-1 immune responses using the same vaccination schedule.

Methods: 7-days-old newborn and 7-weeks-old adult mice were either left unvaccinated or vaccinated subcutaneously with 10^5 cfu of BCG.HIVA^{CAT} or BCGwt, and 16 weeks later were boosted intramuscularly with 10^6 pfu MVA.HIVA.85A. The mice were sacrificed 2 weeks later. The HIV-1 and TB-specific cellular immune responses were analyzed in spleen cells by intracellular cytokine staining and by IFN- γ ELISPOT.

Results: The frequencies of TB-specific CD8⁺ T-cells producing IFN- γ (P11stimulation), and spleen cells producing IFN- γ (P11, P15 and PPD stimulation), were higher in BCG.HIVA^{CAT} or BCGwt primed and MVA.HIVA.85A boosted mice compared with mice vaccinated with MVA.HIVA.85A alone (i.e. 231, 108 and 24 sfu/ 10^6 PPD stimulated splenocytes respectively). The specific HIV-1 immune responses (P18110 stimulation) were lower in BCG.HIVA^{CAT} or BCGwt primed and MVA.HIVA.85A boosted mice compared with mice vaccinated with MVA.HIVA.85A alone (i.e. 270, 276 and 412 sfu/ 10^6 P18110 stimulated splenocytes respectively). When adult and newborn mice were immunized using the same vaccination schedule, the HIV-1-specific immune responses in adult mice were higher than in newborn mice (0.45% vs 0.2% CD8⁺ T-cells producing IFN- γ).

Conclusions: We demonstrated the immunogenicity of BCG.HIVA^{CAT} and MVA.HIVA.85A in newborn mice but additional experiments should be performed in newborn mice testing different routes and different doses that might provide different levels of immune activation.

P-061. ESTUDIO DE TRASTORNOS MENTALES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

E. Esteve Valverde, M. Gallardo Guillén, L. Plans Pujol, M. Royuela Juncadella, R. Taulé Malé, A. Raich Soriguera, M. Puig Sanz, A. Flor Pérez, R. Pérez Vidal y A. Tapiz Reula

Fundació Althaia, Manresa.

Introducción: Es conocido que hay una importante asociación entre infección por VIH y comorbilidad psiquiátrica/toxicomanías. Los problemas mentales condicionan una mayor probabilidad de conductas de riesgo y transmisión secundaria. También, la comorbilidad psiquiátrica empeora la calidad de vida de los pacientes VIH + y su adherencia al tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA). Por ello, nuestro centro creó un equipo multidisciplinar con profesionales de Infecciosas y Psiquiatría. El objetivo del estudio es conocer la prevalencia y las características médicas, epidemiológicas y psiquiátricas de los pacientes VIH + con trastornos mentales controlados en nuestro centro, para intentar mejorar su atención con un mejor conocimiento del problema.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, realizado a través de la recogida de datos de historias clínicas, de los pacientes VIH + adultos controlados en la actualidad en consultas externas de Infecciosas, con trastorno mental o toxicomanía asociada. Se incluyeron pacientes con una o varias de las siguientes condiciones: enfermedad mental crónica diagnosticada, seguimiento habitual por psiquiatra o psicólogo, toxicomanía actual o en tratamiento de deshabituación (excluido el tabaco), toma diaria de psicofármacos. Se recogieron datos epidemiológicos, estado inmunológico y virológico para el VIH en la última analítica disponible, adherencia al TARGA, hepatopatía asociada, toxicomanías, comorbilidad psiquiátrica y tratamiento psicofarmacológico actual.

Resultados: 350 pacientes VIH +, 143 con trastorno mental y/o toxicomanía (41%). De estos 143 tomaban TARGA 125, con buena adherencia (> 95% tomas) en 80 de los 125 (64%). Sobre 143 pacientes: hepatopatía asociada 93 (65%); consumo o ex-consumo tóxicos: ta-

baquismo 86%, enolismo 57%, cocaína 48%, cannabis 36%; en programa mantenimiento metadona 24%; comorbilidades psiquiátricas más frecuentes: depresión 60 (42%), toxicomanía 58 (41%), ansiedad 29 (20%), trastorno personalidad 27 (19%). Toma habitual de psicotropos 111 (78%), que equivale al 32% de los 350 VIH +, sobre todo antidepressivos e hipnóticos.

Conclusiones: 1) Los trastornos mentales son muy frecuentes en los pacientes con infección por VIH. 2) La depresión y la toxicomanía, seguida de los trastornos de la personalidad y la ansiedad, son los diagnósticos más frecuentes. 3) Un elevado porcentaje del grupo estudiado, así como del global de pacientes VIH +, sigue tratamiento psicofarmacológico habitualmente. 4) Importante prevalencia de hepatopatía asociada. 5) La buena adherencia al TARGA en este colectivo es relativamente baja en relación con los porcentajes deseables. 6) En nuestra opinión, un equipo de trabajo multidisciplinar entre profesionales del área infectológica y de salud mental, puede mejorar la atención a estos pacientes.

P-062. COSTE-EFICACIA DE LA MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (mxt DRV/r) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA, INCLUYENDO EL COSTE DE LOS ANTIRRETROVIRALES (ARTV) Y DE LOS EFECTOS ADVERSOS (EA), EN ESPAÑA

M.J. Pérez Elías¹, M. Martínez Colubi¹, J. Sanz², C. Gómez², M.A. Sepúlveda³, A. Moreno¹, V. Estrada⁴, J.A. Valencia de la Rosa², A. Muriel¹, C. Gómez Ayerbe¹, M. del Palacio¹, M. Rodríguez Sagrado¹, F. Drona¹, J.L. Casado¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital de la Princesa, Madrid.

³Hospital General de Toledo, Toledo. ⁴Hospital Clínico, Madrid.

Introducción: La mxt DRV/r es una estrategia que permite evitar las toxicidades causadas por algunos ARTV en pacientes con carga viral suprimida. Nuestro objetivo es evaluar el impacto económico de la estrategia de cambio a mxt DRV/r en la práctica clínica, utilizando precios de España.

Métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo de todos los pacientes que cambian a mxt DRV/r principalmente por toxicidad o simplificación en 4 hospitales Españoles desde 03/2009 a 06/2011. Se calcula el coste del tratamiento previo y de la mxt DRV/r considerando las intensificaciones/cambios de tratamiento y el manejo de los EA utilizando precios de España (PVP+ IVA), actualizado por la tasa de inflación hasta abril de 2012. Se estima el coste incremental de la mxt DRV vs terapia previa por cada paciente tratado con éxito (ARN-VIH < 50 copias/ml), el nº de pacientes que se podrían tratar con un presupuesto fijo y el ahorro que supondría cambiar a un 10-20% de pacientes a mxt DRV.

Resultados: Se incluyen 147 pacientes, cuyas características basales fueron: mujeres (30,6%), edad (49 años), UDI (45%), estadio sida (32%), coinfectados VHC (48%), 40% con fibrosis avanzada, duración del VIH-ARN < 1,7 antes de la mxt DRV/rtv (67,6 meses). Las razones más frecuentes para el cambio a mxt DRV/r fueron la toxicidad (62,6%) y la simplificación (23,8%). El coste medio por paciente de los ARTV con el tratamiento previo fue de 8.471€ vs 5.773 € con mxt DRV y de los EA 70 € vs 5 €, respectivamente. Considerando una eficacia virológica en tratamiento del 93,1%, similar en ambos brazos, y un presupuesto fijo de 1.000.000€, se podrían tratar con éxito 52 pacientes más con los costes de mxt DRV/r que con la terapia previa. Si en un hospital con 600 pacientes en tratamiento ARTV, un 10% a un 20% de ellos cambian a mxt DRV/r, se podrían ahorrar hasta 448 mil €/año.

Conclusiones: Cambiar a una monoterapia con darunavir/ritonavir es una estrategia coste-efectiva que permitiría tratar a más pacientes si disponemos de un presupuesto fijo. Si la razón de cambio es la toxicidad el ahorro se incrementa.

P-063. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON PROBLEMAS DE SEGUIMIENTO/ADHERENCIA (SEG/Adh) INCLUIDOS EN EL PROYECTO DE INTERVENCIÓN SEAD

M.J. Pérez Elías, L. Elías, M. Pumares, A. Muriel, D. López, A. Moreno, F. Dronza, J.L. Casado, C. Quereda, E. Navas, J.M. Hermida, C. Gómez Ayerbe, M. del Palacio, M. Martínez Colubi, M. Rodríguez Sagrado y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La pérdida de seguimiento y la falta de adherencia se asocian con un aumento de la mortalidad y los costes sanitarios, por el mayor número de ingresos. SEAD es un proyecto de intervención, que se diseña desde la perspectiva del paciente, para el SEG/Adh.

Métodos: En el programa SEAD se realiza una evaluación personalizada por un colaborador de adherencia, enfermera o psicólogo, que investiga las barreras del paciente para tener un adecuado SEG/Adh, y se planifica la realización de las diferentes intervenciones disponibles. Se incluyen pacientes del 01/2006 a 05/2010, y se siguen hasta 11/2011. Se investiga el tiempo hasta muerte (Kaplan-Meier) y se compara la influencia de los diferentes factores mediante el log-Rank test y un modelo de regresión de Cox.

Resultados: Se analizaron 215 pacientes con una mediana de 45 años [41-49], 24% mujeres, 75,3% UDI, un 52% tenían sida, al inicio presentaban control virológico un 43%, ADH basal > 90% en 23%, y una mediana de CD4 326 [164-529] cel/mL. Los pacientes entraron en el programa por falta de SEG un 23%, de Adh un 17%, de ambos 59,5%. La razón principal que ocasionaba la falta de SEG/Adh fueron: los problemas biopsicosociales severos 28,4%, adicción a tóxicos 26%, los problemas logísticos 18%, otros problemas psiquiátricos 13%, olvidos 9%, desconocidos 4% e intolerancia a los antirretrovirales 2%. Sólo en un 54% de los pacientes se pudo realizar > 50% de la intervención planificada por la complejidad de los pacientes (enolismo grave 17% uso de cocaína/heroina 34%, alteraciones cognitivas 18%). Tras una mediana de seguimiento de 3,7 [3,31-4,4] años, se realizaron un media de 8 [2,5-12] intervenciones/año en 193 pacientes. Recibieron atención psicológica un 31,2% (3 sesiones/año [2-5]). Un 64,2% tenían control virológico al final del seguimiento. La probabilidad de supervivencia fue de 92%, 89% y 86% después de 1, 2 y 3 años. En el mode-

lo de Cox una intervención mayor del 50% por el proyecto SEAD fue un predictor independiente de supervivencia HR 0,336 [IC95% (0,156-0,725)]; $p = 0,005$, tras ajustar por edad, abuso de alcohol/cocaína, atención psicológica, grado de adherencia, IDU, apoyo familiar. Ambos el abuso de alcohol y cocaína se asociaron con una mayor mortalidad HR 2,964 [IC95% (1,378-6,374)]; $p = 0,005$ y HR 2,444 [IC95% (1,161-5,145)]; $p = 0,019$.

Conclusiones: Ser incluido en el proyecto SEAD y poder recibir más de un 50% de la intervención planificada se asoció a una mayor supervivencia.

P-064. ESPLENECTOMÍA LAPAROSCÓPICA ANTES DEL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA EN PACIENTES CIRRÓTICOS COINFECTADOS POR VIH/VHC CON CITOPENIAS GRAVES SECUNDARIAS A HIPERESPLENISMO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

T. Aldámiz-Echevarría Lois, A. Carrero Gras, P. Miralles Martín, J. Lago, F. Tejerina Picado, J.C. López Bernaldo de Quirós, J. Cosín Ochaíta y J. Berenguer Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Las citopenias secundarias a hiperesplenismo son uno de los principales obstáculos para el tratamiento de la hepatitis C en pacientes cirróticos. Presentamos a 2 pacientes coinfectados con cirrosis hepática y citopenias graves secundarias a hiperesplenismo que pudieron iniciar un tratamiento con PegIFN-RBV tras la corrección de los parámetros hematológicos después de una esplenectomía laparoscópica

Métodos: Descripción de casos.

Resultados: Las características de los pacientes, los cambios de los parámetros de laboratorio tras la esplenectomía y la respuesta al tratamiento de la hepatitis C se muestran en la tabla (ambos fueron vacunados para neumococo, meningococo y Haemophilus antes del procedimiento).

Conclusiones: Esta pequeña experiencia sugiere que la esplenectomía laparoscópica puede corregir las alteraciones hematológicas por hiperesplenismo en pacientes cirróticos con hepatitis C y permitir el tratamiento de dicha infección con PegIFN + RBV.

Tabla P-064.

	Paciente 1		Paciente 2	
Edad - años	38		51	
Sexo	Mujer		Varón	
Estadio CDC	B3		A3	
Tratamiento antirretroviral	RAL + 3TC + ABC		EFV + 3TC + ABC	
Genotipo VHC	4		3a	
Polimorfismo IL28B	CC		CC	
Biopsia hepática (Metavir)	F4		F4	
Elastometría (Fibroscan) - KPA	32,4		66,4	
Gradiente PVH - mmHg	8,5		15,5	
Varices esofágicas	No		Sí	
Carga viral VIH - copias/ml	< 37		< 37	
Tratamiento previo anti-VHC	Sí*		No	
Parámetros laboratorio	Antes	Después	Antes	Después
CD4 - células/mm ³	140	397	79	320
Hb - g/dL	9,7	11,3	12,3	11,9
Leucocitos - 10 ³ /uL	1.300	3.800	1.500	6.500
Neutrófilos - 10 ³ /uL	800	1.100	800	3.600
Plaquetas - 10 ³ /uL	14.000	233.000	33.000	261.000
Complicaciones procedimiento ARN-VHC - UI/mL	No	Sí#		
Basal	791.878		2.432.716	
Sem 4 de tratamiento	9.256		191.395	
Sem 12 de tratamiento	768 (- 3 Log)		-	
Sem 24 de tratamiento	< 15		-	

*En 2 ocasiones (PegIFN + RBV) suspendidos por toxicidad hematológica a pesar de EPO, G-CSF, Eltrombopag e irradiación esplénica. # Hemorragia, pancreatitis leve, trombosis incompleta portal (heparinización).

P-065. TRATAMIENTO CON PEGIFN-ALFA2A Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC CON TRANSAMINASAS persistentemente NORMALES. RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO CONTRA

M.A. von Wichmann¹, M. Santín², F. Rodríguez Arrondo¹, J. González García³, K. Aguirrebengoa⁴, I. Santos⁵, M. Roget⁶, J. Mallolas⁷, S. Reus⁸, J. Cadafalch⁹, C. Richart¹⁰, J. Portu¹¹, A. Ocampo¹² y Grupo de Estudio CONTRA

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario de Cruces, Bilbao. ⁵Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁶Consorti Sanitari de Terrasa, Terrasa. ⁷Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁸Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ⁹Hospital Santa Creu i San Pau, Barcelona. ¹⁰Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ¹¹Hospital Universitario de Txagorritxu, Vitoria. ¹²Complejo Hospitalario Xeral-Ciés, Vigo.

Introducción: Los pacientes con transaminasas persistentemente normales pueden tener daño hepático significativo o evolucionar al mismo. Algunos trabajos describieron la posibilidad de una peor respuesta al tratamiento. Hasta el momento la información referente al manejo terapéutico de esta población en pacientes coinfectados es muy limitada.

Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico cuyos objetivos primarios fueron la eficacia y la seguridad del tratamiento con peginterferón alfa-2a 180 µg/semanales con ribavirina 1.000-1.200 mg/día durante 48 semanas y 24 semanas de seguimiento posterior, en el periodo 05/2007 a 12/2009. Los pacientes fueron seleccionados en cada centro en proporción 1:1, según los niveles de GPT en los siguientes grupos: Caso, pacientes con al menos 5 determinaciones de GPT en valores normales en los últimos 24 meses y ningún valor alterado y, grupo Control, pacientes con valores elevados de transaminasas.

Resultados: Se estudiaron 80 pacientes, 42 casos y 38 controles. No hubo diferencias significativas en las siguientes características basales: edad (42,5 ± 4,6), distribución por sexo V/M (75/25%), IMC 22,6 ± 3,2, genotipos 1/2/3/4: 36/2/16/23, TAR 90%, mediana de viremia-VHC log₁₀ 7,06 (3,4-7,5) vs 5,9 (3,8-7,1) p = 0,7 y, mediana de CD4 557 (210-1698) vs 410 (163-1481). Se disponía de datos de fibroscan en 27 pacientes con fibrosis avanzada en un 8% y un 46%. Por intención de tratar tuvieron respuesta viral sostenida el 38% en el grupo Caso y el 42% en el Control (p = 0,7). Respuesta completa en semana 4, el 32% y el 33% y en la semana 12 el 49% y el 60% (p = 0,56). En cuanto a seguridad un 71% y un 84% presentaron efectos adversos, pero fueron causa de interrupción del tratamiento sólo en el 10% y 5% de los pacientes. El tratamiento se modificó en 17/42 (41%) y 17/38 (45%) y se utilizaron factores de crecimiento hematopoyéticos en el 24% en ambos grupos.

Conclusiones: El tratamiento con interferón pegilado alpha-2a y ribavirina en pacientes coinfectados por VIH-VHC con transaminasas persistentemente normales, tiene una eficacia similar a la que se observa en pacientes coinfectados con transaminasas elevadas. No se han detectado diferencias relevantes en la toxicidad entre los grupos estudiados. Los pacientes VIH+, con transaminasas persistentemente normales, deberían ser considerados candidatos a tratamiento con los mismos criterios que los pacientes coinfectados con alteraciones en los enzimas hepáticos.

P-066. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO MULTICÉNTRICO PARA COMPARAR ZDV+3TC+ABC COFORMULADO (TZV), FRENTE A LOPINAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA (LPV/rMT), EN PREVENCIÓN DE APARICIÓN DE LIPOATROFIA, EN PACIENTES EN TRATAMIENTO PREVIO CON ZDV+3TC+ABC (TZV). ENSAYO CLÍNICO PILOTO KALIPO. ESTUDIO GESIDA 6108

M.J. Bustinduy¹, M.A. Goenaga¹, M.L. Montes², M. Riera³, F. Pulido⁴, A. Antela⁵, J. de la Fuente⁶, J. Muñoz⁷, A.I. Mariño⁸, J. del Campo⁹, H. Esteban¹⁰ y J.A. Iribarren¹

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁴Hospital Doce de Octubre, Madrid. ⁵Hospital Clínic Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁶Hospital Povisa, Vigo. ⁷Hospital de Basurto, Bilbao. ⁸Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. ⁹EFFICE, Madrid. ¹⁰Fundación GESIDA-SEIMC, Madrid.

Objetivos: 1. Evaluar la potencial utilidad del cambio a LPV/rMT en pacientes en tratamiento estable con TZV, sin lipoatrofia, en la prevención de la misma. 2. Comparar eficacia y seguridad.

Métodos: Se incluyen pacientes en tratamiento con TZV, sin lipoatrofia medida visualmente (admitiéndose un grado leve de lipoatrofia en una localización), aleatorizándose en dos grupos: "control" que sigue con TZV, y "estudio", que cambia a LPV/rMT. Se evalúa cambio medio en grasa corporal (percepción, DEXA -aparatos HOLOGIC, LUNAR-DPX, NORLAND-) en semanas 0-48-96, además de eficacia y seguridad mediante parámetros habituales. Para comparar el cambio medio entre terapias se ha empleado el test T-Student (ANCOVA para ajuste por factores basales); Chi-cuadrado para comparar proporciones entre terapias y test de Wilcoxon para comparar datos basales cuantitativos entre terapias. El EC (código EUDRACT 2008-003438-12) fue aprobado por los comités éticos.

Resultados: Fue difícil reclutar pacientes que no presentaran lipoatrofia. Se incluyen 36 pacientes; 19-control; 17-LPV/rMT. No hay diferencias (TZV/LPV/rMT) en género (varones 52,6 vs 52,9%) ni en medianas de: edad (43,8/41,7), peso (67,5/65 Kg), IMC (23,3/23,4), antigüedad VIH en años (11,5/13,5), tiempo previo en TZV (7,2/6,1), ni CD4+ basales (640-743 cel/µl). Hubo 4 pérdidas, 1 exitus, 5 retiradas por efectos adversos, 1 por fracaso virológico y 2 por otros motivos. En semana 96: cambio medio de grasa periférica (g) medido por DEXA en 23 pacientes: TZV vs LPV/rMT: no ajustado -395,4/-306,8; (p = 0,8902), ajustado por basal -572,9/-31,5; (p = 0,3213), y ajustado por basal y aparato: -590,9/+34,9; (p = 0,2666). Hubo una tendencia a una menor lipoatrofia percibida por el paciente (caralgas-extremidades) en la rama LPV/rMT vs TZV (0-0-12,5% vs 8-15,4-23%; p = ns). No diferencias en evolución de CD4+ (-32,1 vs +29,7/µl) ni en CV < 50 copias/ml (100 vs 92,3%). Los efectos adversos fueron más frecuentes en la rama LPV/rMT (12 vs 3), aunque sin diferencias en graves. Se observaron diferencias significativas entre LPV/rMT y TZV en el cambio de: colesterol (+43,7 vs -3,2 mg/dl) y triglicéridos (121,2 vs 12,4 mg/dl), aunque no en cociente colesterol/HDL (0,7 vs 0,2).

Conclusiones: Muchos pacientes en tratamiento con AZT+3TC+ABC tienen lipoatrofia "subclínica". Entre aquellos que no la tienen, hay una pérdida de grasa periférica considerable en semana 96, más limitada en pacientes que cambian a LPV/rMT (aunque no de forma significativa, probablemente por escasos tamaño muestral y/o tiempo de seguimiento). Los EA son más frecuentes en LPV/rMT. La lipoatrofia percibida por el paciente es más frecuente en pacientes que siguen en TZV. Se observan diferencias entre los diferentes aparatos de medición de DEXA.

P-067. DC-SIGN-MEDIATED TRANS-INFECTION IN HIV-1 CLINICAL ISOLATES: 1988-2011

J. Luczkowiak, L. Martínez-Prats, O. Sierra, F. Pulido, R. Rubio y R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introduction: The HIV-1 glycoprotein is one of the most glycosylated proteins in nature. Glycans on gp120 play an important role in folding, recognition by immune system and presumably in trafficking, particularly by the interaction with the C-type lectin receptor DC-SIGN in dendritic cells. However the biological relevance of the HIV-DC-SIGN interaction is largely unknown. In this study, we have examined the sequence and the usage of DC-SIGN of 17 envelopes from HIV-1 clinical isolates.

Methods: Seventeen HIV-1 envelope sequences were obtained from plasma or blood cells from patients infected from 1988 to 2011 representing different stages of HIV-1 evolution: 1 acute infection, 5 naïve chronic infections, 5 Elite Controllers and 6 Viremic Controllers. Sequence analysis was performed by the Geneious Bioinformatics Software. Full-length envelope sequences were cloned into expression plasmids and co-transfected with the lentiviral vector pNL4.3-luc onto 293T cells to generate pseudotyped retroviral particles. The DC-SIGN trans-infection ratio was estimated by comparing the HIV-1 infection mediated by Jurkat DC-SIGN vs Jurkat cells onto U87-R5/X4 cells. The statistical analysis was calculated by GraphPad PrismV5.

Results: In the 17 HIV-1 envelopes analyzed the range of N-glycosylation sites (PNGS) was 26-36 (gp120: 22-32, gp41: 4-7), length of gp160: 843-874 aa (gp120: 498-524, gp41: 344-353) and DC-SIGN trans-infection ratio: 9.42-89.17. As in other studies, the length of gp160 ($p = 0.07$), gp41 ($p < 0.01$) and number of PNGS in V1-5 ($p = 0.05$), correlated positively with the date of infection, however DC-SIGN-mediated HIV-1 trans-infection showed a negative correlation with the year of virus isolation ($r = -0.4$, $p = 0.12$).

Conclusions: Based on in vitro data, DC-SIGN is considered as an attachment factor that is used by HIV-1 to get access, through dendritic cell migration, to secondary lymphoid tissue thus promoting widespread infection. In this small sample of envelopes, spanning more than 20 years, there are clear signs of viral evolution in length and glycosylation as seen in other studies, however DC-SIGN-mediated trans-infection appears to be negatively selected suggesting that DC-SIGN could be more implicated in immune response than in facilitating infection. Whether this finding is an indirect result of stronger selective factors or a consequence of selection of DC-SIGN escape mutants deserve further investigation.

P-068. MONOTERAPIA ANTIRRETROVIRAL (MT). EXPERIENCIA EN 6 HOSPITALES COMARCALES DE CATALUNYA (HCC)

I. Vilaró López¹, J. Vilaró¹, J. Cucurull², S. Vega², A. Masabeu³, J. Colomer⁴, A. Gómez⁴, A. García⁵ y R. Massa⁵

¹Hospital General, Vic. ²Hospital de Figueres, Figueres. ³Hospital de Palamós, Girona. ⁴Hospital Provincial Santa Caterina, Girona. ⁵Hospital de Blanes, Blanes.

Objetivos: Establecer las características de la implementación de la MT en 6 HCC y estudio de los fracasos.

Métodos: Estudio observacional. Incluye los pacientes de los hospitales de Blanes, Figueres, Girona (Salt), Palamós y Vic, a los que se les

ha prescrito 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, CD4, lípidos, transaminasas, fracasos).

Resultados: De 1.038 pacientes controlados en los 5 hospitales participantes, el 7,42% (0,83%-10,18%) han recibido MT y su implantación ha sido progresiva desde 2007 si bien el mayor auge ha sido a partir del 2011. Un 66,2 son varones con edad superior a las mujeres (51,13 vs 45,21 años) $p = 0,012$. El contagio del VIH ha sido vía heterosexual (41,6%) y drogas parenterales (40,3%) con una media de $13,1 \pm 7,2$ años de conocimiento de la infección. El 45,5% tenían VHC(+) de los que un 35,5% nunca habían realizado tratamiento y sólo un 13,3% tenían respuesta viral sostenida. Los pacientes con MT tenían carga viral indetectables desde hacía $62,7 \pm 50,7$ meses. El motivo de la MT fue la simplificación (58,4%) y la toxicidad (31,2%). Ha habido 15 (19,5%) abandonos de la MT (10 fracasos, 1 Abandono, 4 otras causas). El tiempo medio desde el inicio de la MT hasta el fracaso virológico ha sido de 14,4 (3,2-32,8) meses. Con la MT se observa un aumento de los CD4 absolutos sin variaciones en el porcentaje, un aumento del colesterol y una disminución de los triglicéridos. Hemos observado un mayor porcentaje de fracasos por intención de tratamiento (FITT) de la MT con Kaletra, y un menor número de FITT cuando el motivo de la MT fue la simplificación. No existen diferencias con las otras variables.

Conclusiones: En los últimos 6 años se ha prescrito MT en el 7,4% de los pacientes de los hospitales participantes. La MT ha comportado una disminución del 8,5% en el valor de triglicéridos. La MT ha comportado un aumento del número absoluto de CD4 sin variaciones en el porcentaje. Hemos observado un 13% de fracasos virológicos, con un tiempo medio hasta el fracaso de 14 meses Por ITT Kaletra ha fracasado más que DRV/rt.

P-069. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH Y COINFECTADOS POR VIH/VHC INGRESADOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) DE ESPAÑA EN LA ERA TARGA MÁS RECIENTE

J. Medrano¹, A. Álvaro-Meca², A. Boyer³, D. Gruson³, H. Rue⁴, E. Fernández⁵ y S. Resino⁶

¹Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz. ²Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Majadahonda. ³Centre Hospitalier Universitaire Pellegrin, Bordeaux. ⁴Norwegian University of Science and Technology, Trondheim. ⁵Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes Madrid. ⁶Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

Objetivos: La introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido drásticamente la morbilidad y la mortalidad asociadas a la infección por VIH. Sin embargo, las tasas de admisión en las unidades de cuidados intensivos (UCI) se han mantenido constantes o en algunos casos incluso han aumentado durante la era TARGA. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de la infección por el VIH y la coinfección VIH/VHC en la supervivencia de los pacientes VIH+ ingresados en la UCI durante la era TARGA más reciente en España.

Métodos: Los datos fueron obtenidos de los registros del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) de los hospitales públicos de España. Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo al diagnóstico informado con la codificación CIE-9 entre enero de 2005 a diciembre

Tabla P-068.

	Colesterol T	Triglicéridos	AST	ALT	CD4 (n)	CD4 (%)
Pre MT	183,44	189,50	33,33	38,65	572,24	29,87
Post MT	193,12	162,28	30,38	35,37	646,68	30,83
(p)	0,022	0,028	0,367	0,572	0,000	0,144

Tabla P-069. Tasa y razón de riesgo de muerte a 7, 30 y 90 días después del ingreso a UCI

	Grupo-Control	Grupo-VIH	Grupo-VIH/VHC	RR (IC95%)†	RR (IC95%)*	RR (IC95%)‡
Day 7	2.162 (28,84%)	363 (30,47%)	327 (46,71%)	1,12 (1,01; 1,25)	1,69 (1,50; 1,90)	1,59 (1,36; 1,86)
Day 30	3.819 (50,94%)	765 (64,23%)	520 (74,28%)	1,13 (1,04; 1,22)	1,54 (1,40; 1,69)	1,40 (1,24; 1,57)
Day 90	4.419 (58,95%)	958 (80,43%)	573 (81,85%)	1,20 (1,12; 1,29)	1,57 (1,44; 1,71)	1,38 (1,24; 1,55)

Valores de RR (IC95%) entre grupos: †grupo-VIH versus grupo-Control; *grupo-VIH/VHC versus grupo-Control; ‡grupo-VIH/VHC versus grupo-VIH.

de 2010. Los pacientes fueron estratificados según su estatus de VIH y VHC y se compararon con un grupo control de pacientes VIH-/VHC-/VHB- en UCI obtenidos por selección aleatoria y emparejados por características epidemiológicas y clínicas. La variable desenlace principal fue la supervivencia en el día 7, 30 y 90.

Resultados: Un total de 1.891 adultos infectados por VIH fueron ingresados en UCI durante el período de estudio. De ellos, 1.191 (63%) eran VHC negativo (grupo-VIH) y 700 (37%) estaban coinfectados con VIH y VHC (grupo-VIH/VHC) ($p < 0,001$). Además, se incluyeron 7496 pacientes en el grupo-Control. El grupo-VIH/VHC tuvo las tasas más altas de mortalidad y de riesgo de muerte a 7, 30 y 90 días de ingreso en UCI (tabla).

Conclusiones: En la era TARGA reciente, la infección por el VIH, y sobre todo la coinfección VIH/VHC, aumentan la mortalidad entre los pacientes ingresados en UCI en España.

P-070. TERAPIA DUAL CON LAMIVUDINA MÁS UN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH Y TOXICIDAD A ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS

C. de la Calle, M. del Palacio, S. Bañón, M.J. Pérez-Eliás, A. Moreno, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Existen pocos datos sobre el uso de terapia dual con lamivudina más un inhibidor de proteasa potenciado (IP/r) en pacientes con toxicidad a análogos de nucleósidos, como alternativa a la triple terapia o monoterapia.

Métodos: Estudio retrospectivo de 44 pacientes con infección por VIH en tratamiento supresivo, sin infección por VHB, que cambiaron a esta terapia dual por toxicidad a análogos. Se evaluó la respuesta virológica, inmunológica y los cambios en lípidos y la función renal.

Resultados: La edad media era 50 años (38-70), 66% eran varones, y el tiempo de infección VIH era de 18,6 años. Habían tenido un nadir de CD4+ de 150 cel/ml (2-407). Recibían triple terapia incluyendo atazanavir/r en 5 casos, lopinavir/r en 14, y darunavir/r en 25, con carga viral < 50 copias/ml durante una mediana de 794 días (129-2.344, 90% > 6 meses). Se discontinuó principalmente tenofovir (27) y didanosina (12), generalmente por deterioro de la función renal o intolerancia. Habían recibido una media de 8 regímenes previos (2-20), y 55% tenían diagnóstico de SIDA previo. En 8 casos, se había documentado resistencia a antirretrovirales (a análogos en 7 casos, incluyendo la mutación 210W en 4). La mutación 184V no se había observado, pero 4 pacientes (9%) tenían fracaso previo mientras recibían lamivudina. Había mutaciones en el gen de la proteasa en 8 casos (2 a 7 mutaciones, predominio de 63P, 77I y 93L), sin resistencia al IP/r que recibían. Durante 101,6 pacientes-año de seguimiento, (mediana, 802 días), sólo 2 pacientes sin historia de fracaso previo tuvieron fracaso virológico (4,5%), por mala adherencia, a los 27 y 141 días. Los CD4+ se incrementaron en 55 cel/ml al año. No se observaron nuevos efectos adversos, pero la cifra de colesterol (de 180 a 246 mg/dl, $p = 0,007$) y triglicéridos (de 166 a 195 mg/dL, $p = 0,01$) se elevaron durante las primeras 24 semanas con mejoría posterior. Por el contrario, el filtrado glomerular presentó una tendencia lenta a la mejoría durante seguimiento, (de 74,2 ml/min a 83,08 ml/min a las 48 semanas, $p = 0,1$).

Conclusiones: La terapia dual con lamivudina más un IP/r puede ser una opción segura y eficaz en pacientes con toxicidad a análogos, y con factores de riesgo para menor eficacia de la monoterapia con IP/r.

P-071. DEFINICIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES VIH A LOS QUE SE LES REPITE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA

N. Pérez Fernández, M. Ibarra Pinilla, C. Sarasqueta, M.A. von Wichmann de Miguel, F. Rodríguez Arrondo, X. Camino Ortiz de Barrón y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Objetivos: La estrategia de repetir la prueba de la tuberculina (PT) en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no está bien establecida. El objetivo del estudio es identificar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes a los que se les repite la PT.

Métodos: Estudio de cohortes ambispectivo. Se incluyeron pacientes VIH en seguimiento activo a 31/12/2011 en una cohorte hospitalaria a los que se les hubiera realizado al menos una PT siendo ésta negativa. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, vía de transmisión del VIH, estar en programa de metadona, consumo de alcohol, cocaína o heroína, ser presidiario o vagabundo, coinfección por virus de la hepatitis C (VHC), realizar tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA), tratamiento subóptimo previo, casos de tuberculosis (TBC), nadir de linfocitos CD4 (CD4+), CD4+ al inicio del TARGA y en la última PT, y muerte. Se compararon los pacientes con una única PT con los que se les hubieran realizado más mediante la prueba de Chi-cuadrado (variables dicotómicas) o el test no paramétrico de la U de Mann-Withney (variables continuas). La significación estadística se estableció en una $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 565 pacientes VIH con seguimiento medio de 9,6 años (DE 4,5) desde la primera PT. La incidencia de TBC fue de 2,01/1.000 pacientes-año y la mortalidad de 1,66/1.000 pacientes-año. Se compararon las características de los pacientes con una PT ($n = 313$) respecto a los que se les habían realizado al menos dos ($n = 252$) y se encontraron diferencias estadísticamente significativas (ES) en cuanto al sexo (varones 65,5 vs 57,1%), edad (38,5 vs 35,4 años), UDVP (45,1 vs 55,1%), coinfección por VHC (49,3 vs 60,3%), tratamiento subóptimo previo (33,0 vs 41,4%), tener algún factor epidemiológico de riesgo para TBC (UDVP, metadona, alcohol, cocaína/heroína, presidiarios o vagabundos) (51,4 vs 64,3%), CD4+ al inicio del TARGA (255 vs 306 células/ μ l) y CD4+ en la última PT negativa (446 vs 624 células/ μ l). No se encontraron diferencias ES respecto a otras vías de transmisión del VIH (hábito sexual -homo/heterosexual-, transfusiones, vertical), metadona, consumo de alcohol, cocaína/heroína, presidiarios, vagabundos, realizar TARGA, nadir de CD4+ ni muerte.

Conclusiones: En nuestro medio, la PT tiende a repetirse más en mujeres más jóvenes, con historia de UDVP y coinfección por VHC, que hayan recibido tratamiento subóptimo del VIH, con factores de riesgo para TBC y con CD4+ tanto al inicio del TARGA como en la última PT más elevados.

P-072. INCIDENCIA Y FACTORES PREDICTORES DE CONVERSIÓN TUBERCULÍNICA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

N. Pérez Fernández, H. Azkune Galparsoro, C. Sarasqueta, M. Elola Zeberio, M. Ibarburen Pinilla, U. Errasti Amiano, L. Pascual Tomé y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Objetivos: Estimar la incidencia de conversión tuberculínica en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y determinar sus factores predictores.

Métodos: Estudio de cohortes ambispectivo. Se incluyeron pacientes VIH en seguimiento activo a 31/12/2011 en una cohorte hospitalaria a los que se les hubieran realizado al menos dos pruebas de la tuberculina (PT) siendo la primera de ellas negativa. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, vía de transmisión del VIH, estar en programa de metadona, consumo de alcohol, cocaína o heroína, ser presidiario o vagabundo, coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC), realizar tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA), tratamiento subóptimo previo, nadir de linfocitos CD4 (CD4+), CD4+ al inicio del TARGA y en la última PT, y muerte. Para el estudio de factores predictores se realizó el análisis univariante comparando los pacientes con y sin conversión tuberculínica mediante el test de chi-cuadrado para las variables dicotómicas y mediante regresión logística para las variables con más de dos categorías (se muestran OR crudas). En el modelo multivariante se incluyeron aquellas variables con una $p < 0,25$ en el univariante.

Resultados: Se incluyeron 252 pacientes. Hubo 33 casos (13,1%) de conversión tuberculínica con un seguimiento medio de 11,1 años (tasa 1,18% personas-año). El tiempo medio transcurrido desde el primer Mantoux hasta la conversión fue de 5,9 años (DE 5,52) y la inducción media de 9,6 mm. Seis pacientes murieron durante el seguimiento (tasa 2,14/1.000 personas-año). En el modelo univariante alcanzaron la significación suficiente para continuar con el análisis multivariante el sexo varón (OR 1,863), realizar TARGA (OR 0,362), nadir de CD4+ > 200 células/ μ l (OR 4,297) y CD4+ > 200 células/ μ l al inicio del TARGA (OR 5,263). La edad, vía de transmisión del VIH, metadona, consumo de alcohol, cocaína o heroína, coinfección por VHC, haber realizado tratamiento subóptimo previo, tener factores epidemiológicos de riesgo para tuberculosis (UDVP, metadona, alcohol, cocaína/heroína, presidiarios o vagabundos) y los CD4+ en el último mantoux negativo no alcanzaron la significación estadística. En el análisis multivariante únicamente el nadir de CD4+ mostró asociación estadísticamente significativa (OR 5,250 (IC95% 1,180-23,355), $p = 0,029$).

Conclusiones: La tasa de conversión de la PT es baja en pacientes VIH por lo que repetir la prueba de forma universal no estaría justificada teniendo que definir las subpoblaciones de riesgo. En nuestro estudio, únicamente el nadir de CD4+ > 200 células/ μ l ha mostrado ser un factor independiente de conversión tuberculínica.

P-073. EFFICACY OF DUAL THERAPY WITH A BOOSTED PROTEASE INHIBITOR PLUS LAMIVUDINE (3TC) FOR MAINTENANCE OF VIRAL SUPPRESSION IN A COHORT STUDY

I. Pérez-Valero, M. Estébanez Muñoz, J.I. Bernardino Serna, J.J. González-García, F.Z. Zamora Vargas, M.L. Montes y J.R. Arribas López

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introduction: Boosted protease inhibitor monotherapy (BPIM) is an alternative to triple therapy in HIV-infected patients with virological suppression that avoid NRTIs toxicity. Nevertheless there are concerns about the efficacy of BPIM to suppress viral replication in reservoirs. Dual therapy with PI+3TC could be an alternative to BPIM with the same tolerability profile but better activity in reservoirs.

Methods: We evaluated all patients from La Paz Hospital (Madrid Spain) HIV Cohort who received a BPI plus 3TC for maintenance of viral suppression between 2006 and 2010. We assessed virological efficacy, safety and risk of resistance.

Results: 31 patients were included (mean age 46.9 \pm 8.1; male 64%; MSM 32.3%, heterosexual 16.1%, IDU 48.4%; AIDS 50.6%; HCV Antibody positive 45.2%; CD4 nadir 80 (39-200)) Four patients started treatment with a detectable HIV viral load (510-7400 copies/mL) and 27 after having achieved virological suppression (mean time with viral load < 50 copies/mL before switch: 64.6 \pm 10.9 weeks). 13 patients switched to lopinavir/ritonavir + 3TC, 9 to darunavir+ritonavir+3TC, 5 to atazanavir + ritonavir+3TC, 3 to saquinavir+ritonavir+3TC and 1 to fosamprenavir+3TC. Reasons for switch were: renal toxicity (14; 45.2%), simplification (9; 29%), lipoatrophy (6 19.4%) and reinduction after failure of BPIM (2 6.5%). After a median of 63.1 weeks (CI95%; 36.3-135.3) of follow up, 9 patients (29%) had to change to another regimen. Reasons for the new switch were simplification to BPIM (4 patients), treatment of a hepatitis B infection (2), PI-related gastrointestinal toxicity (2) and lack of adherence (1). During follow up, virological suppression (viral load < 50 copies/mL) was maintained in 30 patients (96.8%). Genotypic resistance test was performed in the case with lack of adherence without evidence of M184V or any PI mutation.

Conclusions: In our experience, BPI+3TC is highly effective for maintenance of viral suppression. The risk of developing resistance mutations to the PI or 3TC appears low. BPI+3TC deserves further study.

P-074. VALIDATION OF THE EACS GUIDELINES 2011 ALGORITHM FOR DETECTING HAND IN THE CHARTER COHORT

I. Pérez Valero¹, R. Heaton², S. Letendre², J.A. Mccutchan², D.B. Clifford³, J. McArthur⁴, S. Morgello⁵, B. Gelman⁶, A. Collier⁷ e I. Grant²

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²UCSD, San Diego. ³Universidad de Sant Louis, Sant Louis. ⁴The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore. ⁵The Mount Sinai Hospital, Nueva York. ⁶University of Texas, Galveston. ⁷University of Washington, Seattle.

Introduction: The European AIDS Clinical Society (EACS) published in Oct 2011 guidelines for the detection and management of HIV-associated Neurocognitive Disorder (HAND). EACS guidelines use self-reports of cognitive difficulties and were only focused on screening for patients at-risk for symptomatic HAND (sHAND). The current analyses were conducted to evaluate the accuracy of the EACS screen in detecting sHAND and to compare this with the accuracy of a performance-based screen, the HIV dementia scale (HDS).

Methods: This cross sectional analysis included all participants of the CHARTER cohort who did not have confounding comorbidities (n = 1,341). Symptomatic HAND (Antinori et al criteria 2007. Neurology) included all MND & HAD diagnoses. Non-sHAND included subjects with asymptomatic HAND (ANI) and subjects without HAND. Gold standard diagnostic classifications were based upon CHARTER's comprehensive neurobehavioral assessments. EACS screen was defined positive (+) when at least 1 of 3 questions extracted from the Patient's Assessment of Own Functioning Inventory were +, plus report of increased dependence in at least one everyday activity. An HDS result < 14 was considered + (Simioni et al. AIDS 2010). Screening test comparisons were performed using likelihood ratios (LR) to avoid the impact of prevalence. A secondary analysis evaluating the accuracy of the two screens for detecting all HAND diagnoses (both symptomatic and asymptomatic) was also performed.

Results: 612 participants with HAND (ANI 457, MND 122 & HAD 33) and 729 without HAND were included. The EACS screen was + in 153

Tabla P-074.

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	+LR	-LR
EACS screen (for sHAND)	57%	95%	58%	94%	10.64	0.45
EACS screen (for HAND)	15%	91%	58%	56%	1.66	0.94
HDS (for sHAND)	52%	64%	16%	91%	1.44	0.75
HDS (for HAND)	50%	73%	61%	64%	1.87	0.68

participants, 89 with sHAND and 64 with non-sHAND. HDS was + in 504 participants, 80 with sHAND and 424 with non-sHAND. Classification accuracies of both screens are reported in the table. EACS screen was superior to HDS in identifying sHAND. However, the HDS was superior in detecting the combined asymptomatic and symptomatic forms of HAND (table).

Conclusions: Diagnostic screens aim to identify cases at-risk for HAND, resulting in referral for more comprehensive assessments; as such, sensitivity to the screened condition is critical. Neither EACS nor HDS screens show adequate sensitivity for this purpose. EACS sensitivity is especially poor if the full range of HAND is considered.

P-075. EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL COMBINADO (TARGA) A LA SEMANA 48 SOBRE MARCADORES DE ACTIVACIÓN INMUNE, TRANSLOCACIÓN BACTERIANA, INFLAMACIÓN Y COAGULACIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-1 AVANZADA (< 100 CD4 + CÉLULAS/MM³) NAÏVE A LOS ANTIRRETROVIRALES

J.M. Miró¹, C. Manzardo¹, A.C. Guardo¹, F. Lozano¹, E. Ferrer², P. Domingo³, A. Curran⁴, B. Clotet⁵, M. Plana¹, M. Lonca¹, J.M. Gatell¹, y G.E. Investigadores Avanz-3

¹Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁴Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵IrsiCaixa-FLS, Barcelona.

Introducción: Los datos sobre el impacto de la terapia antirretroviral sobre activación inmune, translocación bacteriana, inflamación y coagulación en pacientes con infección por VIH-1 avanzada son limitados. Por otra parte, se desconoce si el impacto sobre la traslocación bacteriana puede variar con el tipo de régimen del tratamiento antirretroviral, ya que los inhibidores de la proteasa (IPs) y efavirenz (EFV) tienen diferentes patrones de metabolismo en el intestino.

Métodos: En el ensayo Avanz-3 (NCT00532168), 90 pacientes infectados por VIH-1, naive a los antirretrovirales con CD4 + < 100 células/mm³ fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:2 a recibir EFV, o un IP de segunda generación potenciado con ritonavir (IP/r) más tenofovir más emtricitabina a las dosis habituales. Se determinaron los niveles séricos (al baseline y a las 48 semanas) del receptor soluble de CD14 (srCD14, el ligando del lipopolisacárido, LPS), TNF-alfa, la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), la IL-6, y el dímero-D, así como el porcentaje de CD8 + CD38 +/DR + y células T CD3 + células T como medidor de la apoptosis (anexina-V).

Resultados: De los 33 pacientes elegibles, 11 habían recibido un régimen basado en efavirenz (EFV grupo) y 22 de un IP potenciado con ritonavir (grupo IP/r). A las 48 semanas, se observó una disminución significativa de las medianas de los deltas para srCD14, TNF-alfa, IL-6, PCR-us, la anexina-V, linfocitos TCD8 + CD38 + y CD8 + CD38 + DR +. El Dímero-D se mantuvo sin cambios. Los resultados basales de translocación bacteriana, inflamación, coagulación, activación inmune y los marcadores de apoptosis fueron similares en ambos grupos (p > 0,05 para todas las comparaciones). Después de 48 semanas de tratamiento antirretroviral, no hubo diferencias en la caída en la mediana de los valores delta de estos marcadores entre los grupos, aunque hubo una tendencia hacia una mayor reducción de srCD14 en los pacientes tratados con un régimen basado en un IP/r (-37,7% frente a 0,82%, p = 0,141).

Conclusiones: En pacientes naive con enfermedad avanzada por VIH-1, los valores de la translocación bacteriana, inflamación, activación inmune y los marcadores de apoptosis, pero no el D-dímero, se redujeron de forma significativa después de 48 semanas de TARGA eficaz. El impacto sobre la translocación bacteriana de un régimen basado en un IP de segunda generación potenciado con ritonavir fue similar a la de un régimen basado en EFV.

P-076. NEUTROPENIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN-PEGILADO Y RIBAVIRINA Y RIESGO DE INFECCIONES EN PACIENTES COINFECTADOS POR VHC/VIH

S. Serrano-Villar, C. Quereda, A. Moreno, M.J. Pérez-Eliás, J.L. Casado, F. Dronda, E. Navas, J. Hermida y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El tratamiento con interferón pegilado (IFN-PEG) y ribavirina (RBV) en sujetos con hepatopatía crónica por VHC se ha asociado con riesgo de complicaciones infecciosas. En pacientes sin VIH, este riesgo no parece relacionarse con la neutropenia inducida por IFN-PEG. Nuestro objetivo fue estudiar la incidencia de complicaciones infecciosas en sujetos coinfectados por VIH/VHC, y estudiar su asociación con la neutropenia o el recuento de linfocitos T-CD4.

Métodos: Cohorte prospectiva de 418 sujetos coinfectados por VIH/VHC que iniciaron tratamiento con IFN-PEG α -2^a o α -2b y RBV, entre 2000 y 2011. Los pacientes acudieron mensualmente a revisión y todos los efectos adversos, incluyendo las complicaciones infecciosas, fueron sistemáticamente recogidos. Se definió infección grave como: necesidad de hospitalización, antibioterapia sistémica o suspensión del tratamiento. Se construyó mediante regresión logística un modelo predictivo de infección, y se estudió específicamente mediante un modelo multivariante explicativo la asociación entre neutropenia severa (< 500 cels/mL) y la incidencia de infecciones graves.

Resultados: Edad media 41 ± 5 años, mujeres 22%, diagnóstico de cirrosis por biopsia o fibroscan 45%, en tratamiento antirretroviral 85%. Se registraron 149 episodios de infección en 123 sujetos. La incidencia de infección respiratoria fue del 17% (neumonía: 2%), piel y tejidos blandos 6%, otorrinolaringológicas y oculares 5%, gastrointestinales 3%, genitourinarias 1%. Se registraron 20 infecciones graves: 7 neumonías, 3 bacteriemias primarias, 2 peritonitis bacterianas espontáneas, 2 pielonefritis, 2 gastroenteritis agudas, 1 herpes diseminado + absceso mandibular, 1 colitis pseudomembranosa, 1 prostatitis, 1 fascitis necrotizante (ningún exitus). Cuatro de estos 20 sujetos recibían G-CSF. Se analizaron los posibles predictores de infección mediante regresión logística: edad, sexo, CD4 < 200 cel/mL, recuento de neutrófilos, uso de G-CSF, tipo de IFN-PEG, tratamiento antirretroviral, cirrosis, SIDA previo. Tras el análisis multivariante, ninguno de estos factores se asoció de manera significativa con la incidencia de infecciones. Finalmente, se estudió en un modelo multivariante explicativo, la asociación entre neutropenia < 500 cel/mL e infecciones severas. Tras ajustar sucesivamente por los factores ya mencionados, la neutropenia severa no se asoció significativamente con el riesgo de infecciones graves.

Conclusiones: Las complicaciones infecciosas son frecuentes en los sujetos con infección por VIH y hepatopatía crónica por VHC que re-

ciben tratamiento con Peg IFN-PEG+RBV. Aunque la mayoría son infecciones respiratorias no complicadas, algunas infecciones son graves. En nuestro estudio, el riesgo de infecciones graves no se asoció con la neutropenia o el uso de G-CSF.

P-077. ¿PODEMOS UTILIZAR LOS DATOS DE LA PRÁCTICA REAL EN MODELOS PREDICTIVOS SOBRE RESULTADOS DE TRATAMIENTO? ESTUDIO PILOTO SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LA SEGUNDA LÍNEA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL TRAS UN TRATAMIENTO BASADO EN ITINAN

Grupo de Trabajo Cohorte VACH

Asociación Médica VACH (AM-VACH), El Rompido, Cartaya, Huelva.

Introducción: Las decisiones clínicas pueden estar orientadas por información de revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos-clínicos, estudios de cohortes y guías de práctica clínica. El objetivo de este estudio es explorar la posibilidad de orientar la toma de decisiones a partir de datos obtenidos de un historia electrónica (HCE) para elaborar un modelo predictivo mediante minería de datos. Elegimos como cuestión a responder el primer cambio tras un tratamiento de inicio basado en ITINAN.

Métodos: La cohorte VACH está integrada por sujetos VIH(+) en seguimiento en 23 hospitales. Se realizó una búsqueda en el repositorio de datos de la cohorte para seleccionar pacientes que por cualquier motivo cambiaron a un TAR-2 sin datos de resistencias, entre el 1/1/2005-31/12/2011, tras un TAR-1 basado en 1ITINAN+2ITIAN. Diseñamos un árbol en el que nodos de decisión fueran la utilización de un IPr (atazanavir, darunavir, lopinavir) o ITINAN (efavirenz o nevirapina) como TAR-2. Consideramos fracaso virológico (FV) si este fue el motivo del cambio de TAR reseñado por el médico en la HCE. Se utilizó un modelo de regresión de Cox para identificar las variables asociadas a FV del TAR-2 utilizando como variables predictoras edad, sexo, UDI, inmigrante, nivel de estudios, VHC, CD4 y CV basal. Las variables predictoras se utilizaron como nodos de probabilidad. Se estimó la probabilidad de fallo FV en la semana 144 para cada una de las ramas mediante análisis de supervivencia.

Resultados: Se incluyeron 601 pacientes (27,3% mujeres), edad media de 37,5 años. UDI 23%, 26% VHC(+); mediana CD4 343. Un recuento de CD4 < 200 (HR 2,4; IC95 1,3-4,2) y CV > 500(HR 1,9; IC95 1,03-3,5) previo al cambio de TAR se asoció a mayor riesgo de FV. La probabilidad de FV a la 144 semanas (tabla) fue menor en los TAR basados en IPr, salvo si los CD4 > 200 y CV < 500. La efectividad de atazanavir/r, darunavir/r y lopinavir/r como segunda línea de tratamiento no mostró diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Salvo en los en pacientes con CV < 500, la probabilidad de FV tras TAR-1 basado en ITINAN es menor si se utilizan IPr potenciados, sin diferencias en la probabilidad de FV entre atazanavir/r, darunavir/r y lopinavir/r. Cuando no existen otras fuentes de información, la utilización de conglomerados de datos de historias electrónicas, permiten elaborar modelos de predicción que orienten la toma de decisiones.

Tabla P-077.

Ramas árbol de decisión	Probabilidad FV IPr	Probabilidad FV ITINAN
CD4 > 200-CV < 500	0,04	0,04
CD4 > 200-CV > 500	0,15	0,34
CD4 < 200-CV < 500	0,27	0
CD4 < 200-CV > 500	0,26	0,73

P-078. ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO EN UN GRUPO DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE CAMBIAN DE TRATAMIENTO DESDE ZIDOVUDINA (AZT) A TENOFOVIR (TDF)

A. Gullón Ojesto, I. de los Santos Gil, L. Vega Piris, F. Rodríguez Salvanés, A. Salas Aparicio y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: La osteoporosis y la osteopenia son muy prevalentes en los pacientes infectados por VIH. Su etiopatogenia es multifactorial, con participación del tratamiento antirretroviral. La influencia relativa de cada agente terapéutico aún no ha sido aclarada.

Métodos: Comparamos los cambios en la densidad mineral ósea (DMO) y en los marcadores de remodelado, tras 52 semanas de seguimiento, entre un grupo de pacientes tratados con AZT-3TC + IP/EFV (n = 18) y otro, previamente con el mismo tratamiento, que cambia a TDF-FTV + EFV (n = 16) mediante un estudio controlado prospectivo no aleatorizado. Los pacientes fueron seleccionados mediante muestreo consecutivo en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital de La Princesa durante el periodo entre agosto 2010 y junio 2011. A todos los pacientes se les entrevistó sobre distintos factores de riesgo, se les realizaron análisis sanguíneos y una valoración de la DMO mediante DXA (dual energy X-ray absorptiometry) en el momento basal y las 52 semanas.

Resultados: La variación en la DMO a nivel femoral, fue mínimamente mayor en el grupo de pacientes que cambian a TDF respecto a la encontrada en el grupo que permanece con AZT ($-0,0042 \pm 0,033$ vs $0,052 \pm 0,26$ g/cm²; p = 0,0001). Se obtuvieron resultados similares a nivel lumbar ($-0,0016 \pm 0,032$ vs $0,0009 \pm 0,03$ gr/cm²; p > 0,05). Al finalizar el seguimiento, cumplían criterios de osteoporosis el 17,65% de los pacientes (n = 6), con similar distribución en ambos grupos (18,75% vs 16,67%) y osteopenia el 44,83% (42,86% vs 46,67%). Se identificaron 3 casos nuevos de osteopenia, 2 en el grupo que cambia y 1 en el grupo control. El marcador de resorción ósea beta-cross laps fue ligeramente superior en el grupo de cambio (489.9 vs 413.4 pg/ml; p > 0,5), encontrándose inadecuadamente elevado en 5 casos (14,7%), 4 de los cuales fueron del grupo que cambia de tratamiento. El 67,6% (n = 23) de los pacientes tenían niveles deficitarios de vitamina D, con una distribución similar entre ambos grupos (52,17% vs 47,83%; p > 0,05).

Conclusiones: El tratamiento antirretroviral influye en la patogenia de las alteraciones del metabolismo óseo. Los pacientes que cambian de AZT a TDF no sufren un claro empeoramiento en su DMO tras un año de seguimiento, aunque las tendencias sugieren una mayor pérdida de masa ósea respecto al control. La corrección de otros factores como el déficit de vitamina D, el tabaquismo, el uso de tóxicos o la desnutrición podrían ser claves para evitar su desarrollo.

P-079. ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA, EVALUADA A TRAVÉS DEL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA (GIM) CAROTÍDEO, Y VARIACIÓN EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UN GRUPO DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE CAMBIAN DE TRATAMIENTO DE ZIDOVUDINA (AZT) A TENOFOVIR (TDF)

A. Gullón Ojesto, I. de los Santos Gil, A. Salas Aparicio, L. Vega Piris, F. Rodríguez Salvanés y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: El uso de antirretrovirales, mediante inducción de alteraciones metabólicas, facilita que los pacientes infectados por el VIH presenten un riesgo cardiovascular mayor que la población general. La influencia relativa de cada agente terapéutico aún no ha sido aclarada por completo.

Métodos: Comparamos los cambios en el GIM carotídeo y en los factores de riesgo cardiovascular, tras 52 semanas de seguimiento, entre

un grupo de pacientes en tratamiento con AZT-3TC + IP/EFV (n = 13) y otro, previamente con el mismo tratamiento, que cambia a TDF-FTC + EFV (n = 17), mediante un estudio controlado prospectivo no aleatorizado. Los pacientes fueron seleccionados mediante muestreo consecutivo en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de La Princesa durante el periodo comprendido entre agosto 2010 y junio 2011. Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, enfermedad renal crónica o hipertensión grado 3.

Resultados: El GIM medio, al finalizar el seguimiento, fue similar en ambos grupos (0,784 ± 0,092 mm en el grupo "cambio" vs 0,731 ± 0,072 mm "no cambio"; p = 0,09). No encontramos diferencias significativas en la variación GIM al completar el seguimiento entre los grupos (0,002 ± 0,072 mm vs, 0,011 ± 0,051 mm). Cumplen criterios de aterosclerosis subclínica 3 pacientes (10,3%), de los cuales 2 ya tenían el GIM basal alterado. El único caso de empeoramiento se dio en el grupo que no cambia de tratamiento. El porcentaje de dislipémicos disminuyó un 16,6% a expensas del grupo que cambia de tratamiento (5 casos menos), siendo significativa la diferencia de casos finales (3 (21,43%) vs 11 (78,57%); p = 0,033). Se diagnosticaron 4 casos nuevos de dislipemia, el 100% en el grupo "no cambio". Tanto el colesterol total como el colesterol LDL disminuyeron significativamente en el grupo de "cambio" (Variación CHT -19,07 ± 26,05 vs 7,82 ± 20,68; p = 0,03) (Variación LDL -7,46 ± 26,48 vs +9,31 ± 17,75; p = 0,047). Se diagnosticaron 2 casos nuevos de hipertensión arterial, ambos en el grupo "cambio", sin encontrar diferencias entre los casos finales de ambos grupos. No se objetivaron variaciones significativas entre los grupos en el perfil glucémico ni en el índice de masa corporal.

Conclusiones: Los pacientes que cambian de tratamiento de AZT a TDF, no aumentan su riesgo cardiovascular ni desarrollan más aterosclerosis subclínica. El cambio de tratamiento induce mejoras en el perfil lipídico de nuestros pacientes.

P-080. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES INFECTADOS POR VHC GENOTIPO 1a Y 1b EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH

M. Elola, M.A. von Wichmann, J.A. Iribarren, F. Rodríguez Arrondo, J. Arrizabalaga, X. Camino, M.A. Goenaga, M.J. Bustinduy, H. Azkune, M. Ibarburen y N. Pérez

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: La infección por VHC conlleva una importante morbimortalidad en pacientes infectados por VIH. Los pacientes con genotipo 1 tienen peor respuesta al tratamiento con interferón y ribavirina. Las nuevas terapias con antivirales directos (DAA), ofrecen mayor eficacia con diferente resultado entre los genotipos 1a o 1b. El genotipo 1b se ha relacionado con infecciones más antiguas en pacientes mono infectados.

Objetivos: Estudiar las características clínicas, epidemiológicas y las eventuales diferencias de los pacientes infectados por genotipo 1a y 1b.

Métodos: Se estudia a los pacientes en seguimiento con ARN-VHC detectable y genotipo 1 (n = 258). Se excluyeron: pacientes con genotipo no tipable (n = 9) o mixto 1a/1b (n = 2). Las variables medidas han sido: edad, antigüedad, factor de riesgo de la infección, consumo de alcohol, peso, grado de fibrosis hepática, viremia de VHC y de VIH, TAR y número de linfocitos CD4.

Resultados: Se estudian 247 pacientes, 170 con genotipo 1a y 77 con 1b, edad media de 47,5 ± 4,4 años, relación V/M 73/27%, 88% exADVP, 94% en TAR, 75% carga viral indetectable y 5% con CV > 1.000. La mediana de CD4 es de 542 (59-1.967). Un 65% de los pacientes son abstemios en la actualidad. No se han objetivado diferencias significativas entre los pacientes con genotipo 1a y 1b en antigüedad de la infección (28 ± 5 vs 27 ± 6 años), peso (69 ± 11 vs 67 ± 13), ni en ninguno de los parámetros estudiados. Respecto a los factores rela-

cionados con una peor respuesta al tratamiento: un 8% tiene < 200 CD4, un 3% comorbilidad grave y 5 pacientes están en estadio B de Child. El 77% tiene CV-VHC > 600.000, y un 6% > 85 Kg. Un 9% consume > 9 g de alcohol al día. Tienen Fibroscan realizado el 91% de los pacientes con los siguientes estadios F1/F2/F3/F4: 42/20/11/27%. Han recibido tratamiento previo frente a VHC, 97 (39%) pacientes, 16 con recaídas, 8 con respuesta parcial, 39 respuesta nula y 6 tratamientos suspendidos precozmente por toxicidad. 28 pacientes han tenido respuesta viral sostenida.

Conclusiones: Los 2 subtipos han circulado simultáneamente en nuestro medio y por las mismas vías de transmisión. En esta población no hemos encontrado diferencias significativas entre los infectados por genotipos 1a y 1b. Hay una alta prevalencia de factores que pueden dificultar la eficacia de los tratamientos con la terapia estándar actual. Una proporción muy alta de estos pacientes se encuentra a la espera de nuevas terapias más efectivas.

P-081. BROTE DE UNA CEPAS DE VIH CON MÚLTIPLES MUTACIONES DE RESISTENCIA EN LA TRANSCRIPTASA INVERSA (TI) EN PACIENTES NAÏVE EN EL ÁREA DE LA COSTA DEL SOL

I. Vicianá¹, N. Chueca², A. del Arco³, F. Téllez⁴, F. Jarilla⁵, J.D. Colmenero⁶, F. García² y J. Santos¹

¹Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ³Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁴Hospital del SAS, La Línea de la Concepción. ⁵Hospital de Antequera, Antequera. ⁶Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Objetivos: Describir las características de un brote de una cepa de VIH en pacientes naïve con múltiples mutaciones de resistencia en la TI detectado en la Costa del Sol.

Métodos: Descripción de las características epidemiológicas e inmunoviroológicas de pacientes naïve que presentaron al diagnóstico de infección por VIH el siguiente patrón genotípico [Cepa Málaga (CM)] en la TI: D67N, T69N/D, V118I, V179D, T215S, K219D. Este patrón confiere pérdida de actividad a fármacos tanto ITINAN como ITIAN. El estudio genotípico se realizó mediante secuenciación con el sistema Trugene HIV genotyping Kit (Siemens) y también por ultra deep sequencing (UDS, 454 GS-Junior, Roche) y las secuencias obtenidas se utilizaron para realizar un análisis filogenético de transmisión epidemiológica.

Resultados: De enero/07 a septiembre/12 se han realizado 1.254 estudios genotípicos en pacientes naïve en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga (centro de referencia de Andalucía Oriental). En 16 pacientes se detectó la CM. Esta cepa era de subtipo B y no tenía mutaciones de resistencia en la proteasa. Dos casos se detectaron en el 2007, uno en el 2008, 2009 y 2010, siete en el 2011 y cuatro en el 2012. Todos eran varones, de raza blanca, con una edad media de 33,9 años (IQR 29,5-38,5), todos admitían prácticas homosexuales y no se pudo establecer relación entre los mismos. Todos estaban asintomáticos con una media de linfocitos CD4 de 531/μl (IQR: 366-666) y un RNA-VIH de 46.355 copias/ml (IQR: 868-87.024). Cuatro de ellos tenían una sífilis en el momento del diagnóstico. Han iniciado TAR 7 pacientes, 4 con una pauta de ITINAN y 3 con IP y todos con éxito virológico. En dos sujetos sin TAR se han realizado nuevos estudios genotípicos 31 y 32 meses después del primero evidenciándose el mismo patrón. Del análisis filogenético de las secuencias obtenidas por UDS se demuestra el brote de transmisión y divergencia del virus en la secuencia temporal de aparición de los aislados.

Conclusiones: En nuestra área se ha detectado en sujetos naïve un brote por una cepa de VIH con un patrón de mutaciones peculiar en la TI. Esta cepa afecta a varones con prácticas homosexuales, es transmisible y persiste en el tiempo. No es una cepa especialmente agresiva y, a pesar del patrón genotípico, se puede suprimir bien con el TAR estándar incluido pautas de fármacos potencialmente menos activos.

P-082. DETECCIÓN ADICIONAL DE MUTACIONES DE RESISTENCIA MEDIANTE ULTRA DEEP SEQUENCING EN PACIENTES CON RESISTENCIAS PRIMARIAS

N. Chueca Porcuna¹, M. Álvarez¹, V. Guillot¹, J. López-Bueno¹, C. Pou², I. Salanueva³, R. Boulme⁴, J. Hernández-Quero¹, M. Álvarez-Tejado³, R. Paredes², D. González⁵ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ²IrsiCaixa AIDS Research Institute, Badalona. ³Roche Diagnostics, Barcelona. ⁴Advanced Biological Laboratories SA, Luxembourg. ⁵Advanced Biological Laboratories TE Spain SL, Barcelona.

Objetivos: Conocer si la UDS (Ultra Deep Sequencing) permite detectar mutaciones adicionales de resistencia, en forma de variantes minoritarias, en pacientes en los que se ha evidenciado transmisión de virus con Resistencia (TDR) mediante secuenciación convencional tipo Sanger.

Métodos: Estudio piloto en el que se han estudiado muestras de 11 pacientes naïve (mediana carga viral, 87.900 copias/ml; 15.957-1.240.000) con TDR demostrada previamente mediante Sanger-Sequencing (Trugene, Siemens NAD). Las muestras de archivo se reanalizaron utilizando un prototipo de UDS-454 HIV-1 RT & Pro de Roche Diagnostics, en la plataforma GS Junior-454. Las secuencias obtenidas mediante UDS se analizaron mediante el software DeepChek®-HIV (v1.1, ABL-TherapyEdge SA), que permite estimar la frecuencia de detección y la carga mutacional de cada variante minoritaria. Para la interpretación de la resistencia se utilizó el algoritmo de Stanford. Sólo se analizaron aquellas variantes presentes por encima del 1%.

Resultados: Se seleccionaron muestras que mediante Sanger presentaban TDR a NNRTIs en 10/11 pacientes [mutaciones en los codones 90 (I), 98 (S), 101 (Q), 103 (N/S), 108 (I), 138 (A/K), 179 (D/I), 225 (H)] y a NRTIs in 2/11 [67 (N), 69 (N), 215 (L), 219 (Q)]. La frecuencia media de detección de las mutaciones por Sanger fue de un 96,7% (67,63-99,43) y la carga media mutacional fue de 136.468,5 c/ml (6.247-1.231.072). Mediante UDS, se detectaron mutaciones minoritarias adicionales en 8/11 pacientes [mutaciones en las posiciones 103 (N/R), 190 (E), 225 (H) y 230 (L), para NNRTIs, y en posiciones 41 (L), 65 (R), 69 (N), 77 (L), 115 (F) y 215 (R) para NRTIs], siendo la frecuencia media de detección del 2,33% (1,01-4,94), y la mediana de carga mutacional de 1.222 c/ml (348- 24.107). Cuando se tuvieron en cuenta las mutaciones adicionales para hacer la interpretación, la resistencia aumentó en 7/11 pacientes (NNRTIs, 3 pacientes; NRTIs, 3 pacientes; NNRTIs y NRTIs, 1 paciente).

Conclusiones: En nuestro estudio en pacientes naïve con TDR documentada hemos encontrado, empleando UDS, nuevas mutaciones minoritarias por encima del 1%. La detección de estas variantes resultó en un incremento de la resistencia a NNRTIs y/o NRTIs en más de la mitad de los pacientes estudiados. Nuestros datos pueden tener importantes implicaciones para la elección de la primera y futuras líneas de tratamiento.

P-083. TRANSMISIÓN DE CEPAS CON MUTACIONES DE RESISTENCIA EN LOS PACIENTES NAÏVE EN CoRIS. ACTUALIZACIÓN 2011

S. Monge¹, V. Guillot², M. Álvarez², I. Vicianá³, R. Delgado⁴, S. García Bujalance⁵, J. Córdoba⁶, A. Aguilera⁷, M. Riera⁸ y F. García²

¹CoRIS, Madrid. ²Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ³HU Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Hospital 12 de Octubre, Madrid.

⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁷Complejo Hospitalario Universitario, Santiago de Compostela. ⁸Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: Las cohortes de pacientes naïve proporcionan una plataforma idónea para la vigilancia epidemiológica de la transmi-

sión de cepas del VIH-1 con mutaciones de resistencia (TDR). La cohorte española de adultos naïve (CoRIS) se actualiza anualmente y proporciona un escenario adecuado para conocer los datos de TDR a nivel nacional.

Métodos: Se han estudiado 2.828 secuencias fasta de la proteasa y RT de pacientes que ingresaron en CoRIS, desde enero de 2007 a noviembre de 2011, incluyendo 23 centros de 10 comunidades autónomas. Para la evaluación de la transmisión de resistencias primarias 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 global de TDR en CoRIS durante los años 2007-2011 ha sido del 7,6% (3,5% ITIANS, 3,3% ITINANS, 1,8% IPs). La resistencia a 2 y 3 familias fue del 0,8% y 0,1% respectivamente. Por años se ha observado una ligera tendencia a la disminución desde 2007 (8,4%), hasta 2011 (7%). Las mutaciones asociadas a TRP más prevalentes fueron K103N/S (2,4%) para ITINANS; revertientes de T215 (1,3%), M41L (1,1%), K219QEN (1%) y D67N/G (0,8%), para ITIAN; M46IL (1%) y L90M (0,4%) para IPs. 418 pacientes estaban infectados por subtipos no-B (15,9%). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de resistencias primarias entre subtipos no-B y B (p = 0,319). Entre los subtipos no-B, el recombinante CRF02_AG fue el más prevalente (24,4%), seguido de los subtipos F (12,4%), D (9,8%), C (7,2%), G (6,7%) CRF07_BC (6,4%) y CRF012_BF (5,7%).

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 en España sigue por debajo de las cifras observadas en otros países europeos, y con una elevada representación de CRFs.

P-084. MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH AL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

R. Martín, J. Ruiz, E. Nuño, M. Márquez, J. Santos y R. Palacios

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Los marcadores de remodelado óseo (MRO) –propéptido aminoterminal del colágeno tipo 1 (P1NP) y telopéptido terminal C del colágeno tipo 1 (b-CTX)– se relacionan con la densidad ósea y riesgo de fracturas. En VIH se ha descrito una elevada prevalencia de osteopenia/osteoporosis e hipovitaminosis D, sin embargo, hay pocos datos sobre MRO en esta población. Nuestro objetivo fue analizar los niveles séricos de MRO en pacientes con infección por el VIH al inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) y los factores relacionados.

Métodos: Estudio transversal de una serie de pacientes con infección por el VIH que iniciaron TAR entre junio/11-junio/12 en nuestro centro. Se excluyeron los pacientes con enfermedades o tratamientos que afectan al metabolismo óseo. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos e inmunoviroológicos así como niveles séricos en ayunas de glucosa, perfil lipídico, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, 25-hidroxi-vitamina D₃(25OHD), paratohormona (PTH), P1NP y b-CTX. Definiciones: hipovitaminosis D si 25OHD < 30 ng/ml, déficit de vitamina D si 25OHD < 20 ng/ml; niveles elevados de MRO si b-CTX (ng/ml) > 0,64 (varones < 70 años), > 0,85 (varones > 70 años), > 0,58 (mujeres premenopáusicas), > 0,99 (mujeres posmenopáusicas), o P1NP (ng/mL) > 69,4 (varones < 60 años), > 71,1 (varones > 60 años), > 55,7 (mujeres premenopáusicas), > 61,2 (mujeres posmenopáusicas).

Resultados: Se incluyeron 47 pacientes, 91,5% varones, mediana de edad 37,1 años (30,0-44,3) y 93,6% con transmisión sexual del VIH (34 HMX, 10 HTX). La mediana de tiempo desde el diagnóstico del

VIH fue 3,4 meses (1,4-31,7); había 7 (14,9%) casos de sida, la mediana de linfocitos CD4 era 277/ μ L (155-433) y de CV del VIH 4,8 \log_{10} (4,1-5,2). La mediana de 25OHD era 29 μ g/L (21,9-41,1), con una prevalencia de hipovitaminosis del 52,2%, y de déficit del 17,4%. PTH estaba en rango en todos los casos. La mediana de PINP era 33,3 ng/mL (24,5-52,5) y de b-CTX 0,25 ng/mL (0,20-0,45); cinco (11,4%) pacientes presentaban niveles elevados de MRO: 4 varones, mediana de edad 37,1 años, mediana de CD4 247/ μ L, mediana de CV-VIH 5,18 \log_{10} , y uno con hipovitaminosis D. Los niveles elevados de MRO no se relacionaron con parámetros clínicos, analíticos ni inmunoviroológicos, ni con los niveles séricos de 25OHD o PTH.

Conclusiones: La prevalencia de niveles altos de MRO fue elevada en esta serie de pacientes con infección por el VIH, mayoritariamente varones jóvenes con poco tiempo de infección por el VIH y sin control inmunoviroológico. Los MRO no se relacionaron con parámetros clínicos ni analíticos.

P-085. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS PETICIONES DE SEROLOGÍA VIH EN UN HOSPITAL GENERAL

J.E. Losa, F. Cava, M.L. Casas, A. Delgado-Iribarren, M.E. López, I. Buhigas, M. Velasco, L. Moreno, R. Hervás, C. Rodríguez y V. Castilla

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón.

Objetivos: En el Hospital U.F. Alcorcón (HUFA), la mitad de los pacientes con infección VIH se diagnostican tarde. En un tercio de ellos la serología se solicita dentro del hospital. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar, desde la perspectiva del laboratorio, cómo se realiza la petición de esta prueba diagnóstica globalmente y en los diferentes servicios hospitalarios.

Métodos: Se consultó la base de datos de las peticiones de pruebas analíticas del Laboratorio del HUFA en el período 2000-2010. Este hospital es referencia para 240.000 personas, 14 Centros de Salud y cuenta con 450 camas. Se determinaron el número total de análisis de sangre realizados en dicho período y el número de pacientes a los que se hizo una determinación analítica. Así mismo se cuantificó el número de peticiones de serología VIH realizadas y el número de pacientes a los que se realizó ésta. También se calculó el porcentaje de positividad. Finalmente se analizó la petición de la prueba en los diferentes servicios del hospital. Las peticiones de consulta y de hospitalización se consideraron conjuntamente.

Resultados: Entre el año 2000 y 2010 el laboratorio del HUFA realizó 4.361.020 análisis de sangre. En 93.420 análisis se había solicitado serología VIH (2,14%); 764 fueron positivas (0,82%). El número de pacientes a los que se realizó un análisis fue 63.918 y de ellos a 4602 (7,2%) se les realizó serología VIH. A los pacientes a los que se solicitó la serología VIH se le repitió un promedio de 1,46 veces (1-48). Por orden decreciente, los 5 servicios que realizaron mayor número de peticiones de serología VIH fueron: Obstetricia-Ginecología -OBS-GINE- (16.681), Nefrología (9.838), Medicina Interna -MI- (5.449), Reumatología (1.581) y Dermatología (1.232). Por orden decreciente, los 5 servicios que realizaron más serologías a los pacientes que pedían un análisis fueron: Nefrología (26%), Hematología (20%), -OBS-GINE- (17%), Reumatología (15%) y MI (10%). En servicios como Cardiología, Alergia, Oftalmología, Urología y Endocrinología este porcentaje fue inferior al 1%. Por orden decreciente, los 5 servicios en los que más serologías resultaron positivas fueron: MI (355), Nefrología (60), OBS-GINE (47), Digestivo (14) y Dermatología (14).

Conclusiones: El porcentaje de pacientes a los que se solicita serología VIH en sus análisis es bajo. Algunos servicios realizan más la serología VIH, como OBS-GINE, nefrología, MI o reumatología, bien porque su determinación forma parte de protocolos o porque están más sensibilizados.

P-086. MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRVr) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: MOTIVOS DE USO, EVOLUCIÓN CLÍNICO-ANALÍTICA E IMPACTO ECONÓMICO EN UNA SERIE DE 104 PACIENTES PREVIAMENTE SUPRIMIDOS CON UNA PAUTA TRIPLE

A. Antela¹, A. Ocampo², A. Castro³, A. Mariño⁴, R. Fernández⁵, M.J. López⁶, J. Diz⁷, M. Camba⁸, A. Asorey⁹, E. Losada¹, A. Rodríguez², S. López³, H. Álvarez⁴, M. Bustillo⁵, R. Rodríguez⁷, C. Miralles², A. Mena³, M.A. Valcárcel¹, J.D. Pedreira³ y A. Prieto¹⁰

¹Hospital Clínico de Santiago, Santiago de Compostela. ²Complejo Hospitalario Xeral-Cies, Vigo. ³Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña. ⁴Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. ⁵Complejo Hospitalario Ourense, Ourense. ⁶Hospital Lucus Augusti, Lugo. ⁷Complejo Hospitalario Pontevedra, Pontevedra. ⁸Hospital Povisa, Vigo. ⁹Hospital do Meixoeiro, Vigo.

Objetivos: Conocer las razones del cambio a DRVr en monoterapia, en pacientes con supresión virológica prolongada con pautas triples. Evaluar la eficacia, la seguridad y el impacto económico de dicha estrategia.

Métodos: Análisis retrospectivo y prospectivo de pacientes con supresión virológica mantenida durante al menos 6 meses, obtenida con una pauta triple, sin fracasos previos a inhibidores de la proteasa (IP) y en los que se considerase cambiar a monoterapia con DRVr por cualquier razón. Se analizaron parámetros habituales de eficacia y seguridad.

Resultados: Se incluyeron 104 pacientes (35 mujeres y 69 varones), con una media de edad de 48 años (rango: 23-80), teniendo 50 años o más el 49%. La media de años de infección por VIH era de 14, y la media de años en tratamiento de 10, con un promedio de 4 combinaciones previas. Las medianas y rangos de CD4+/ μ L en el nadir y en el momento del cambio a DRVr fueron respectivamente de 202 (3-730) y 621 (44-1231). La pauta previa al cambio estaba basada en IP en el 92% de los casos (39% DRVr, 36% ATVr, 17% LPVr, 8% otros). Las razones de cambio fueron: toxicidad (55%), simplificación (35%), ahorro (6%) e interacciones (4%). Las toxicidades causantes del cambio: renal (29%), ósea (22%), digestiva (9%) y otras (40%). El seguimiento medio es de 7,4 meses; 55 pacientes han llegado a 6 meses y 26 a un año. Un total de 98 pacientes continúan con DRVr y sólo 6 lo han suspendido: 2 exitus (Ca. gástrico y hepatocarcinoma), 2 por intolerancia, 1 abandono y 1 fracaso virológico (353 copias/mL). La mediana de CD4+/ μ L a los 6 y 12 meses fue de 635 y 625, respectivamente. De los 57 pacientes que cambiaron por toxicidad, esta se redujo o se solucionó en 41 (72%). Teniendo en cuenta el coste de la combinación previa al cambio, la sustitución por DRVr ha supuesto un ahorro total de 306.344,23 € (4.786 € por paciente y año).

Conclusiones: En nuestra serie, la causa más frecuente de cambio a monoterapia con DRVr fueron diversas toxicidades, mejorando o revertiendo dichas toxicidades en la mayoría de los casos (72%). La eficacia y seguridad de esta estrategia son buenas ya que el 94% de los pacientes continúan con el mismo tratamiento y sólo uno ha presentado fracaso virológico. Adicionalmente, se ha obtenido un ahorro considerable en el coste del tratamiento.

P-087. DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN HOMBRES INFECTADOS POR VIH. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 106 CASOS

A. Mena, H. Meijide, J. Balañas, A. Castro, S. López, P. Vázquez, E. Gismero y J.D. Pedreira

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña.

Objetivos: Determinar la prevalencia de disfunción eréctil en una cohorte de varones con infección por VIH y describir las características demográficas, clínicas, los factores de riesgo asociados, la situa-

ción inmunoviológica y el efecto de la exposición al tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Análisis descriptivo de aquellos pacientes que acudiendo de manera regular a consultas de VIH en un hospital de referencia aceptaron voluntariamente cumplimentar el cuestionario IIEF-15, que evalúa función eréctil, función orgásmica, deseo sexual, satisfacción en coito y satisfacción global. Posteriormente se revisó la historia clínica electrónica de cada paciente. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS 18.0.

Resultados: Se incluyeron 106 varones, edad media de 45 ± 9 años. Media de CD4 590 ± 272 cel/ml. El 27,4% era clase C de la CDC y el 79% tenía carga viral indetectable. El 44,3% eran hombres que practicaban sexo con hombres (HSH), el 38,7% estaban coinfectados (VHB y/o VHC) y un 5% ya tomaban tratamiento para la disfunción eréctil. Respecto al TAR, 14,2% no realizaba, 45,3% IPs, 34% ITINAN y 6,6% otros, con una duración media de tratamiento de 40 ± 27 meses. El cuestionario IIEF reveló: 35,8% manifestó algún grado de disfunción eréctil (20,8% moderada o grave); 29,2% disfunción orgásmica (19,8% moderada o severa); 47,2% tenían disminuido el deseo sexual; solo un 64% y un 61% aseguraron satisfacción con el coito y global, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre disfunción sexual, deseo sexual y satisfacción global con exposición a TAR (global ni tampoco con IPs) ni con ninguna otra variable del estudio.

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de disfunción sexual en hombres con infección por VIH. No se identificó en el presente estudio que la exposición a tratamiento con inhibidores de la proteasa se asociase de manera significativa con disfunción eréctil, datos que difieren respecto a estudios previos. Estudios longitudinales pueden ayudar a establecer los factores implicados en el desarrollo e disfunción sexual en pacientes VIH. Es necesario evaluar la eficacia de los distintos tratamientos para la disfunción en esta población específica.

P-088. RETRASO DIAGNÓSTICO EN LA INFECCIÓN VIH. ANÁLISIS DE LAS OPORTUNIDADES PERDIDAS EN LOS 5 AÑOS PREVIOS AL DIAGNÓSTICO

L. Force, M. Barris, P. Barrufet, E. Palomera, G. Bejarano, G. Sempere y M. Daza

Hospital de Mataró, Mataró.

Introducción: El retraso diagnóstico determina una mayor morbimortalidad, una peor recuperación inmune y además aumenta el riesgo de transmisión del virus a otros individuos.

Objetivos: Analizar las características de los enfermos con retraso diagnóstico (RD) de la infección por HIV y describir los contactos con el Sistema de Salud, realizados en los 5 años previos al diagnóstico.

Métodos: Estudio observacional en los pacientes con un nuevo diagnóstico de infección VIH durante el periodo 2005-2010 en el Hospital de Mataró. Se definió como Presentadores tardíos a aquellos enfermos con un recuento de CD4 < 350 células/ul o con un evento SIDA y como Presentadores con enfermedad avanzada a aquellos con CD4 < 200. Se analizó, mediante los sistemas de información sanitaria, las consultas médicas realizadas por estos pacientes en todos los niveles asistenciales de la zona (atención primaria, urgencias y hospitalizaciones). Se compararon los datos clínicos y epidemiológicos en función de si existía o no RD.

Resultados: Durante el periodo evaluado se diagnosticaron 140 nuevas infecciones por el VIH. Globalmente un 65,7% (92/140) presentó RD, un 44% debutaron con una enfermedad avanzada y el 21% fueron presentadores tardíos. La edad media fue de $40,2 \pm 11,4$ en el grupo con RD y de $35 \pm 9,7$ en los enfermos sin RD. El 64,5% de los casos con

< 200 CD4 y el 20% de los presentadores tardíos debutaron con una enfermedad definitiva de SIDA. El retraso diagnóstico fue más frecuente en individuos de mayor edad, de sexo masculino y en la transmisión heterosexual. El 83,7% (77/92) de los pacientes con RD habían contactado con algún dispositivo de salud en los 5 años previos al diagnóstico. El número previo de consultas médicas fue de 4,83 (intervalo 0-20). El tipo de contacto sanitario fue con la atención primaria en el 42,5%, con urgencias en el 35,8% y hospitalario en el 21,6% restante. Un 17,3% de estos enfermos había consultado por una enfermedad relacionado con la infección VIH. El retraso diagnóstico se asoció de forma estadísticamente significativa a una menor recuperación inmune y a una mayor mortalidad.

Conclusiones: En nuestra área el retraso diagnóstico es muy prevalente, se asocia a una mayor morbimortalidad y una peor recuperación inmune. Los individuos con enfermedad avanzada han contactado previamente con el sistema de salud en diversas ocasiones sin que se haya llegado al diagnóstico de infección por VIH. Es necesario implementar estrategias en los diferentes dispositivos asistenciales que eviten las oportunidades diagnósticas perdidas.

P-089. COMPARACIÓN LONGITUDINAL DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS, DE COAGULACIÓN Y METABÓLICOS EN PACIENTES QUE INICIAN TARV FRENTE A PACIENTES QUE PERMANECEN NAÏVE AL TRATAMIENTO

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

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Los efectos de inicio del TARV en los biomarcadores inflamatorios y de coagulación en comparación con los pacientes que permanecen naïve no son del todo conocidos. Se diseñó un estudio comparativo prospectivo para evaluar estos cambios.

Métodos: Estudio prospectivo observacional de pacientes infectados por VIH que inician TARV y un grupo de controles emparejados por edad naïve al TARV. Se compararon los niveles sanguíneos de insulina, fibrinógeno, dímero D, hsPCR, citocinas inflamatorias (IL1-beta, IL-6, MCP-1 y sCD40) y anti-inflamatorias (IL-4) al inicio del estudio y a las 48 semanas.

Resultados: 94 pacientes incluidos (57 tratados, 37 controles). Las características basales fueron similares a excepción de (tratados/controles): mediana [RIQ], duración de la infección (0,9 [0,4-2,4]/2,7 [0,6-5,5]) años, CD4 nadir (262 [198-317]/452 [367-553]) cel/ml, la carga viral (4,4 [4-5,1]/3,8 [3,1-4,4]) log cop/ml, el recuento de CD4 actual (283 [213-323]/525 [449-669]) cel/ml, colesterol HDL (38 [29-45]/41 [36-50]) mg/dl y el sexo femenino (8,8%/35%). No hubo diferencias entre los grupos en los niveles basales de biomarcadores, excepto que los que inician TARV tuvieron menores, mediana [RIQ] IL1-b (4,1 [3,5-4,7] vs 4,6 [3,7-6,8] pg/ml; $p = 0,019$) y IL-6 (4 [3,4-4,6] vs 5,2 [4,2-6,6] pg/ml; $p < 0,001$). No se encontró correlación alguna entre biomarcadores y carga viral basal. 91% de los tratados estaban suprimidos (< 50 c/ml). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la semana 48 con niveles más bajos de (media [IC95%]) dímero D (-138,2 [-268,0, -8,4] mg/L; $p = 0,001$), IL1-b (-0,6 [-0,9, -0,4] pg/ml; $p < 0,001$) y más altos de IL4 (0,6 [0,2, 0,9] pg/ml; $p = 0,004$) en los que empezaban TARV. En el grupo control naïve al TARV se encontraron incrementos significativos de IL1-beta (1,3 [0,9, 1,6] pg/ml; $p < 0,001$), sCD40 (22,7 [0,8, 44,6] AU; $p = 0,043$), IL-6 (0,5 [0,0, 0,9] pg/ml; $p = 0,049$) y un descenso significativo en los niveles de IL-4 (-0,7 [-1,1, -0,3] pg/ml; $p = 0,001$).

Conclusiones: En comparación con pacientes infectados por VIH naïve al TARV, el tratamiento efectivo durante 48 semanas reduce significativamente biomarcadores inflamatorios, de coagulación, y

metabólicos (Insulina) mientras que incrementa los niveles de citoquinas anti-inflamatorias como IL-4.

P-090. EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN HOMBRES HOMO/BISEXUALES NO UDI EN MADRID

C. Rodríguez Martín, T. Puerta López, M. Vera García, P. Clavo Escribano, A. Lillo Martínez, M.E. Puig Fernández y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval/Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC), Madrid.

Introducción: En los últimos años se han descrito, en las principales ciudades europeas, brotes de hepatitis C aguda en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con infección por VIH. Los factores que más influyen en la emergencia de la hepatitis C aguda en HSH son: múltiples prácticas sexuales sin protección, uso de drogas "recreacionales" durante las relaciones sexuales, "sexualidad extrema", fisting.

Objetivos: Analizar la evolución de la prevalencia del VHC en HSH no usuarios de drogas inyectadas (UDI).

Métodos: El estudio se realizó en el Centro Sanitario Sandoval, una clínica de ITS de Madrid. Se incluyeron todos los HSH no UDI que se hicieron la prueba del VIH y del VHC entre 2010-2011. A los pacientes se les pasó un cuestionario estructurado con objeto de conocer datos sociodemográficos, conductas sexuales de riesgo, hábitos tóxicos. Se analizó la edad, sexo, categoría de transmisión, país de procedencia, ITS concomitantes, consumo de drogas no inyectadas.

Resultados: Se realizaron 4.046 serologías del VHC, resultando positivas 95 (2,35%). De los 3.159 HSH, 2.151 eran VIH negativo y 1.008 VIH+. La prevalencia del VHC fue de 0,42% en VIH- y 3,17% en VIH+ ($p < 0,01$). Los 40 HSH con VHC+, tenían una edad media de 34,4 años (20-49), de ellos 31 eran VIH+ y una media de más de 400 parejas sexuales vida. La prevalencia del VHC según región de procedencia fue: 0,81% en España, 5,74% Europa Occidental ($p < 0,001$), 4,26% Europa del Este ($p = 0,015$), 2,09% Latinoamérica ($p < 0,01$) y 6,67% África del Norte ($p = 0,0175$). El 60% presentaba alguna ITS concomitante las más frecuentes: 10 sífilis, 9 proctitis (4 LGV) y 4 VIH. El 59% mantenía relaciones sexuales bajo consumo excesivo de alcohol y el 85% usaba drogas recreacionales, el 45% cocaína y de ellos el 61% compartía el material para su administración. Comparando estos datos con un estudio realizado en el Centro entre 2003-2007, se observó que la prevalencia del VHC en HSH con VIH negativo ha disminuido ligeramente, (0,9% vs 0,4%), y en HSH con infección por el VIH se mantiene (3,3 vs 3,2).

Conclusiones: La prevalencia del VHC en HSH no ha variado en los últimos años en Madrid. Es recomendable la realización de la serología del VHC de forma periódica a todos los pacientes VIH+, independientemente de su región geográfica de procedencia. Conviene identificar posibles determinantes que puedan afectar a la transmisión del VHC con objeto de establecer un consejo preventivo adecuado.

P-091. PAPEL DE LA COINFECCIÓN POR VHC Y LA FIBROSIS HEPÁTICA EN EL DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

M. del Palacio, A. Moreno, C. Quereda, P. Martí-Belda, M.J. Pérez-Eliás, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: La coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una causa de mayor deterioro de la función renal y nefrotoxicidad. Sin embargo, no hay suficientes datos acerca del impacto de los factores

relacionados con el VHC en el descenso de la función renal durante el seguimiento en pacientes coinfectados VIH-VHC en tratamiento antirretroviral.

Métodos: Estudio observacional de una cohorte de pacientes con serología positiva frente a VHC, ARN-VHC positivo y al menos dos determinaciones de creatinina en suero (Cr) y estimación del filtrado glomerular (FG) por la ecuación de MDRD abreviada durante el seguimiento. La fibrosis hepática se determinó por elastometría de transición (ET, FibroScan®, Echosense, Paris). Se definió nefrotoxicidad como un descenso de la tasa de FG $> 25\%$ o $> 50\%$ sobre la basal en los primeros 12 meses de seguimiento y/o descenso FG < 60 ml/min/1,73 m² en dos medidas consecutivas.

Resultados: Se incluyeron un total de 785 pacientes, de los cuales un 36,4% estaban coinfectados por VHC. La ET se realizó en un 67% mostrando fibrosis grado 4 en un 20,6% de ellos. El descenso del FG fue superior en los pacientes con VHC+ (-4,1 vs -1,4 ml/min a los 6 meses, $p = 0,004$) así como la incidencia de nefrotoxicidad (13,9% vs 8,4%; $p = 0,024$). En un análisis multivariante de regresión, la infección por VHC fue un factor independiente (RR 1,6), junto al recuento nadir de CD4 < 200 cel/mm³ (RR 1,66), hipertensión (RR 2,36) y sexo femenino (RR 1,99). El descenso de la tasa del FG fue mayor en la fibrosis avanzada (cirrosis) que en la fibrosis leve, tanto en los expuestos a tenofovir asociado a inhibidores de la proteasa (TDF + IP), como en los no expuestos a TDF.

Conclusiones: La coinfección por el VHC es un factor de riesgo independiente de nefrotoxicidad en los pacientes infectados por el VIH, junto otros factores de riesgo clásico para daño renal como la DM, HTA, y un nadir de CD4 bajo. Sin embargo, este mayor descenso del FG no se asoció a distintos grados de fibrosis, salvo la cirrosis.

P-092. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO Y SITUACIÓN INMUNOLÓGICA DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH DURANTE 2011 EN UNA CLÍNICA DE ITS DE LA COMUNIDAD DE MADRID

J.M. Gaytán Sansa, S. Cartas Carrión, M. Vera García, C. Rodríguez Martín, M. Raposo Utrilla, B. Baza, J.C. Carrió Montiel, T. Puerta López, J. Pérez García y J. del Romero Guerrero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivos: Determinar el perfil sociodemográfico y la situación inmunológica de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH durante 2011 en una clínica de ITS en Madrid.

Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional de la situación inmunológica, características sociodemográficas y pruebas negativas previas de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en 2011. 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), con objeto de identificar prácticas sexuales de riesgo y hábitos tóxicos.

Resultados: De las 5.487 serologías del VIH realizadas en 2011, 282 resultaron positivas (5,1%). De los pacientes VIH+, el 95% fueron hombres, un 46,6% tenía entre 24 y 33 años, el 83,3% refirió tener estudios secundarios/superiores, el 88% eran homo/bisexuales, el 10% heterosexuales y el 2% usuarios de drogas inyectadas. El 57,6% de los pacientes fueron españoles y un 32% latinoamericanos.

Conclusiones: En el estudio se aprecia una menor tasa de diagnósticos tardíos en comparación con el medio hospitalario. Esta diferencia puede deberse a la mayor accesibilidad que presentan estos dispositivos asistenciales. Disminuir el diagnóstico tardío debe ser una prioridad de los programas de prevención y control del VIH, mediante la universalización de los tests de screening. En el estudio se aprecia un alto porcentaje de pacientes con pruebas negativas previas entre 2011 y 2010. Llama la atención la mejor situación inmunológica al diagnóstico entre los consumidores de tóxicos.

Tabla P-092.

Nivel de CD4 al diagnóstico				
Nivel de CD4 (células/ μ l)				
	< 200	200-350	351-500	> 500
Porcentajes	7,5%	17,2%	26%	49,3%
N = 227 (80,5% de los pacientes)				
Porcentaje de pacientes con CD4 < 350				
Hombres	24,3%			
Mujeres	33,3%			
Mayores de 42 años	40%			
Región de origen	Extranjeros 18,8% vs españoles 20,4%			
Pruebas negativas previas				
	Porcentaje			
Con pruebas negativas previas	83%			
Última prueba en 2011 - 2010	44,7%			
De 2 a 5 pruebas	58,6%			
Cuanto mayor fue el tiempo transcurrido entre la última prueba negativa, peor fue la situación inmunológica.				
ITS Concomitante al diagnóstico del VIH				
	Porcentaje			
Con ITS concomitante	38,5%			
	Sífilis	Chlamydia	Gonorrea	
	12,8%	12%	7%	
Consumo de tóxicos				
	Porcentaje			
Alcohol	77,4%			
Tóxicos por vía no inyectada	55%			
	Cocaína	Poppers	Cannabis	GHB
	30%	21%	17%	10%
Relaciones sexuales de riesgo bajo los efectos de:				
Alcohol	Cocaína	Poppers		
55,8%	37%	24%		
Diagnóstico tardío CD4 < 350				
Sí consumo de tóxicos	No consumo de tóxicos			
18%	33%			

P-093. CÁLCULO DE LA SEROINCIDENCIA DEL VHC EN PRESOS DE BARCELONA MEDIANTE DETERMINACIONES ANALÍTICAS REPETIDAS DURANTE UN PERÍODO DE 20 AÑOS

C. Gallego, A. Marco, X.R. Blanco, R.M. Blanco, E. Marín, M.J. Argüelles, M. Sánchez-Roig, V. Argilés, C. Latorre y J. Calvo

Servicios Sanitarios Penitenciarios. Departamento de Justicia. Generalitat de Cataluña, La Roca del Vallès.

Objetivos: Estimar en población presa la seroincidencia del VHC y sus factores predictivos mediante el uso de determinaciones analíticas de repetición.

Métodos: Estudio retrospectivo realizado en la prisión de Quatre Camins (Barcelona). Se han incluido los casos con análisis de serología VHC realizada en 1992-2011 que tuvieran una determinación inicial de resultado negativo a partir del 01.01.1992. El período de observación se ha calculado en personas-año de seguimiento (pa), restando a la fecha del último análisis la fecha del primero. Se ha estimado la incidencia de infección por VHC globalmente y por categorías. Se han

recogido las variables: edad, origen, raza o etnia, antecedente de uso de drogas intravenosas (UDI), HB_sAg e infección por VIH. En los casos de seroconversión (SCV), se han analizado variables predictivas efectuando un análisis univariante (test log-rank) y multivariante, mediante regresión de Cox, calculándose los hazard ratios (HS) con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados: Se incluyeron 2.377 individuos con un seguimiento de 3.662.747 días (media de 1.540,9 días/paciente). Se detectaron 117 SCV, que representan una incidencia de 1,17 por 100 personas/año de seguimiento. Hubo una reducción significativa ($p < 0,001$) de la incidencia a lo largo del tiempo. La incidencia era mayor en los pacientes españoles (1,65 por 100 pa), en los caucásicos (1,45 por 100 pa), en los de etnia gitana (2,04 por 100 pa), en los UDI (6,66 por 100 pa), en los HbsAg positivo (2,04 por 100 pa) y en los infectados por VIH (8,34 por 100 pa). A nivel univariante, las variables predictivas de seroconversión fueron: a) el origen; b) la etnia o raza; c) el antecedente UDI; y d) el estar infectado por VIH. El análisis multivariante confirmó el valor predictivo de: a) ser español [$p = 0,007$; HR = 2,05 (IC: 1,21-3,57)]; b) tener antecedente UDI [$p < 0,001$; HR = 7,90 (IC: 5,26-

11,89)]; y c) estar infectado por el VIH [$p = 0,01$; HR = 1,96 (IC: 1,15-3,36)].

Conclusiones: La determinación de la tasa de incidencia a partir de las analíticas ya protocolizadas no añade nuevos costes económicos. Se propone sistematizar su cálculo porque permite evaluar periódicamente la tendencia de la infección y la efectividad de las medidas preventivas aplicadas tanto en prisión como fuera de prisión.

P-094. LITIASIS O TOXICIDAD RENAL POR ATAZANAVIR. ¿SE RELACIONA CON LOS NIVELES SÉRICOS?

M. Riera, B. Barceló, G. Frontera, J. Murillas, M. Leyes,
M. Peñaranda A.A. Campins, M.A. Ribas, M. Martín y O. Delgado

Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Conocer la incidencia de litiasis renal en pacientes en tratamiento con atazanavir. Establecer la correlación entre niveles de atazanavir y desarrollo de litiasis renal con episodios de cólico renal. Correlación entre niveles de atazanavir y disminución del aclaramiento de creatinina.

Métodos: Pacientes: Pacientes tratados > 6 meses con atazanavir en el HUSE durante el año 2011. De la base de datos se recogieron: datos demográficos, Peso, IMC, fecha diagnóstico VIH, evolución marcadores biológicos, TAR previos y actual, comorbilidades, creatinina, bilirrubina, GOT, GPT, GGT actual y al inicio del ATV. Cuestionario sobre antecedentes de litiasis antes del inicio del ATV, horario de la toma del ATV, tratamientos concomitantes, episodios de cólicos nefríticos desde inicio del ATV (diagnosticados en algún servicio médico o con presencia de dolor lumbar irradiado, con disuria, y/o síntomas vegetativos). Se determinaron los niveles de ATV por HPLC. La presencia de pH urinario y cristaluria se determinaron en orina reciente matutina.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes, 74% hombres, edad 46,4 (8,9) años, IMC 24,2 (4,4). Tiempo infección VIH 13,9 años (6,6), mediana CD4 basal 600 (IQR 350-795), 90% PCR-VIH < 50 cop/mL. Mediana tiempo ATV 17,1 meses (8,6-25). 97% tomaban ATV 300 24h/rito, un 72% con TDF. El 47% tomaban ATV en la cena y 28% desayuno. Bilirrubina inicial 0,7 vs basal 1,7 y el Cl Cr (MDRD) 98 (25) vs 94,7 (22,4). Mediana ATV sérico 1.028 µg/L (IQR 463-1625), sólo 3 pacientes presentaron niveles < 150 µg/L. Se apreciaron diferencias significativas según horario toma ATV; De: 546 µg/L, Co: 996 µg/L Ce: 1.569 µg/L y según IMC: < 20 (1.397,6) vs > 30: 651 µg/L. No se apreciaron diferencias por sexo, Cl Cr por MDRD, ni toma de TDF. Tenían antecedentes de litiasis 16 pacientes y presentaron cólicos nefríticos durante la toma de atazanavir 11, precisando ser atendidos médicamente 8 de ellos. Presentaban cristaluria 18 pacientes, ninguna por ATV (12 uratos amorfos, 6 oxalato cálcico). Los niveles de ATV fueron discretamente más elevados en los pacientes con cólicos nefríticos 1.360 µg/L vs 1130,8, sin alcanzar diferencias significativas. No hubo diferencias por edad, sexo, IMC, antecedentes de litiasis, pH urinario, presencia de cristaluria, de los pacientes con y sin cólicos. Tampoco se apreciaron diferencias en la creatinina basal o en la evolución del ClCr.

Conclusiones: 11% de los pacientes en ATV presentaron cólicos nefríticos, sin haber observado relación con los niveles séricos o presencia de cristales urinarios del fármaco.

P-095. ANÁLISIS DE LAS OCASIONES PERDIDAS PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE INFECCIÓN POR VIH

A. Mena de Cea, R. Vázquez Vigo, I. Rodríguez Osorio,
H. Meijide Míguez, A. Castro Iglesias, S. López Calvo,
P. Vázquez Rodríguez, J. Balañas Bueno y J.D. Pedreira Andrade

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña.

Objetivos: Evaluar las ocasiones perdidas para el diagnóstico precoz de infección por VIH.

Métodos: Análisis retrospectivo de todos los nuevos diagnósticos de infección por VIH en 2010-2011 en un hospital de referencia. Revisión en la historia clínica digital y en papel de las ocasiones en que el paciente accedió previamente a un centro sanitario y el motivo de la consulta.

Resultados: Se incluyen 131 pacientes con 37 ± 9 años, 82% varones. Vía de transmisión: 56% HSH, 39% heterosexual y 5% UDVP; procedencia: 76% España, 3% Europa, 17% América Latina, 3% África. Mediana de CD4: 386 células/µl (215-569), carga viral $4,94 \pm 0,89$ logcop/ml. El 46% (60 pacientes) fueron diagnósticos tardíos. Mortalidad a 1 año 1,5%. Consultan ≥ 1 vez en un centro sanitario el 52% (68 pacientes), en total 242 visitas, el 56% en centros de atención primaria (30% consulta habitual y 26% urgente), y 44% atención hospitalaria (26% urgencias, 12% consultas hospitalarias, 6% hospitalizaciones). Consultan una vez 14 pacientes (20,6%), de 2-5 veces 35 (51,5%), de 8-9 veces 16 (23,7%) y ≥ 10 veces 3 (4,4%). El 71,7% de los diagnósticos tardíos consultó previamente vs el 35,2% de los tempranos ($p < 0,001$). Los motivos de consulta: 57,4% relacionado con VIH (la mayoría mononucleosis-like, neumonías de repetición, diarrea persistente y adenopatías), 27,9% probablemente relacionado, 10,3% no relacionado, 4,4% desconocido. Los pacientes que consultaron lo hicieron 27 semanas (11-58) antes del ELISA+; en el 41% transcurre > 48 semanas. En los diagnosticados fuera de la unidad de VIH, la mediana tiempo entre ELISA+ y la primera consulta es 3 semanas (1-8), el 14% son valorados tras ≥ 12 semanas del diagnóstico, en 5 casos transcurre más de 48 semanas.

Conclusiones: La mitad de los diagnósticos son tardíos, resultados similares al resto de España y Europa. Los diagnósticos tardíos han sido valorados previamente con más frecuencia que los tempranos, con ocasiones perdidas para un diagnóstico más precoz. Se deben identificar enfermedades y otros marcadores subrogados de infección por VIH para protocolizar estrategias de screening. Existe un retraso entre el diagnóstico serológico y la valoración por el especialista y en ocasiones la pérdida de los enfermos. Es necesario analizar las barreras sociales, clínicas e institucionales para minimizar el retraso diagnóstico y asistencial de los pacientes. Las pruebas rápidas pueden ser de utilidad cuando el screening serológico de VIH no está disponible como en los centros de atención primaria o las urgencias hospitalarias; donde se concentran la mayor parte de las ocasiones perdidas.

P-096. PREVALENCIA DE PORFIRIA CUTÁNEA TARDA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

M.L. Montes Ramírez, M. Díaz Menéndez, M. Estébanez, P. Herranz,
J.I. Bernardino de la Serna, J.R. Arribas López y J. González García

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La porfiria cutánea tarda (PCT) es la porfiria humana más frecuente. La enfermedad se caracteriza por la acumulación de uroporfirinas en hígado y plasma debido al anormal funcionamiento de la enzima uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD). La forma esporádica de PCT se asocia a diversos factores como son la infección crónica por VHC, la hemocromatosis y la ingesta elevada de alcohol, condiciones todas que favorecen la sobrecarga de hierro y el estrés oxidativo para la UROD. Debido a que todos los factores asociados a la PCT son altamente prevalentes en los sujetos infectados por VIH existe una relación entre ambas enfermedades.

Objetivos: Describir la prevalencia, los factores asociados y las características de los sujetos con PCT en una unidad de VIH.

Métodos: Se han identificado todos los casos de PCT diagnosticados en la unidad de VIH del Hospital Universitario La Paz de Madrid y se han recogido las siguientes variables: edad, sexo, infección VHC, ingesta de alcohol, hemocromatosis, cirrosis, diabetes, flebotomías y variables relacionadas con la infección por VIH.

Tabla P-096.

	N	%
Hombres	18	100
Infección VHC	16	89
Activa	14	88
RVS/aclarada	2	13
Estudio hemocromatosis	3	17
Mutaciones HFE		
H63D	1	33
C282Y	0	0
H63D+C282Y	2	67
Abuso de alcohol	7	47
Cirrosis	2	11
Diabetes mellitus	5	28
Fibrosis por elastografía	15	83
FO-1	7	46,7
F2	1	6,7
F3	5	33
F4	2	13
Tratamiento antirretroviral	18	100
IP	11	65
ITNINAN	6	35
Carga viral VIH < 50 cop/ml	15	83
Flebotomías periódicas	9	50

Resultados: Se han identificado 18 sujetos con diagnóstico de PCT, lo que supone una prevalencia de 0,9% (IC95% 0,53-1,42). Todos los casos han sido confirmados por diagnóstico clínico y bioquímico. En la tabla se muestran las características principales. La edad media: 49 ± 4 años, mediana de linfocitos CD4+ 650 (RIQ 450-887) cel/ml, mediana nadir linfocitos CD4+ 174 (RIQ 103-184) cel/ml, mediana IMC 23 (20-24) kg/m². El estudio genético para la hemocromatosis se realizó en 3 casos y en los 3 se encontraron mutaciones.

Conclusiones: La PCT tiene una prevalencia elevada entre la población coinfectada por VIH-VHC. El estudio de los factores asociados no se hace de manera rutinaria, especialmente el estudio genético de la hemocromatosis. Es importante identificar y tratar a los sujetos con PCT para evitar la progresión del daño hepático en estos sujetos ya hepatópatas en su mayoría.

P-097. IMPACTO DEL SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE (SIRS) EN LA POBLACIÓN DE PACIENTES VIH+ INGRESADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MÚTUA DE TERRASSA

S. Benet, A. Masferrer, A. Jaén, M. Cairó y D. Dalmau

Hospital Mútua de Terrassa, Terrasa, Barcelona.

Objetivos: Durante los primeros meses del inicio de la terapia antirretroviral (TARGA) un subgrupo de pacientes presentan SIRS manifestándose de distinta forma: infecciones oportunistas (IO), neoplasias, trastornos metabólicos y empeoramiento paradójico de la IO inicial (EP). El objetivo del estudio es describir la prevalencia, características clínicas, factores pronósticos y mortalidad de estos pacientes.

Métodos: Estudio descriptivo durante el periodo 2002-2012 de todos aquellos pacientes con manifestaciones clínicas compatibles con SIRS, con evaluación de las características clínicas y analíticas. El análisis estadístico se ha realizado mediante el test exacto de Fisher y U de Mann-Whitney.

Resultados: De un total de 389 pacientes VIH ingresados durante el período analizado, identificamos 20 pacientes que reunían criterios de SIRS (5%). El 80% son hombres y el 20% mujeres, con una media de edad de 45 años. El 65% (13 pacientes) se encontraba en un estadio C3, con una media de CD4 nadir de 94,4 cel/mm³ y una carga viral (CV) de 587.025 cop/mL. En el momento del diagnóstico de SIRS la media de CD4 fue de 239 cel/mm³ y la CV de 74.479 cop/mL. El tiempo

medio transcurrido entre el inicio del TARGA y el SIRS fue de 88 días. Todos los pacientes recibían tratamiento con AN. Además, un 40% llevaban NAN, un 55% recibían algún IP y un 20% recibían RAL. En el momento del diagnóstico de la infección por el VIH, 16 pacientes (80%) presentaban alguna IO, 11 pacientes (55%) neumonía por *P. jiroveci* y 2 pacientes (10%) linfoma. La presentación clínica más frecuente del SIRS fue en forma de IO: 8 pacientes (40%), seguido por EP: 7 pacientes (35%), trastorno metabólico: 4 pacientes (20%) y neoplasia: 1 paciente (5%). La complicación clínica más frecuente en los pacientes con SIRS fue el distrés respiratorio que ocurrió en 8 pacientes (40%). El grupo de pacientes que manifestó con mayor frecuencia dicha complicación fue el EP. La mortalidad en pacientes con SIRS fue del 20% (4 pacientes), siendo la causa más frecuente el distrés respiratorio.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes, la presentación más frecuente del SIRS fue en forma de IO, pero los pacientes con EP son los que manifestaron complicaciones más severas, en forma de distrés respiratorio, con un peor pronóstico y una mayor mortalidad.

P-098. LA COOPERACIÓN ENTRE EL SISTEMA SANITARIO Y LAS ONG LOGRA REDUCIR EL DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN MADRID

M. Vera¹, C. Rodríguez¹, A. Iriarte¹, I. González¹, T. Puerta¹, J. Pérez¹, J. del Romero¹, Madrid Positivo², Fundación Triángulo¹, COGAM³, Apoyo Positivo⁴ y Servicio de Prueba Rápida⁵

¹Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ²Madrid Positivo, Madrid. ³COGAM, Madrid. ⁴Apoyo Positivo, Madrid. ⁵Comunidad de Madrid.

Introducción: El diagnóstico tardío de la infección por el VIH, se asocia con mayores tasas de morbimortalidad, mayor riesgo de transmisión y peor respuesta al tratamiento antirretroviral. Según el registro nacional de nuevos diagnósticos (SINIVIH), durante el año 2010, un 27,7% de los casos presentaban enfermedad avanzada (linfocitos T CD4+ < 200 cels/μL) y en el registro de la Comunidad de Madrid, un 29,3% (2007-2010).

Métodos: A los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en una clínica de ITS, algunos procedentes de ONG de Madrid entre 2007 y 2010, se les realizó en el momento del diagnóstico un recuento de linfocitos T CD4+. Se calcularon tasas de diagnóstico precoz (CD4 ≥ 350), tardío (CD4 < 350) y enfermedad avanzada según sexo, edad y serología negativa previa.

Resultados: Entre 2007 y 2010, se diagnosticaron de infección por el VIH un total de 1.124 pacientes: 1.052 hombres, 52 mujeres y 20 transexuales. El 53,6% eran españoles y 46% extranjeros. La edad media fue de 28 años. El 90,5% eran hombres que mantenían relaciones sexuales con hombres. El 79% de los pacientes refería tener serología negativa previa. A 962 de los nuevos diagnosticados, se les pudo efectuar, de modo inmediato, una determinación del recuento de CD4. En 2010, la tasa de diagnóstico precoz fue del 79,7% y la tasa de enfermedad avanzada del 5,8%. Entre los hombres, el 18,7% fueron diagnósticos tardíos frente al 25% en las mujeres. Entre los mayores de 50 años, un 40% presentaban diagnóstico tardío. Entre los pacientes con serología del VIH negativa previa un 3,5% presentaron enfermedad avanzada, frente al 16,3% entre los que no tenían serologías anteriores (p < 0,01).

Tabla P-098. Comparación de la tasa de enfermedad avanzada según registro

Registro	Nº diagnósticos	Enfermedad avanzada (< 200 CD4/μL)
C. Madrid (2007-2010)	2.807	29,3%
SINIVIH (2010)	2.448	27,7%
Sandoval (2007-2010)	962	5,8% *

*p < 0,001.

Conclusiones: Las tasas de diagnóstico tardío y de enfermedad avanzada encontradas en nuestros pacientes son muchos más bajas que las observadas en España (registro SINIVIH) o en la propia Comunidad de Madrid. Las clínicas de ITS en colaboración con las ONG, son dispositivos que facilitan el diagnóstico precoz del VIH, especialmente en poblaciones más vulnerables.

P-099. IMPACTO ECONÓMICO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE MONOTERAPIAS CON LPV-r Y DRV-r EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES

F. Fanjul Losa, M. Peñaranda, M. Riera, L. Perriñez y O. Delgado

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Describir el sistema de implementación de monoterapias con inhibidores de proteasa (IPs) realizado desde noviembre 2011 en el Hospital Universitario Son Espases (HUSE). Analizar las características basales de los pacientes incluidos, la evolución posterior a tres meses y el impacto económico resultante en términos de variación de coste por paciente y global.

Métodos: Mediante revisión de la base de datos eVIHa se seleccionan en Noviembre 2011 todos aquellos pacientes en tratamiento con: ATZ-r, DRV-r o LPV-r, que cumplen los siguientes criterios: a) CV-VIH indetectable al menos 6 meses b) no fracasos previos a IPs c) no resistencias a IPs d) HBsAG negativo. Posteriormente se revisan las historias clínicas valorando la indicación de monoterapia en función de adherencia, cumplimentación, y abandonos previos. Los casos considerados aptos son comunicados a su médico responsable, quien decide el inicio o no de la monoterapia. En agosto 2012 se analizan las indicaciones, evolución virológica y fracaso a 3 meses de los pacientes que han iniciado entre enero-agosto de 2012 monoterapias con DRV-r y LPV-r.

Resultados: Monoterapias: en enero-agosto de 2012, se iniciaron 48 monoterapias (16 LPV-r, 32 DRV-r), 28 (58,33%) tras recomendación de simplificación, 20 (41,66%) a criterio de su médico. Incluyendo tratamientos iniciados previamente, 70 pacientes (5,3% del total) reciben monoterapia en 2012. Características: 66,7% varones, 25,8% coinfectados por VHC, 20,8% estadio C. CD4 al inicio de monoterapia: 751 (p25-75: 528-921). Tiempo con CV-VIH indetectable previo a monoterapia: 69,7 meses (p25-75: 36-98). El 41,8% habían presentado blips en tratamiento con IPs. El 58% fracasos previos a ITIAN. Seguimiento: 2,73 meses (p25-75: 1,51-3,96). 30 (62,5%) pacientes al menos 3m, con mantenimiento de la CV indetectable el 96,6%. Económicos: coste medio anual por paciente (CMAP) de TARV en HUSE en 2011: 7.629€. CMAP de monoterapias: DRV-r: 8.026,35€, LPV-r: 4.682,95€. Coste medio ponderado: 6.911,88€. El CMAP de los TARV previos a monoterapia en los 48 pacientes: 9.462,85€. El ahorro medio anual por paciente en monoterapia: 2.550,97€ (dif: -26,95%). Ahorro anual total de 70 monoterapias: 178.567,9€ (1,79% sobre el coste anual total).

Conclusiones: La simplificación a monoterapia con LPV-r o DRV-r en pacientes seleccionados es segura a corto plazo y puede suponer un ahorro significativo en una cohorte de pacientes en seguimiento.

Tabla P-099.

IP	Nov 2011	Candidatos (% sobre total)	Nuevas monoterapias enero-agosto (% sobre aptos)
Lopinavir-r	81	11 (13,5%)	4 (36,3%)
Darunavir-r	85	33 (38,8%)	11 (33%)
Atazanavir-r	123	104 (84,5%)	13 (12,5%)

P-100. SARCOPENIA EN PACIENTES VIH: FACTORES ASOCIADOS

N. González Pérez de Villar¹, J.M. Peña Sánchez de Rivera², A. Zapatero Gaviria¹, S. Serrano Villar³, C. Fernández Pérez⁴, M.J. Téllez Molina⁴, J. Vergas García⁴, E. Pérez-Cecilia Carrera⁴ y V. Estrada Pérez⁴

¹Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La sarcopenia es una condición que conlleva pérdida de masa muscular esquelética y pérdida de fuerza. Tanto en población general como en pacientes con infección VIH se ha asociado a mayor mortalidad. En ancianos, se considera un marcador de fragilidad. El objetivo de nuestro estudio es describir la prevalencia y las características asociadas a la sarcopenia en pacientes con infección VIH.

Métodos: Se determinó la masa muscular, la grasa corporal y su distribución mediante DXA. Se calculó el índice de masa muscular (IMM, masa muscular en extremidades/talla²); el diagnóstico de sarcopenia se estableció ante un IMM < 2 DE de lo normal observado en población general (7,26 Kg/m² varones, 5,5 en mujeres). La distribución de la grasa se analizó mediante el índice de masa grasa (grasa troncular/extremidades). Se analizaron los niveles plasmáticos de vitamina D (25-OHD3) mediante inmunoensayo.

Resultados: Se estudiaron 321 pacientes, 85% varones, edad 38 años (RIQ 32-45), IMC 23,8 kg/m²; 45% naïve y 54% en tratamiento antirretroviral. Presentaban historia de sida 20%, CD4 480/μL, carga viral < 50 cop/mL 84,3% de los tratados. La prevalencia de hipovitaminosis D (< 30 ng/mL) es del 77%, siendo grave (< 10 ng/mL) en el 17%. La frecuencia de sarcopenia es del 23,5%. Fueron factores asociados a la presencia de sarcopenia el IMC bajo, un menor diámetro de la cintura y un menor grado de redistribución central de la grasa. En el análisis multivariante ajustado por edad, sexo, linfocitos CD4 y tratamiento, se identificaron asociados con sarcopenia los niveles plasmáticos VD (OR 0,27 [IC95% 0,08-0,89], p = 0,032) y la grasa corporal total (OR 0,93 [IC95% 0,88-0,98], p = 0,008).

Conclusiones: La sarcopenia en pacientes con infección VIH es frecuente y en nuestra serie afecta al 23% de los sujetos estudiados. Los niveles plasmáticos de VD y la grasa corporal ejercen un factor protector frente a la presencia de sarcopenia. Debería explorarse en ensayos clínicos la eficacia de la suplementación con VD en la prevención de sarcopenia en pacientes con VIH.

P-101. EFICACIA Y SEGURIDAD AL CAMBIAR UN TRATAMIENTO BASADO EN 2 INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS POR DARUNAVIR EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA

J. Villar¹, A. Curran², J. Burgos², A. González², E. van den Eynde², A. Guelar¹, V. Falcó², M. Crespo², H. Knobel¹ y E. Ribera²

¹Hospital Universitari del Mar, Barcelona. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: El cambio a darunavir potenciado con ritonavir (DRV/r) en pacientes tratados con doble inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (IP/r) supone una mejor tolerabilidad, disminución en el número de comprimidos, mejor perfil lipídico y menor coste, manteniéndose la eficacia virológica.

Métodos: Estudio multicéntrico, observacional de cohortes concurrente. Se incluyeron adultos infectados por VIH con supresión virológica (ARN < 50 copias/mL durante al menos los últimos 12 meses) bajo terapia basada en doble de IP/r. Se les realizó cambio a DRV/r (grupo DRV) o continuaron en el mismo régimen (grupo control). Las visitas (incluyendo análisis de sangre, control de adherencia y evaluación de los efectos secundarios) se realizaron cada 3 meses, con

un seguimiento de al menos un año. Los valores descriptivos se describieron como n (%) o mediana (rango intercuartil). Los cambios del valor inicial de las variables cuantitativas se calcularon con la prueba de Wilcoxon y las comparaciones entre grupos con la prueba de Mann-Whitney, mediante el programa SPSS 20,0.

Resultados: Se incluyeron un total de 65 pacientes (35 del grupo DRV y 30 del grupo control), con una mediana de edad de 46 (40-49) años, 76% eran hombres. Los dobles regímenes con IPs potenciados fueron lopinavir-atazanavir/r (24%), lopinavir-saquinavir/r (46%), lopinavir-fosamprenavir/r (8%), atazanavir-saquinavir/r (18%) y otros (4%). No hubo diferencias significativas entre los grupos en relación a las características basales, excepto que los pacientes que cambiaron a DRV habían tenido un mayor número de tratamientos antirretrovirales previos [6 (3-8) frente a 2 (1-4), $p = 0,002$]. De los pacientes que cambiaron a DRV/r, el 46% recibió DRV/r una vez al día y el 54% dos veces al día. Después de 48 semanas, un paciente de cada brazo mostró fracaso virológico y se interrumpió el tratamiento de un paciente del grupo DRV debido a los efectos secundarios (síndrome depresivo); no hubo episodios de alergia cutánea o hepatitis clínica. La eficacia (ARN < 50 copias/mL) fue similar en ambos grupos (94 vs 97%, $p = NS$). No hubo diferencias significativas en los parámetros de laboratorio entre los grupos excepto la disminución en el total de bilirrubina en pacientes que se cambiaron a DRV/r (-0,69 frente a 0,28 mg/dl, $p = 0,028$). La simplificación del tratamiento a DRV/r supuso un ahorro medio de 157 (32-264) euros por paciente al mes.

Conclusiones: El cambio de un régimen antirretroviral basado en doble IP potenciado a DRV mantiene la eficacia virológica, con buena tolerancia y un menor coste.

P-102. DERMATITIS GRANULOMATOSA COMO MANIFESTACIÓN DE UN SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE

J. Villar, D. López, G. Martín-Ezquerria, A. Toll, E. Lerma, R. Güerri, M.M. Montero, M.L. Sorli, M. Arumí-Uria, R.M. Pujol y H. Knobel

Hospital Universitari del Mar, Barcelona.

Varón de 38 años con infección por VIH diagnosticada en 1987, Cd4 nadir de 324 células/ml. Recibe TAR desde mayo/2005, con supresión virológica desde julio del 2005. En enero de 2006 (347Cd4) presentó una erupción maculo-papulosa eritematosa generalizada en tronco, región facial y extremidades con afectación palmo-plantar. La biopsia cutánea mostró una dermatitis granulomatosa no necrotizante con células gigantes multinucleadas, que afectaba todo el espesor de la dermis. Las tinciones especiales para microorganismos fueron negativas. La PCR para *Leishmania infantum* en el material de la biopsia cutánea resultó positiva. El estudio al microscopio óptico y PCR del aspirado de la punción esternal fue negativo para *Leishmania*. Con el diagnóstico de leishmaniasis cutánea diseminada se instauró tratamiento con antimonio de meglumina intramuscular alcanzando la resolución completa de las lesiones. En enero de 2010, se realiza un cambio de tratamiento de IP a raltegravir, para mejorar perfil lipídico (RNA siempre indetectable). Entonces se objetiva un incremento exponencial en la cifra de linfocitos T CD4 (de 526 a 1.071 células/mL en 5 meses) y, coincidiendo con el mismo, el paciente desarrolla múltiples pápulas eritematosas-parduscas, milimétricas en dorso de ambas manos y pies, junto a pápulo-placas eritematosas en codo derecho con fenómeno de Koebner. El estudio histopatológico mostró una dermatitis granulomatosa de tipo sarcoideo en la dermis superficial. Las tinciones especiales para microorganismos, cultivos y tinciones inmunohistoquímicas para detección de *Leishmania* resultaron negativas. La PCR para *Leishmania* sp. fue positiva. Se repitió el mielograma sin evidenciar parásitos. La Rx de tórax y el TAC toraco-abdominal descartaron afectación sistémica. Los niveles de ECA fueron normales. El PPD resultó negativo (positivo en el 2000). El paciente fue tratado nuevamente con antimonio de meglumina intramuscu-

lar objetivando una mejoría sólo parcial cuadro clínico. Con el uso del TARGA se han descrito numerosas manifestaciones clínicas en el contexto del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS), frente a antígenos solubles de microorganismos vivos (infecciones subclínicas o parcialmente tratadas), pero también muertos (infecciones tratadas). Presentamos el caso de un paciente VIH (+) con antecedente de leishmaniasis cutánea correctamente tratada que desarrolló una erupción cutánea histológicamente compatible con una sarcoidosis, con una PCR de *Leishmania* (+), sin afectación extracutánea, y que coincidió cronológicamente con un aumento marcado en la cifra de linfocitos T CD4 bajo los efectos del TARGA. El caso presentado ilustra el carácter heterogéneo de las manifestaciones cutáneas observadas dentro del espectro del SIRI.

P-103. EFECTOS METABÓLICOS DE ATAZANAVIR/RITONAVIR O DARUNAVIR/RITONAVIR EN COMBINACIÓN CON TENOFOVIR/EMTRICITABINA EN PACIENTES SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PREVIO (ESTUDIO ATADAR)

E. Martínez¹, A. González-Cordón¹, D. Podzamczek², P. Domingo³, E. Negro⁴, F. Gutiérrez⁵, J. Portilla⁶, E. Ribera⁷, J. Murillas⁸, J.R. Arribas⁹, I. Santos¹⁰, J.A. Cartón¹¹, J. Peraire¹², J. Pich¹, I. Pérez¹ y J.M. Gatell¹, en nombre el Equipo del Estudio ATADAR

¹Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital de Sant Pau, Barcelona. ⁴Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Hospital Universitario de Elche, Elche. ⁶Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ⁷Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁸Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca. ⁹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ¹¹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ¹²Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introducción: Atazanavir/ritonavir (ATV/r) y darunavir/ritonavir (DRV/r) son los dos inhibidores de proteasa recomendados por GESIDA/PNS junto con tenofovir/emtricitabina como tratamiento antirretroviral de primera línea en parte por su tolerabilidad clínica y escasos efectos metabólicos. No se conoce con claridad si existen diferencias entre ambos regímenes respecto a lípidos plasmáticos, resistencia a la insulina (HOMA-IR), y tasa de filtración glomerular estimada (MDRD).

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (Estudio ATADAR, NCT01274780). Objetivo primario: cambio en colesterol total a las 24 semanas. Objetivos secundarios: cambios en lípidos distintos al colesterol total, HOMA-IR, y MDRD; tolerabilidad clínica; y eficacia. Hipotetizamos que los pacientes asignados a DRV/r tendrían un incremento en colesterol total < 21 mg/dL, que fue la diferencia entre lopinavir/r y ATV/r en el Estudio CASTLE. Se midieron lípidos, glucosa, insulina, y creatinina en el momento basal, y a las 4, 12, y 24 semanas. Los análisis fueron por intención de tratamiento.

Resultados: Se aleatorizaron 180 pacientes (ATV/r = 91, DRV/r = 89), 95% caucásicos, y 8% coinfectados por virus hepatitis C. Características basales (media, DS): edad 36 (9) años; carga viral (VIH RNA) 4,8 (0,7) log; CD4 334 (189) células/mm³; triglicéridos 107 (62), colesterol total 158 (32), LDL 97 (28), HDL 39 (11) mg/dL, cociente colesterol total/HDL 4,75, y glucosa 84 (13) mg/dL; HOMA-IR 2,47 (3,46); y MDRD 108 (21) mL/min/1,73 m². A las 24 semanas, el colesterol total (media, DS) cambió +7,26 (26,76) mg/dL en ATV/r y +11,47 (25,85) mg/dL en DRV/r (diferencia estimada ATV/r menos DRV/r -4,21 (IC95% -12,11 a +3,69), $p = 0,2944$), confirmando nuestra hipótesis inicial. Sin embargo, hubo una tendencia a cambios más favorables en LDL (-2,14 (21,45) vs +3,14 (21,97) mg/dL, $p = 0,1160$), HDL (+5,50 (10,36) vs +3,88 (8,42) mg/dL, $p = 0,2625$), y particularmente cociente colesterol total/HDL (-1,16 (6,38) vs -0,14 (0,86), $p = 0,0652$) con ATV/r que con DRV/r. Hubo cambios similares en triglicéridos (ATV/r

+16,29 (61,76) mg/dL vs DRV/r +18,40 (64,24) mg/dL, $p = 0,8261$), HOMA-IR (ATV/r -0,17 (2,48) vs DRV/r -0,70 (3,38), $p = 0,3785$) y MDRD (ATV/r -7 (22) vs DRV/r -6 (15) mL/min/1,73 m², $p = 0,6652$). Nueve pacientes discontinuaron ATV/r ($n = 6$) o DRV/r ($n = 3$) por efectos secundarios ($p = 0,4967$). Siete pacientes adicionales en cada grupo tuvieron una carga viral (VIH RNA) > 50 copias/mL ($p = 1$).

Conclusiones: Hubo una tendencia a un cambio más favorable en el cociente colesterol total/HDL con ATV/r que con DRV/r.

P-104. SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO Y PERFILES DE PACIENTES EN AQUELLOS QUE COMENZARON LPV/r UNA VEZ AL DÍA O CAMBIARON DESDE LPV/r 2 VECES AL DÍA. ESTUDIO QD-KAPITAL

J.L. Casado¹, C. de Álvaro², A. Burgos², E. Cabrero² y Grupo Colaborativo QD-KAPITAL

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Abbott Laboratories, Madrid.

Objetivos: La terapia antirretroviral (TAR) con LPV/r es un régimen habitual en infección por VIH-1. En 2010, se aprobó la dosificación una-vez-al-día (QD) de LPV/r. Objetivo: describir los perfiles de paciente y satisfacción con el tratamiento de pacientes que iniciaron o cambiaron a LPV/r-QD.

Métodos: Estudio observacional/corte-transversal, en 22 centros en España. Los pacientes completaron 2 cuestionarios: HIV-Treatment-Satisfaction-Questionnaire (HIVTSQ) modificado-satisfacción con el tratamiento y Simplified-Medication-Adherence-Questionnaire (SMAQ)-adherencia; se incluyeron 2 cohortes (ratio 1:2): naïve a inhibidor-de-proteasa (IP) que comenzaron LPV/r-QD (CH1) y pacientes que iniciaron LPV/r dos-veces-al-día (LPV/r-BID) y cambiado a LPV/r-QD al menos ≥ 3 meses antes del estudio. Datos presentados en total y por cohortes [(media (DE))].

Resultados: En total, hubo 94 pacientes evaluables (34 CH1, 60 CH2). Media de edad, 38,6 ± 9,2 años; 31,9% mujeres. Riesgo: 37,2% relaciones heterosexuales, 34% usuarios-de-drogas-intravenosas y 28,7% HSH. Las cohortes (CH1, CH2 respectivamente) diferían en tiempo desde nadir CD4 (1,9 ± 2,4, 4,4 ± 4,9 años; $p = 0,001$); tiempo desde inicio 1^{er} TARGA (3,4 ± 2,9, 8,7 ± 5,6 años; $p = 0,001$); porcentaje de pacientes alguna vez tratados con TAR QD (preLPV/r), 48,4%, 82,4% ($p = 0,021$). Razones principales para comenzar LPV/r-QD: simplificación (58,8%, 76,7%; $p = 0,069$) y mejorar adherencia (55,9%, 58,3%; $p = 0,817$). Duración media de la exposición a LPV/r-QD fue semejante, 0,7 ± 0,3, 0,5 ± 0,6 años, $p = 0,217$. Los TAR más empleados fueron emtricitabina (76,5%, 76,7%; $p = 0,983$) y tenofovir (79,4%, 76,7%; $p = 0,759$). No hubo diferencias significativas entre cohortes en porcentaje de pacientes reportando "pérdida de dosis debido a malestar" (5,9%, 8,3%; $p = 1,000$), con 10 (29,4%), 3(5,0%) pacientes reportando reacciones adversas presentes en la visita anterior, $p = 0,001$. LPV/r-QD se tomaba en la mañana (62,5%, 62,1%) vs la noche (34,4%, 34,5%), $p = 0,983$. Adherencia como "pacientes que no perdieron ninguna dosis en la semana previa" (97,1%, 86,7%; $p = 0,149$) fue semejante. La puntuación HIVTSQ media ± DE (sobre 100), por dimensión mostró altos niveles de satisfacción en todos los casos (tabla). En un análisis de factores influyendo en satisfacción se observó que tener carga viral indetectable, junto con un mayor tiempo en LPV/r-QD, eran variables independientes para tener un alto nivel de satisfacción.

Conclusiones: Este estudio corte-transversal sugiere que pacientes que inician un régimen basado en LPV/r administrado QD tienen un

perfil clínico semejante a los que cambiaron de LPV/r-BID a LPV/r-QD. Pérdidas de dosis por malestar no difiere entre grupos, aunque con más eventos adversos reportados en la primera cohorte. Ambas mostraron alto nivel de satisfacción en las tres dimensiones del HIVTSQ, principalmente relacionado con la eficiencia del régimen.

P-105. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL VHC EN PACIENTES VIH+ EN PRISIONES

J. Portu¹, J. Marijuán², A. López de Arkaute², I. Atrio², M. Karim Haidar³, M. Pérez de San Román², N. Parraza⁴, L. Ceberio¹, E. Sáez de Adana¹, L. Garro¹ y J. Cabrejas¹

¹Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz. ²Centro Salud Zaballa, Vitoria-Gasteiz. ³Psiquiatría HUA, Vitoria-Gasteiz. ⁴HUA Investigación, Vitoria-Gasteiz.

Introducción: La detección y tratamiento del VHC en las prisiones, donde determinados grupos de riesgo (drogadicción y enfermedad mental) están sobrerrepresentados, es un problema de salud pública. Estos grupos se consideraron excluidos del tratamiento (EASL International Consensus Conference on Hepatitis C1999) hasta su modificación (NIH Consensus 2002). Los efectos adversos, riesgo de reinfección, dificultad de adherencia y de acceso a clínicos experimentados en el tratamiento y la duración de estancia en prisión limitan el tratamiento. Comunicamos nuestra experiencia en el tratamiento VHC/VIH en internos del CP Zaballa (Alava) y analizamos los resultados obtenidos en el período 2001-2010.

Métodos: Censo diario medio 706 internos. La prevalencia de VHC (serología realizada al 75-80% de internos) era 45,93% en el período 2000-05; 30,4% en 2006-08 y 26,43% en 2009-2011. La prevalencia de VIH era 8,74% en 2011. El 88,5% de los VIH+ presentaban marcadores del VHC. Tras valoración inicial el candidato a tratamiento es valorado en consulta del Hospital Txagorritxu donde se indica la aceptación y el inicio de tratamiento. La prescripción, supervisión, adherencia y controles analíticos es responsabilidad del equipo sanitario de prisión. Mensualmente se establece comunicación telefónica entre el equipo sanitario de prisión y el hospitalario. Desde septiembre 2011 el paciente es valorado conjuntamente por el médico de prisión y por el hospitalario con Telemedicina. Son criterios de inclusión en el Programa de Tratamiento: RNA-VHC detectable, genotipo VHC., ausencia de otras enfermedades hepáticas crónicas, ausencia de cirrosis descompensada, screening de salud mental, estabilidad de enfermedad mental, infección VIH en control: aquellos con CD4 100-200 deben tener carga viral indetectable al menos 6 meses.

Resultados: Se trataron 21 pacientes VIH/VHC, todos con antecedentes de drogadicción (metadona 28,6%), edad 38,6 ± 6,2 años, genotipo 1-4 57,1%, Fibroscan 10,8 ± 10 kPa, carga viral VHC 5.249.499 ± 1.522.665, CD4 506 ± 241, 71,4% tratamiento antirretroviral, comorbilidad psiquiátrica 33,3% Alcanzan respuesta virológica sostenida 52,4%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en respuesta según genotipo, carga viral, fibroscan y comorbilidad; sí según la edad (41 años en los que responden vs 35 años en los que no responden; $p = 0,013$).

Conclusiones: Nuestra experiencia demuestra que el tratamiento VHC en prisiones obtiene resultados similares a la población general. Las intervenciones de salud pública tendrán un impacto positivo en la salud de numerosos ciudadanos que retornarán a sus comunidades. Las prisiones son una oportunidad para tratar de forma segura y disminuir el reservorio del VHC en la comunidad.

Tabla P-104.

	Total (N = 94)	CH1 (N = 34)	CH2 (N = 60)	Valor-p
Satisfacción general/clínica	84,9 ± 16,4	81,2 ± 18,9	86,9 ± 14,7	0,108
Estilo de vida	77,6 ± 17,0	75,6 ± 18,4	78,8 ± 16,2	0,400
Satisfacción-global	82,2 ± 14,1	80,3 ± 14,6	83,3 ± 13,8	0,329

P-106. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS 13 PRIMEROS CASOS DE LINFOGRANULOMA VENÉREO DE LOCALIZACIÓN URETRAL

T. Puerta López¹, M. Rodríguez Domínguez², B. Menéndez Prieto¹, C. Rodríguez Martín¹, P. Clavo Escribano¹, M. Vera García¹, J.C. Galán Montemayor² y J. del Romero Guerrero¹

¹Centro Sanitario Sandoval/Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC), Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) emergente en grandes núcleos urbanos de países desarrollados, causada por los genotipos L1, L2, L3 de *Chlamydia trachomatis* (CT). El objetivo de este estudio es describir los aspectos clínicos y epidemiológicos de 13 primeros casos de LGV de localización uretral, diagnosticados en una clínica de ITS en Madrid.

Métodos: Entre marzo 2009 y junio del 2012, en una clínica de ITS de Madrid, se procesaron 3.017 muestras procedentes de exudados uretrales para el diagnóstico de CT, mediante PCR a tiempo real (ABBOTT m2000rt). La detección de genotipos asociados a LGV (L1, L2 y L3) se realizó por PCR a tiempo real basada en la delección en *pmpH* y los resultados positivos se confirmaron por PCR y secuenciación del gen *ompA*. Se efectuó cribado de otras ITS y a los VIH+ se les realizó recuento de linfocitos CD4 y carga viral. A todos los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado para conocer sus datos sociodemográficos, antecedentes de ITS, prácticas sexuales, hábitos tóxicos y establecer un consejo preventivo personalizado.

Resultados: De las 3.017 muestras analizadas, procedentes de exudados uretrales, resultaron positivas para CT 486 (16%) y éstas se analizaron para la detección de los genotipos L1, L2 y L3, confirmando en 13 muestras (2,7%) el genotipo L2b. El perfil de estos pacientes, todos hombres, correspondía a un rango de edad entre 20-46 años, 61% españoles. Según la orientación sexual, el 69% homosexuales (HSH) y el 31% heterosexuales (HTX). El 54% era VIH negativo y el 31% de VIH positivo. El 61% había presentado ITS previas y de los 13 casos, 7 presentaban otra ITS concomitante al diagnóstico de LGV. El 100% presentaba síntomas y signos clínicos de infección aguda.

Conclusiones: Se describen los primeros casos de LGV uretral en Madrid y en heterosexuales. Es necesario el estudio sistemático de los genotipos causantes de LGV en pacientes con infección por CT. Es recomendable realizar cribado del VIH y otras ITS, en los pacientes diagnosticados de LGV. Las clínicas de ITS, son dispositivos asistenciales estratégicos para el diagnóstico precoz, el tratamiento y el estudio de los contactos, fundamentales para la prevención de estas infecciones.

P-107. ¿QUÉ PORCENTAJE DE PACIENTES VIH/VHC PUEDEN SER TRATADOS DEL VHC?

J. Portu, E. Sáez de Adana, L. Ceberio, L. Garro, J. Cabrejas, J. Aramburu, M. Urcelay, I. Gómez y P. Ruiz

Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz.

Objetivos: Se pauta tratamiento en una baja proporción de pacientes coinfectados. Como indicador de Calidad Asistencial se ha establecido en un estándar > 25% de pacientes coinfectados tratados. Nuestro objetivo es determinar el porcentaje máximo de pacientes que pudieran ser tratados.

Métodos: Cohorte de pacientes VIH/VHC con una edad media de 45 años y el 70% varones. Se consideran criterios de exclusión de tratamiento de VHC: 1) infección VIH no controlada; 2) CD4 < 100; 3) hepatopatía descompensada; 4) causa psiquiátrica no controlada; 5) contraindicaciones al tratamiento; 6) motivos sociales; 7) no pro-

puesto; 8) abandono seguimiento; 9) no fibrosis significativa en seguimiento anual; 10) en proceso. a) Genotipo 2-3: Dada su buena respuesta se consideran indicación de tratamiento, salvo fibrosis ≤ 6 kPa en seguimiento secuencial (anual). B) Genotipo 1-4: Indicado en fibrosis (determinado por Fibroscan ≥ 9 kPa).

Resultados: 274 pacientes VIH/VHC con genotipo 2-3 el 35% (n = 96) y genotipo 1-4 el 65% (n = 178). De los genotipos 2-3 (n = 96) han sido tratados el 57,3% (n = 55) y el 42,7% (n = 41) no tratados. Los motivos de no tratamiento eran: en el 29,3% no aceptación del tratamiento; 24,49% no fibrosis en seguimiento; 17,1% abandono seguimiento; 9,8% contraindicaciones y 9,8% infección VIH no controlada y en el 2,4% no propuesto, motivos sociales y en proceso. Globalmente un 30,2% (n = 29) no se pueden tratar del VHC y si se considera la no fibrosis significativa con medición secuencial alcanza el 40,6%. De los genotipos 1-4 (n = 178) han sido tratados el 44,9% (n = 80) y el 55,1% (n = 98) no tratados y de éstos con Fibroscan ≥ 9kPa el 29,6% (n = 29). Los motivos de no tratamiento eran: en el 34,5% no aceptación del tratamiento; 27,6% abandono seguimiento; 10,3% cirrosis descompensada; 6,9 CD4 < 100; 6,9% contraindicaciones al tratamiento; 3,4% infección VIH no controlada; 3,4% motivos sociales y 3,4% enfermedad psiquiátrica no controlada. Globalmente la mayoría no se pueden tratar.

Conclusiones: Un porcentaje significativo de los pacientes coinfectados VIH/VHC no pueden ser tratados del VHC. En los genotipos 2-3 entre un 30-40% no pueden ser tratados y en los genotipos 1-4 alcanza el 50%.

P-108. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y CARACTERIZACIÓN DEL CLUSTER DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 DE SUBTIPO F1 EXPANDIDO ENTRE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH)

E. Delgado¹, M. Thomson¹, Y. Vega¹, F. Domínguez¹, M. Cabello¹, V. Montero¹, F. Díez-Fuertes¹, M.A. Castro², A. Mariño³ y L. Pérez-Álvarez¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ³Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol.

Introducción: Mediante análisis filogenético de secuencias de PR-RT de VIH-1, identificamos varios clusters de transmisión que se expanden principalmente entre hombres que tienen sexo con hombres. El más numeroso corresponde a un cluster de subtipo F1 que se ha expandido por Galicia desde el año 2009.

Objetivos: Caracterización de este cluster mediante obtención de aislados primarios, análisis de genomas completos, y predicción de uso de correceptores.

Métodos: Preparamos aislados primarios a partir de plasma o células mononucleadas de sangre periférica de individuos infectados. Mediante RT-PCR + PCR anidada, amplificamos genomas completos de VIH-1 a partir de ARN. Realizamos análisis filogenéticos mediante máxima verosimilitud, análisis de recombinación con bootscanning, búsquedas de secuencias similares en bases de datos mediante BLAST y análisis de filodinámica y filogeografía con BEAST. Amplificamos y secuenciamos genomas parciales de env incluyendo V3 (HXB2: 6.990-7.668) a partir de ARN plasmático o de ADN extraído de sangre. Para la predicción del uso de correceptores utilizamos geno2pheno con cut-off de FPR al 10%.

Resultados: Identificamos 68 infecciones originadas por VIH-1 de subtipo F1 que forman un cluster monofilético. Los infectados son varones con transmisión sexual (el 66% refieren relaciones sexuales con hombres), y el 91% fueron diagnosticados en hospitales de Galicia a partir del año 2009. Cinco aislados primarios están disponibles en el repositorio del NIBSC. El análisis de bootscanning de los genomas completos de virus de 14 infecciones revela que el virus es de

subtipo F1 a lo largo de todo el genoma, excepto un caso de recombinación BF. Búsquedas con BLAST, seguidas de análisis filogenético encuentran virus relacionados con este cluster en Brasil, Suiza, Francia, Gran Bretaña y Bélgica. Los análisis filogeográficos y filodinámicos sitúan en A Coruña en 2007 el origen más probable del cluster, y el de su ancestro más próximo en Europa occidental en 2000. Las secuencias de V3 muestran un patrón con tres aminoácidos característicos (2S, 14M y 18K). Geno2pheno predice tropismo CXCR4 en el 35% de las 37 secuencias analizadas. Identificamos 3 aminoácidos asociados a tropismo CXCR4: 11R, 13T y 19V.

Conclusiones: Se ha originado un cluster de VIH-1 de subtipo F1 con rápida propagación en Galicia, derivado de una variante que circulaba con anterioridad en Europa occidental. A pesar de su reciente origen, el uso de CXCR4 se predice en un tercio de las infecciones de nuevo diagnóstico, que no podrían ser tratadas con Maraviroc.

P-109. DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA INFECCIÓN POR VIH – INTERACCIÓN ENTRE CÉLULAS ENDOTELIALES (CIRCULANTES Y PROGENITORAS) Y BIOMARCADORES SOLUBLES

M. López¹, M. Masiá², J. San Román³, S. Padilla², E. Vispo¹, V. Estrada⁴, P. Parra¹, A. Corral¹, M. D. Herrero¹, C. Restrepo¹, N.I. Rallón¹, J.M. Benito¹, F. Gutierrez² y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital General Universitario, Elche, Alicante. ³Universidad Rey Juan Carlos, Madrid. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: El riesgo cardiovascular está elevado en la infección por VIH. Esta asociación está mediada en buena parte por alteraciones en las células progenitoras endoteliales (CPE) y en las células endoteliales circulantes (CEC). En este trabajo examinamos la relación entre CEC/CPE y diversos biomarcadores aterogénicos y de actividad endotelial.

Métodos: Estudio caso-control que comparó pacientes VIH+ naïve y sujetos sanos con bajo riesgo cardiovascular. Individuos pareados por edad, sexo y tabaquismo. Se cuantificaron mediante citometría de flujo y/o ELISA un total de 27 biomarcadores pro/anti-aterogénicos y de actividad endotelial. Los niveles de CPE (%CD45^{dim}CD34+CD31+CD133+CD309+) y CEC (%CD45-CD34+CD31+CD133-) fueron analizados por citometría de flujo multiparamétrica. Las diferencias entre los distintos grupos se evaluó utilizando tests no paramétricos y las potenciales asociaciones se analizaron mediante correlaciones de Spearman. Se realizó un análisis de regresión logística para identificar los parámetros asociados de forma independiente.

Resultados: Se examinaron un total de 40 sujetos (20 VIH+ y 20 controles sanos). Los pacientes VIH+ tenían niveles más elevados de los biomarcadores pro-aterogénicos MCP-1 ($p = 0,004$), IL18 ($p = 0,03$) y CD163 ($p = 0,04$) y del marcador de disfunción endotelial s-VCAM-1 ($p = 0,001$). El nivel de adiponectina, un marcador anti-aterogénico, fue significativamente menor en los pacientes VIH+ ($p = 0,001$). Por último, los pacientes VIH+ presentaron mayores niveles de CEC y menores de CPE respecto a los controles ($p = 0,012$ and $p = 0,0001$, respectivamente). En la población total, %CPE estaba inversamente asociado con los niveles de MCP-1 ($\rho = -0,518$, $p = 0,001$) y CD163 ($\rho = -0,484$, $p = 0,001$). Sin embargo, el %CEC estaba directamente asociado con los niveles de sVCAM ($\rho = 0,448$, $p = 0,004$). El análisis de regresión logística mostró una asociación entre la infección por VIH y un menor nivel de CPE y mayor de MCP-1 y CD163.

Conclusiones: La infección por VIH se asocia a niveles elevados de marcadores pro-aterogénicos junto a reducción de adiponectina y CPE. Por tanto, la disfunción endotelial en la infección por VIH se asocia tanto a alteraciones en células endoteliales como a biomarcadores solubles.

P-110. EVOLUCIÓN DE LA HEPATITIS CRÓNICA B EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-1 QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON TENOFOVIR

E. van den Eynde Otero¹, R. Sanmartín², M. Raya³, J. Murillas⁴, J.M. Tiraboschi⁵, J. Vilaró⁶, E. Pedrol⁷, C. Tural⁸, M. García⁵ y M. Crespo¹

¹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ⁴Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ⁶Hospital General de Vic, Vic. ⁷Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ⁸Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objetivos: El tenofovir (TDF) tiene una elevada capacidad para suprimir la replicación del VHB. Sin embargo, disponemos de poca información acerca de la evolución a largo plazo de la hepatitis crónica B en pacientes co-infectados por VIH que reciben tratamiento con TDF. Los objetivos de este trabajo son estudiar la eficacia anti-VHB y la seguridad renal a largo plazo del TDF en pacientes con hepatitis crónica B y VIH.

Métodos: Estudiamos de forma ambispectiva 99 pacientes de 7 Hospitales con infección por VIH e infección crónica por VHB (HBsAg positivo > 6 meses) que recibieron TDF entre el 01/01/2001 y el 31/12/2011. Analizamos la proporción de pacientes con ADN-VHB < 200 UI/ml al final del periodo de seguimiento, y la tasa de seroconversión a Ac. anti-HBe positivo y Ag. HBs negativo. Por último, analizamos la evolución de la creatinina plasmática durante el periodo de estudio.

Resultados: La mayoría de los pacientes (82,8%) eran varones, de raza blanca (85,9%), con una edad mediana de 41,3 años (p25-p75; 35,4-47,4). La vía de transmisión del VIH más frecuente fue sexual (30% homosexual y 30% heterosexual). Estaban coinfectados por VHC el 43,4% (42/97) y por VHD el 24,6% (17/69). Basalmente, el 49,5% (47/95) tenían HBeAg positivo y el 68,7% (46/67) presentaban ADN-VHB detectable. Más de la mitad de los pacientes (54,5%) habían estado expuestos previamente a 3TC o FTC, durante 4,7 años (1,6-6,4). La mediana de duración del tratamiento con TDF fue 4 años (2,0-6,4 años). El 85% recibió TDF acompañado de 3TC o FTC y el 15% TDF como único fármaco activo frente al VHB. Durante el seguimiento, el 21,1% de los pacientes con HBeAg+ evaluados (8/38) presentaron seroconversión a Ac-anti-HBe+ (tasa de seroconversión 5,4/100 pacientes/año de tratamiento). Se observó seroconversión a HBsAg negativo en el 7,4% (6/81) de los pacientes evaluados (2/100 pacientes/año de tratamiento). Al final del seguimiento, el 10% (9/93) tenían ADN-VHB detectable: en 6/9 se constató una mala adherencia al TAR y en los otros 3 pacientes la duración del tratamiento con TDF era inferior a 1 año. Durante el estudio, no se produjo un cambio significativo de la creatinina.

Conclusiones: El TDF administrado como parte de un régimen TARGA, es eficaz y seguro a largo plazo para el tratamiento de la Hepatitis Crónica B en pacientes coinfectados por VIH.

P-111. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN GENOTÍPICA DEL TROPISMO DE CORRECEPTORES DE VIH EN ADN PROVIRAL EN PACIENTES CON TOXICIDAD Y CARGA VIRAL INDETECTABLE Y EN PACIENTES CON MAL CONTROL VIROLÓGICO INCIPIENTE (CV = 51-1.300 COPIAS/ML)

M. Pampliega¹, I. Portilla¹, L. Giner¹, N. Fernández¹, M. Díez¹, M. García¹, V. Boix¹, E. Merino¹, S. Reus¹, N. Chueca², F. García² y J. Portilla¹

¹Hospital General Universitario, Alicante. ²Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Objetivos: Valorar la utilidad de la determinación genotípica del tropismo de correceptores de VIH utilizando DNA proviral en los pa-

cientes que no tienen CV suficiente para amplificar mediante métodos convencionales.

Métodos: Descripción de una cohorte de pacientes con infección VIH, mayores de edad, con CV indetectable y toxicidad al tratamiento o con mal control virológico incipiente (51-1.300 copias/ml). Se recogen datos del tratamiento previo y el motivo para la solicitud del tropismo. Tras recibir el resultado del tropismo mediante el análisis genotípico del DNA proviral, se plantea el cambio a un régimen con maraviroc. Tras un seguimiento de al menos 3 meses, se recogen la evolución de la toxicidad y la respuesta al nuevo tratamiento.

Resultados: Se incluyó a 33 pacientes, en 22 el resultado del tropismo fue CCR5, 10 CXCR4 y uno no amplificó. Edad media 49,5 ± 9,6 años; CD4+/mm³ 450 (297-693); CV (copias/ml) 19 (rango 19-1250); AST(U/l) 41,3 ± 34,0; ALT(U/l) 42,6 ± 35,2; TGC (mg/ml) 207,0 ± 193,0; colesterol (mg/ml) 197,6 ± 40,4; MDRD (ml/min) 87,2 ± 20,0. El 66,7% de los pacientes (n = 22) se incluyeron por toxicidad al TARV, 6 renal, 5 hiperlipemia, 3 neurológica, 3 lipodistrofia, 2 gastrointestinal y 3 otras. A 10 pacientes con tropismo CCR5 se les cambió a un régimen con maraviroc, desapareciendo la toxicidad en 7 pacientes (70%). En los otros 3 apareció otra toxicidad nueva (neurológica o gastrointestinal) y 2 de ellos volvieron al tratamiento previo. En todos los casos la CV se mantuvo indetectable. El 42,4% de los analizados, (n = 14) lo fueron por mal control virológico, 5 cambiaron a un tratamiento con maraviroc. En 3 pacientes se consigue controlar la viremia y quedan 2 pacientes pendientes del resultado de la CV-VIH. Tres pacientes presentaban simultáneamente toxicidad y mal control virológico y se analizan en ambos grupos. Hubo 7 pacientes con resultado CCR5 en los que, por decisión del clínico o del propio paciente, no se realizó intervención alguna sobre el tratamiento antirretroviral de base o se eligió un nuevo TARV sin MVR.

Conclusiones: El análisis genotípico del tropismo de correceptores en ADN proviral y el uso de maraviroc parecen ser una buena herramienta y una alternativa eficaz, respectivamente, para los pacientes con toxicidad o en los que no se consigue un buen control de la viremia y no tienen CV suficiente para amplificar mediante métodos convencionales.

P-112. LA INFECCIÓN POR VIH DESREGULA EL EQUILIBRIO ENTRE CÉLULAS T ACTIVADAS Y CÉLULAS TREG PUDIENDO FAVORECER LA HIPERACTIVACIÓN INMUNE EN PACIENTES INFECTADOS

G. Méndez-Lagares¹, D. Jaramillo-Ruiz², M. Leal Noval¹, M.A. Muñoz-Fernández², Y. Pacheco López¹ y R. Correa-Rocha²

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Las células Treg ejercen un papel clave en la homeostasis del sistema inmunológico. En el contexto de la infección por VIH las Treg estarían implicadas en evitar la hiperactivación inmune asociada a la infección, que constituye uno de los factores predictivos de la progresión de la enfermedad. El adecuado equilibrio entre Treg y células efectoras se mantiene gracias a la IL-2, de tal manera que un aumento en la proliferación de células T activadas aumentaría la producción de IL-2 estimulando la expansión de las Treg y su función supresora a través del receptor de IL-2 (CD25). Alteraciones en el eje IL-2/CD25 podrían estar detrás de la hiperactivación inmune crónica que se da en los pacientes infectados por VIH. Por ello, el objetivo de este trabajo fue analizar la expresión de CD25 en células Treg y determinar si el equilibrio IL-2/Treg presentaba alteraciones en los pacientes infectados.

Métodos: Se analizó la proporción entre células productoras de IL-2 y células Treg en individuos sanos (controles) y en pacientes infectados por VIH con terapia TARGA y carga viral indetectable. También se estudió la expresión del receptor para IL-2 (CD25) en las células Treg de pacientes infectados y en células Treg infectadas *in vitro* con VIH.

Resultados: Comprobamos que en individuos sanos existe una correlación directa (R = 0,999) entre el porcentaje de células T CD4 activadas/memoria (productoras de IL-2) y el porcentaje de Treg. Sin embargo en pacientes infectados esta correlación desaparece (R = 0,042) a pesar de tener carga viral indetectable. La frecuencia de CD25 en Treg de pacientes infectados también se encuentra disminuida. Esta disminución de CD25 se debe a un efecto directo del VIH como demuestran los resultados en células Treg infectadas *in vitro*. La infección *in vitro* por VIH en Treg produce además una disminución en la frecuencia de pSTAT5 que también está implicada en el mecanismo de activación de Treg por IL-2.

Conclusiones: Este estudio demuestra que el mecanismo homeostático que controla el equilibrio entre células T activadas y células Treg estaría alterado en los pacientes infectados por VIH, incluso en aquellos pacientes con carga viral indetectable. Esta alteración se debería a una infección de las Treg por el VIH, que produciría una disminución en la expresión del receptor para la IL-2 y alteraciones en esta vía de regulación de la función supresora de Treg.

P-113. COMBINACIÓN DE DENDRÍMEROS CARBOSILANO CON GRUPOS SULFONATO Y CARBOXILATO PARA LOGRAR UN BLOQUEO PROMETEDOR DELVIH

J. Sánchez Rodríguez^(1,4), J.L. Jiménez Fuentes¹, B. Rasines², M. Maly³, F.J. de la Mata², R. Gómez² y M.A. Muñoz Fernández⁴

¹Plataforma de Laboratorio de Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. CIBER-BBN.

²Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Alcalá, Campus Universitario, Alcalá de Henares. CIBER-BBN. ³Faculty of Science, J.E. Purkinje University, Usti n.L., Czech Republic and University of Applied Science of Southern Switzerland, Lab Appl Math&Phys LAMFI, Manno, Switzerland. ⁴Laboratorio de Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. CIBER-BBN.

Introducción: A nivel mundial, casi la mitad de las personas con VIH son mujeres infectadas por vía heterosexual. Los microbicidas tópicos son una prometedor estrategia en la prevención de la transmisión del VIH a nivel vaginal y rectal, así como frente a otros patógenos de transmisión sexual.

Objetivos: Evaluar diferentes combinaciones del dendrímero 2G-S16 con una 2ª generación de un dendrímero tipo carboxilato aniónico con grupos carboxilato en la periferia para un posible uso como microbicida tópico.

Métodos: Se utilizaron líneas epiteliales vaginales (VK2/E6E7, HEC-1A), así como células mononucleares de la sangre periférica (CMSP). Se realizaron estudios de toxicidad mediante MTT. El efecto sobre la infección viral se cuantificó por un ELISA frente a la proteína viral p24. Los estudios teóricos de interacción del dendrímero y la proteína viral Gp120 o el receptor celular CD4 se llevaron a cabo mediante modelaje molecular.

Resultados: Se analizó su toxicidad así como su efecto inhibitorio frente al VIH. Ambos dendrímeros presentaron una actividad de amplio espectro contra diferentes cepas de VIH-1, que utilizan diferentes correceptores para la entrada en la célula huésped (CXCR4-(X4) y CCR5-(R5)). En ambos casos, el pre-tratamiento con los dendrímeros bloqueó la entrada viral en dos líneas celulares, derivadas de células presentes en el tracto genital femenino como las HEC-1A y VK2/E6E7. Estas células representan la primera barrera celular contra la infección por VIH en el epitelio vaginal. Las CMSP son la segunda barrera y también son la principal diana del VIH. El tratamiento con los compuestos también bloqueó la entrada del VIH en las CMSP. Experimentos de modelaje molecular predijeron que el dendrímero 2G-S16 se une preferentemente a Gp120 que al receptor CD4, mientras que el dendrímero 2G-C16 tiene casi la misma afinidad por Gp120 que por CD4.

Conclusiones: Los datos preliminares mostraron que la combinación de 2G-S16 y 2G-C16 tiene un perfil sinérgico y un efecto antiviral más potente contra la infección por VIH.

P-114. DIFERENCIAS POR SEXO EN LA MORTALIDAD GLOBAL Y POR CAUSA ESPECÍFICA DE LOS PACIENTES VIH POSITIVOS QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (cART) EN EUROPA, CANADÁ Y ESTADOS UNIDOS

I. Jarrín Vera y the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC)

Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Los estudios sobre las diferencias por sexo en la mortalidad de los pacientes VIH positivos que reciben cART han producido resultados contradictorios. El objetivo de este trabajo fue examinar las diferencias por sexo en la mortalidad global y por causa específica en pacientes VIH positivos que inician cART en Europa, Canadá y Estados Unidos.

Métodos: Se analizaron datos de la colaboración internacional The ART-CC, que combina datos de 19 cohortes de Europa y Norteamérica. El análisis se restringió a pacientes ≥ 16 años, infectados por uso de drogas inyectadas o contacto heterosexual que iniciaron cART con posterioridad al 1 de enero de 1998. Se utilizaron modelos de Cox para determinar las diferencias por sexo en la mortalidad global desde el inicio de cART, estratificando por cohorte y ajustando por variables de confusión.

Resultados: De los 32.443 pacientes de Europa, la mayoría había adquirido su infección por contacto heterosexual. El porcentaje de mujeres fue del 54% entre pacientes infectados por vía heterosexual y 22% entre usuarios de drogas inyectadas. De los 1.162 pacientes de Canadá, 32% fueron mujeres, y de los 2.721 de Estados Unidos, 15% fueron mujeres. Tanto en Europa como en el Norte de América, las mujeres tenían mejores factores pronóstico que los hombres al inicio de cART. En Europa, no se encontraron diferencias por sexo en la mortalidad global en usuarios de drogas inyectadas (aHR: 0,88; IC95%: 0,74-1,05), pero las mujeres infectadas heterosexalmente mostraron menores riesgos de muerte que sus parejas tanto en la mortalidad global (aHR: 0,70; IC95%: 0,61-0,80) como en la mortalidad por SIDA y por causas no SIDA. En Canadá y en Estados Unidos, no se encontraron diferencias significativas ni en la mortalidad global ni en la mortalidad por SIDA o por causas no SIDA.

Conclusiones: Entre las personas que están recibiendo cART, hay diferencias en la mortalidad global y por causa específica entre hombres y mujeres en Europa; sin embargo, no hay diferencias por sexo en la mortalidad de los pacientes VIH positivos que inician cART en Canadá y Estados Unidos a pesar de las mejores características clínicas e inmunológicas de las mujeres.

P-115. EXPERIENCIA CON ABACAVIR/LAMIVUDINA EN COMBINACIÓN CON DARUNAVIR/RITONAVIR

M.J. Crusells¹, D. Gil², M. Gimeno¹, A. Pascual², S. Letona¹, J. Cuesta¹, P. Arazo² e I. Sanjoaquin¹

¹Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: No disponemos de datos de series extensas ni de ensayos clínicos con la combinación abacavir/lamivudina (ABC/3TC) y darunavir/ritonavir (DRV/r), pero sí que van apareciendo referencias de series pequeñas de distintos hospitales que comunican su experiencia con esta combinación; nuestro objetivo es aportar un dato más basándonos en nuestra propia experiencia clínica.

Métodos: Estudio retrospectivo en dos hospitales de Zaragoza de pacientes que inician tratamiento con la combinación ABC/3TC/DRV/r

en pauta QD, durante el periodo de tiempo comprendido entre febrero de 2008 y marzo de 2012. Se incluyen pacientes naïve y pretratados. Se analizan datos epidemiológicos, analíticos y de toxicidad.

Resultados: Se incluyen 67 pacientes, el 89% pretratados (60) con predominio de varones (70%), edad media 45 años; registrado en historia HLA B57 negativo en 61 pacientes; diagnóstico SIDA en 19% (13 pacientes) y coinfección VHC en 22% (15); media de años de evolución de infección VIH 14 años; media de nadir CD4 170/mm³. Hubo 8 abandonos por intolerancia, 10 pérdidas de seguimiento y un traslado a otro centro. En relación a los TAR previos las combinaciones más usadas fueron Truvada/DRV, Truvada/Lopinavir y KVV/ILopinavir y KVV/fosamprenavir que suponían un 74%. Motivos fundamentales de inicio de tratamiento con esta combinación fueron toxicidad renal (38%) e intolerancia digestiva (35%), el resto diversos motivos (toxicidad hepática, dislipemia, neuropatía, diabetes y prurito). A las 24 semanas el 92% presentaban carga viral indetectable, proporción que se mantiene similar en el grupo que se evalúa a las 48 semanas. No se objetivaron cambios significativos en los niveles de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos; sin alteraciones en perfil hepático.

Conclusiones: En nuestra serie la combinación ABC/3TC/DRV/r QD se ha mostrado como una opción terapéutica eficaz tanto en pacientes naïve como en pretratados con favorable perfil de tolerancia y seguridad (tanto a nivel hepático como renal), el cambio de análogo mostró mejoría en la función renal y en la sintomatología digestiva alta, así mismo el cambio de inhibidor de proteasa mejoró el cuadro diarreico. Por tanto los resultados de nuestra experiencia nos hacen pensar en esta combinación como una opción a tener en cuenta en el tratamiento de nuestros pacientes, con el valor añadido del beneficio económico.

P-116. GLYCODENDRIMERS AS NEW TOOLS IN THE SEARCH OF EFFECTIVE ANTI-HIV DC-BASED IMMUNOTHERAPIES

E. Vacas Córdoba¹, B. Rasines², D. Filippini³, M. Ionov⁴, H. Komber³, D. Appelhans³, M. Bryszewska⁴, M. Pion¹ y M. Muñoz Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Alcalá, Madrid. ³Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden, Dresden. ⁴University of Lodz, Lodz.

The effective vaccines developed against a variety of infectious pathogens represent major achievements in medicine. However, many infectious diseases are still in need of an efficacious vaccine including Human Immunodeficiency Virus (HIV). Some efforts have been done in order to develop new effective approaches. Here, dendritic cells (DCs), which play a major role in development of cell-mediated immunotherapy due to their role in linking innate and adaptive immunities, represent opportunities to develop novel anti-HIV vaccines. The central difficulty of DC-based system is the capture and processing of proteins or peptides used as antigens in the way to activate specifically naïves or memories CD4⁺ T and CD8⁺ T cells. Dendrimers have been proposed as new carriers for drug delivery to ameliorate DCs antigen loading. Accordingly, we have determined the potential use of maltose decorated neutrally and positively charged 4th generation glycodendrimers with dense and open shell. We have evaluated their immunostimulatory properties and potential adjuvant activity in immunotherapies against HIV infection. We have demonstrated that DCs treated with glycodendrimers were fully functional with respect to viability and maturation. Moreover, positively charged glycodendrimers in association with HIV-derived peptides were able to increase the uptake of these peptides into monocytes-derived DCs in comparison with HIV-derived peptides alone. Nevertheless, iDCs and mDCs phenotypes were altered and in the same time DCs functions such as migration ability and cytokines profile production by mDCs were modified. These results showed the potential carrier properties of

dendrimers with sugar moieties to activate the immune system by the way of DCs stimulation. This is the first study for exploring the use of maltose-functionalized dendrimers-peptides complexes as a potential vaccine candidate.

P-117. PHENOTYPICAL CHANGES OF HUMAN PRIMARY MACROPHAGES INDUCED BY DENDRIMERS

A. J. Perisé-Barríos¹, J. de la Mata², R. Gómez³, A. L. Corbí², A. Domínguez Soto² y M.A. Muñoz-Fernández¹

¹Laboratorio Inmuno-Biología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. CIBER-BBN.²Centro de Investigaciones Biológicas, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid. ³Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares. CIBER-BBN.

Macrophages play an indispensable role in defense, tissue repair and homeostasis. They are widely distributed and can be polarized by the microenvironment in two main groups: classically activated macrophages (or M1), are driven by IFN γ and LPS stimuli and they are Th1 like macrophages, on the other hand alternatively activated macrophages (or M2) are driven by IL-4 or IL-13; immune complexes in combination with IL-1 β or LPS, and IL-10; TGF β or glucocorticoids. *Ex vivo* M1 macrophages differentiation are generated in the presence of GM-CSF. They exhibit potent microbicidal properties and promote strong IL-12-mediated Th1 responses, and are characterized by a high level IL12/IL23 and low IL-10 production upon stimulation. On the other hand, M-CSF promotes M2 polarization or anti-inflammatory phenotype, characterized by the IL-10 production. Macrophage polarization is plastic and reversible; M1 polarization takes place at the initial stages of an inflammatory response and during Th1-skewed immune responses. However in resolution of inflammation M2 polarized macrophages play a role through their high endocytic and clearance capacities, accompanied by reduced pro-inflammatory cytokine secretion. Pharmacological control of the macrophages polarization is a critical tool to modulate their response to pathogens and decrease the tissues damage in autoimmunity diseases. Nanomedicine is a very promising line of investigation and dendrimers could be tool to modify phenotypic and functional characteristic of macrophages. We have screened for dendrimers with low macrophage toxicity and we have selected the dendrimers that were able to switch the phenotypic and functional characteristic of classically activated macrophages. Therefore, we have tested the pattern of cytokines, and chemokines receptors in M1 macrophages and dendrimer treated M1 macrophages. We have selected one dendrimer that modulate the expression of CCR2, CCR7, CCL18, CCL19, CCL22 and CCL24 and we have studied the role of this dendrimer in macrophages migration. These encouraging results in a very promising line of research could be a tool to modulate macrophage polarization to use in diseases.

P-118. THE PRESENCE OF SECOND EXON IN TAT HIV-1 PROTEIN DELAYS FASL-MEDIATED APOPTOSIS IN T LYMPHOCYTES

M.R. López Huertas, E. Mateos, M. Sánchez del Cojo, J. Alcamí y M. Coiras

Instituto de Salud Carlos III (Centro Nacional de Microbiología), Majadahonda.

Introduction: Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infected CD4+ T lymphocytes have evolved strategies to delay apoptosis in the context of immune activation. That is a regulatory

protein of the HIV-1 that controls the efficient elongation of viral transcripts. Full-length Tat protein is 101 amino acids long and it is codified by two different exons. First exon codifies amino acids 1-72, which constitutes a protein able to elongate viral transcripts. Second exon codifies amino acids 73-101 and its function is related to non-transcriptional activities.

Methods: Jurkat cells expressing Tat exon1 (JJ-Tat72) or Tat full length (JJ-Tat101) protein and control Jurkat cells (JJ-Off) were treated with Fas ligand (FasL) (100 ng/ml, 4h or 18h). Crucial steps of the Fas pathway were studied.

Results: Fas-mediated apoptosis is delayed in T cells expressing (transiently or stably) Tat72 or Tat101. Activation of caspase-8, caspase-3 and caspase-9, is impaired in JJ-Tat101 cells, regarding JJ-Tat72 and JJ-Off cells, which results in a deficient cleavage of Bid and PARP-1 substrates as well as in a higher persistence of cytochrome c within the mitochondria. Furthermore, expression of inhibitory proteins such as FLIP_s, a death receptor competitor, and BLC-2, a survival factor, is enhanced in Jurkat Tat101 cells and FLIP_s silencing results in cellular viability failure in these cells.

Conclusions: The presence of Tat second exon within Tat full-length protein induces a delay on the onset of Fas-mediated apoptosis in T lymphocytes.

P-119. PREVALENCIA DEL GENOTIPO DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN ESPECÍMENES ANALES DE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) CON INFECCIÓN POR VIH: ¿PODRÍA LA VACUNACIÓN FRENTE AL VPH AYUDAR A PREVENIR LAS LESIONES RELACIONADAS?

S. Villar del Saz Cano, J. Burgos, A. Curran, V. Falco, M. Crespo, E. van den Eynde, E. Ribera, I. Ocaña y A. Pahissa

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Los HSH, especialmente aquellos con infección por el VIH, tienen uno de los mayores riesgos de cáncer anal y otras lesiones relacionadas con el VPH. La vacunación frente al VPH con las vacunas bivalentes (serotipos 16 y 18) o cuativalente (serotipos 6, 11, 16 y 18) es eficaz en mujeres para la prevención del cáncer cervical y las enfermedades anogenitales atribuibles a los serotipos de VPH incluidos en la vacuna. Los datos que apoyan la vacunación de rutinaria en varones son escasos.

Métodos: Un estudio de cohorte prospectivo se realizó en nuestro hospital universitario de tercer nivel. Un total de 305 pacientes consecutivos, ambulatorios HSH con VIH se sometieron a un examen macroscópico sistemático de lesiones relacionadas con el VPH mediante anoscopia de alta resolución, citología anal, determinación del serotipo de VPH y la confirmación histológica cuando se consideró necesario. La conducta sexual y los antecedentes clínicos se evaluaron mediante interrogatorio directo.

Resultados: La edad media fue de 42 (IQR 22-79) años; mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH fue de 8,4 (0,5 a 24) años; mediana del recuento de células CD4 fue de 605 (IQR 400-770) células/mm³, el 60,6% de ellos tenían carga viral del VIH < 50 copias/mL. Los resultados de la citología anal fueron: 148 (48,5%) normal, 88 (28,8%) LSIL, 6 (0,2%) HSIL y 63 (20,6%) ASCUS. Noventa y seis (31,4%) pacientes presentaban condilomas intranales y/o perianales. Cincuenta y cinco (14,7%) pacientes fueron diagnosticados de neoplasia intraepitelial anal (AIN) de cualquier grado. Los serotipos de VPH más frecuentes fueron: 16 (10,9%), 59 (7,6%), 11 (5,9%) y 31 (5,6%). En aquellos pacientes con ASCUS en la citología anal las frecuencias fueron: 16 (8,8%), 59 (8,3%), 52 (7,8%) y 31 (7,3%). En pacientes con condilomas: 16 (10,3%), 11 (10%), 6 (8,7%) y 59 (6,7%). Entre aquellos con diagnóstico de AIN: 59 (10,7%), 16 (8,3%), 18 (8,3%) y 33 (8,3%).

Conclusiones: En base a los resultados, se puede concluir que la vacuna del VPH sería útil en la población de HSH, no sólo como protección frente a la displasia de alto grado y a su vez frente al cáncer anal, si no también contribuyendo a controlar la prevalencia de condilomas anogenitales que también implican una morbilidad importante en este grupo de la población.

P-120. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC EN ESPAÑA. DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN ENTRE 2 PERÍODOS: 2010 Y 2002. ESTUDIO GESIDA 57/07

C. Navarro San Francisco¹, E. Condes², C. Díez Romero³, J. Berenguer³, C. Quereda Rodríguez-Navarro⁴, F. Zamora Vargas¹, P. Miralles Martín³, A. Moreno⁴, M.L. Montes Ramírez¹, M.A. von Wichmann⁵, E. Ortega⁶, J.M. Guardiola⁷, I. Santos⁸, V. Boix⁹, S. López Calvo¹⁰, F. Pulido Ortega¹¹, R. Rubio¹¹, E. Barquilla¹², J. González-García¹ y Grupo de Estudio GESIDA 57/07

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital de Móstoles, Móstoles, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital General de Valencia, Valencia. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁸Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁹Hospital General Universitario Alicante, Alicante. ¹⁰Hospital Universitario de La Coruña, La Coruña. ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹²Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid

Introducción: Un 50% de los pacientes infectados por el VIH en la actualidad vs el 60-65% en 2002 han sido o están coinfectados por el VHC en España. El objetivo de este estudio es describir las características de estos pacientes actualmente y comparar con la descrita previamente.

Métodos: Estudio transversal en muestra de la cohorte de 43 hospitales españoles en 2009 (1.458 pacientes) y en tres hospitales de Madrid en 2010 (1.549 pacientes). Se consideró como paciente coinfectado aquél en que estaba documentado serología antiVHC+ y PCR VHC+. Los resultados se compararon con los de un estudio similar de 1.260 y 1.560 pacientes realizado en 2002. La cirrosis hepática (CH) fue definida por biopsia hepática (BH) o fibroscan (FS).

Resultados: 561 (38,5%) en la cohorte española y 633 (40,9%) en Madrid eran coinfectados en 2010, vs 462 (36,7%) y 776 (49,7%) en 2002. En 2010 los pacientes coinfectados tenían significativamente: mayor edad (45,4-45,9 vs 39,1-39,5 años), menor consumo activo de tabaco (73-69 vs 82%), alcohol (21-18 vs 25-28%) y drogas (30-25 vs 31-43%), menor historia de ADVP (85-81 vs 87-89%), mayor % estadio C (35-37 vs 29-31) y nadir de linfocitos CD4+ < 200 (55-64 vs 41-60), mayor cifra media de linfocitos CD4+ actuales (545-582 vs 492-453), mayor % de viremia VIH indetectable (76-85 vs 57-50) con similar % de pacientes tratados con TAR (93-94 vs 89-94), mayor indicación de vacunación de VHB (17-18 vs 10-9%) y de VHA (10-13 vs 3-2%). Las mismas diferencias se observaron al comparar poblaciones seropositivas (antiVHC+). Actualmente, la mayor parte de los pacientes coinfectados por VIH/VHC cumple criterio para tratamiento antiVHC (90-92%) y un 70-75% son considerados candidatos adecuados para dicho tratamiento, vs 54-46% en 2002. Entre los pacientes que no se consideraron candidatos, en el 2010 la principal causa fue la alteración psiquiátrica (36-27%) seguida por el inadecuado control de la infección VIH (22-26%), al contrario que en 2002 (13-15% y 32-45% respectivamente). En la cohorte española un 58% tiene realizado FS, con un último valor medio de 15,7 ± 13,3 KPa y un 28% BH. Al menos un 19% cumple criterios de CH. En la cohorte de Madrid un 86% tiene realizado FS con último valor medio 18,4 ± 17,3 KPa, y un 42% BH. Un 29% cumplen criterio de CH.

Conclusiones: Los pacientes coinfectados VIH/VHC reciben TAR en su mayoría con una elevada tasa de respuesta virológica y una buena situación inmunológica, significativamente mejores que hace 10 años. La mayor parte son candidatos a tratamiento antiVHC. Esta cifra podría ser superior con tratamientos en que las alteraciones psiquiátricas no sean una contraindicación. Un porcentaje elevado de pacientes presentan cirrosis hepática y necesidad de tratamiento antiVHC de máxima efectividad a corto plazo.

P-121. INFECCIÓN POR VHB Y VACUNACIÓN FRENTE A VHB Y VHA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA. ESTUDIO GESIDA 57/07

J. González-García¹, C. Navarro San Francisco¹, E. Condes², C. Díez Romero³, C. Quereda Rodríguez-Navarro⁴, F. Zamora Vargas¹, P. Miralles Martín³, A. Moreno⁴, M.L. Montes Ramírez¹, M.A. von Wichmann⁵, E. Ortega⁶, J.M. Guardiola⁷, I. Santos⁸, V. Boix⁹, S. López Calvo¹⁰, F. Pulido Ortega¹¹, R. Rubio¹¹, E. Barquilla¹², J. Berenguer³ y Grupo de Estudio GESIDA 57/07¹³

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital de Móstoles, Móstoles, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital General de Valencia, Valencia. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁸Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁹Hospital General Universitario Alicante, Alicante. ¹⁰Hospital Universitario de La Coruña, La Coruña. ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹²Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Introducción: El objetivo del estudio es describir la prevalencia de infección por VHB y de la indicación de vacuna frente a VHB y VHA entre pacientes infectados por VIH en España.

Métodos: Estudio transversal en muestra de 43 hospitales españoles en 2009 (1.458 pacientes) y en tres hospitales de Madrid en 2010 (1.549 pacientes). Se clasificó como paciente coinfectado por VHB aquél en que estaba documentado HBsAg+ en algún momento de su historia. Los resultados se compararon con los de un estudio similar de 1.260 y 1.560 pacientes realizado en 2002.

Resultados: El 97,7 y 96,6% de los pacientes en la cohorte española y de Madrid respectivamente, disponía de estudio de infección por VHB. La prevalencia de infección por VHB (HBsAg+) fue del 3,4 y 4,1%, inferior al 2002 (4,9 y 4,8%). Un 32 y 29% de los pacientes HBsAg+ eran HbeAg+. Al menos el 50,7 y el 55,9% tenían exposición a VHB (antiHbc+), cifra inferior al 2002 (60 y 67%). Los patrones serológicos más frecuentes fueron: HBsAg-/antiHbc+/antiHBs+ (infección pasada) 31,1 y 37,2%; HBsAg-/antiHbc+/AntiHBs- (anticore aislado) 21,4 y 17,3%. Un 11,4 y 18,3% presentaron serología anti-HBs+ con el resto negativo (patrón posvacunación). Un 32,1 y 22,9% tenían todos los parámetros negativos (no exposición). Respecto al 2002 hubo una mayor prevalencia de patrón posvacunación (7 y 8%) y de no exposición (22 y 16%) y una menor prevalencia de anticore aislado (25 y 31%). Un 27 y 30% de los pacientes han sido vacunados frente a VHB con una tasa de respuesta del 65 y 68%. En el 55% de los pacientes en la cohorte española y en el 66% en la de Madrid se determinó IgGVHA. El 66 y 83% respectivamente era IgGVHA+. Fueron vacunados el 11 y el 15% de los pacientes VIH+ en cada cohorte. En aquellos en que se determinó la seroconversión fue del 81% en ambas cohortes.

Conclusiones: En España, la coinfección por VHB afecta actualmente a menos del 5% de los pacientes VIH+ y ha disminuido levemente en los últimos años asociada a una mayor prevalencia de perfiles de pacientes con menor exposición. A pesar de una mayor aplicación de la vacunación frente a VHB y VHA y una significativa tasa de respuesta a éstas, la cobertura no es óptima, estimándose que hay aún un 20-

25% de pacientes susceptibles de infección por VHB y una cifra similar susceptible a infección por VHA.

P-122. DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC MONOINFECTADOS POR VIH EN ESPAÑA. ESTUDIO GESIDA 57/07

C. Navarro San Francisco¹, E. Condes², C. Díez Romero³, J. Berenguer³, C. Quereda Rodríguez-Navarro⁴, F. Zamora Vargas¹, P. Miralles Martín³, A. Moreno⁴, M.L. Montes Ramírez¹, M.A. von Wichmann⁵, E. Ortega⁶, J.M. Guardiola⁷, I. Santos⁸, V. Boix⁹, S. López Calvo¹⁰, F. Pulido Ortega¹¹, R. Rubio¹¹, E. Barquilla¹², J. González-García¹ y Grupo de Estudio GESIDA 57/07

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital de Móstoles, Móstoles.

³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital General de Valencia, Valencia. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁸Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁹Hospital General Universitario, Alicante.

¹⁰Hospital Universitario de La Coruña, La Coruña. ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹²Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Introducción: La epidemia de infección por VIH en España ha evolucionado en el tiempo hacia una mayor incidencia y prevalencia de pacientes infectados por vía sexual respecto a vía parenteral. Por ello, las características de los pacientes coinfectados por VHC (mayor antigüedad, evolución diferente de comorbilidades...) debe ser diferente a las de los no infectados por VHC. El objetivo de este estudio es comparar las características demográficas, epidemiológicas y de la infección por el VIH de los pacientes sin y con infección por VHC.

Métodos: Estudio transversal en muestra de 43 hospitales españoles en 2009 (1.458 pacientes) y en tres hospitales de Madrid en 2010 (1.549 pacientes). Se clasificó como paciente coinfectado por VHC aquél en que estaba documentado serología antiVHC+ y PCR VHC+ en algún momento. Los pacientes antiVHC- y antiVHC+ con PCR VHC- sin tratamiento antiVHC fueron considerados mono infectados por el VIH. Fueron excluidos del análisis aquellos que no disponían de información adecuada para su clasificación.

Resultados: El 99,8% de los pacientes, en ambas cohortes, disponía de serología antiVHC y el 95,2 y 96,0% con antiVHC+ de estudio de PCR VHC. Se clasificaron como coinfectados 561 (38,5%) en la cohorte de España y 633 (40,9%) en Madrid, y como mono infectados 885 (60,7%) y 887 (57,3%) respectivamente. Los pacientes coinfectados tenían significativamente: mayor edad actual (45,4-45,9 vs 44,0-44,1 años), menor edad al diagnóstico (29,7-28,7 vs 34,9-34,2 años), mayor consumo activo de tabaco (73-69 vs 47-43%), alcohol (21-18 vs 22-13%) y drogas (30-25 vs 12%), más frecuente historia de ADVP (85-81 vs 17-11%) o transmisión por hemoderivados (0,9-3-5 vs 0,3-0,5%), menor % estadio A (34-37 vs 50-52) y categoría 3 (55-64 vs 46-50) aunque similar cifra media de linfocitos CD4+ actuales (545-582 vs 575-604), mayor% de pacientes tratados con TAR (93-94 vs 89-94) y de viremia VIH indetectable (76-85 vs 68-78), menor indicación de vacunación de VHB (17-18 vs 32-40%) y de VHA (10-13 vs 11-17%). La razón de sexo (75-76 vs 72-74% de varones) y la prevalencia de infección crónica por VHB (4,3-5,4 vs 3,4-4,5%) fueron similares en ambos grupos.

Conclusiones: En España, los pacientes coinfectados VIH/VHC representan pacientes de mayor edad, mayor antigüedad y mayor evolución clínico-inmunológica de la infección por VIH. Además, reciben TAR en su mayoría y con más frecuencia que los pacientes sin infección por VHC, lo que indica probablemente una adecuada adherencia de los clínicos a las recomendaciones de tratamiento antirretroviral.

P-123. DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES VIH INMUNODISCORDANTES

V. Isernia¹, M. Varas¹, C. Sánchez Marcos¹, E. Vispo², P. Labarga², M.J. Téllez¹, J. Vergas¹, E. Pérez-Cecilia¹ y V. Estrada¹

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Los pacientes con infección VIH presentan con más frecuencia osteoporosis (OP); una de las hipótesis que explican esta mayor frecuencia es el estado inflamatorio crónico y la hiperactivación inmune. Los pacientes inmunodiscordantes (ID) presentan supresión viral prolongada en tratamiento antirretroviral (TAR) sin adecuada recuperación inmunológica, y en ellos se observa importante activación inmune. El objetivo de nuestro estudio es comprobar si estos pacientes presentan una menor densidad mineral ósea (DMO) que los pacientes con adecuada recuperación inmune.

Métodos: Estudio descriptivo de casos y controles. Se estudiaron 87 pacientes con infección VIH en TAR con supresión viral prolongada (carga viral VIH-1 < 20 cop/mL durante más de dos años). De estos, 33 eran casos ID (< 350 CD4) y 54 controles no ID (> 350 CD4). La DMO y el T-score se analizaron mediante DXA en la columna lumbar, cadera y cuello femoral.

Resultados: El 82,8% son hombres; la edad media es 45,4 años (DE 13,8), IMC 23,7 Kg/m² (DE 3,7), sin diferencias entre ambos grupos. No se observaron diferencias respecto a la prevalencia de tabaquismo, alcoholismo, uso de opiáceos, coinfección por VHC o VHB, o en el tiempo acumulado de exposición a los antirretrovirales. El 5,7% presentaban criterios de OP y el 37,5% de osteopenia, sin diferencias entre los grupos. La DMO lumbar fue 0,94 g/cm² (DE 0,13), 0,86 (DE 0,16) en cadera y 0,76 (DE 0,47) en cuello femoral. No se apreciaron diferencias entre los dos grupos en estas variables en ninguna localización.

Conclusiones: Los pacientes con ID no presentan diferencias significativas en la DMO con respecto a aquellos con adecuada recuperación inmune. Esto podría significar que el estado inflamatorio crónico secundario a la infección por VIH no es un factor de riesgo fundamental en el desarrollo de osteoporosis en estos pacientes.

P-124. INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO RS 12979860 DE LA IL-28B EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES VHC COINFECTADOS CON VIH

R. Ortiz de Lejarazu, C. de la Fuente, R. Almansa, C. Hinojosa, I. Gilabert, J.M. González, A. Caro Patón, L. Rico, M.A. Jiménez-Sousa, V. Iglesias y J.F. Bermejo-Martín

Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

Objetivos: Las co-infecciones producidas por el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son un reto para los clínicos a la hora de tratar a pacientes que presentan dichas co-infecciones. Para mejorar el pronóstico de dichos pacientes es necesario conocer cómo pueden influir tanto los factores virológicos como los factores propios del huésped en el curso clínico y en la respuesta al tratamiento en estas enfermedades.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional, durante el cual se evaluó la asociación entre el polimorfismo rs12979860 del gen de la IL-28B y la respuesta virológica así como otros parámetros clínicos relevantes en 44 pacientes infectados con VHC-VIH que habían recibido tratamiento completo con interferón pegilado y ribavirina. Estos pacientes fueron reclutados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Resultados: El análisis multivariado por regresión logística binaria mediante el modelo "introducir" mostró Como los pacientes con genotipos virales 1 y 4 y con los genotipos CT/TT del polimorfismo rs12979860 de la IL28B presentaban una menor respuesta viral sostenida.

Tabla P-124. Análisis de regresión logística binaria: en el análisis multivariado por regresión logística binaria mediante el modelo "introducir"

VARIABLES INDEPENDIENTES	VARIABLE DEPENDIENTE	OR	IC95%	P
Edad	Respuesta viral sostenida	0,83	[0,60-1,14]	ns
Sexo		1,18	[0,05-30,95]	ns
Genotipo VHC (1 y 4)		0,01	[0,00-0,28]	0,009
Carga viral VHC		10,67	[0,11-1010,84]	ns
Carga viral VIH		1,27	[0,48-3,37]	ns
Niveles de CD4		1,00	[1,00-1,00]	ns
GOT		1,00	[0,93-1,09]	ns
GPT		0,96	[0,90-1,02]	ns
Score APRI		1,39	[0,08-25,25]	ns
Genotipos CT/TT del SNP rs12979860 de la IL28B		0,03	[0,00-0,74]	0,032

Conclusiones: El alelo T del polimorfismo rs12979860 del gen IL28B junto con los genotipos virales 1 y 4 se presentan como variables independientemente asociadas al fallo en la respuesta al tratamiento. Se confirma el valor predictivo del genotipo del polimorfismo rs12979860 de la IL28B en la respuesta al tratamiento en pacientes con hepatitis C crónica co-infectados con VIH.

P-125. CAMBIO A MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR: EFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN RENAL, PERFIL LIPÍDICO Y HEPÁTICO

C. Gómez Dávila¹, M. Martínez Colubi², J. Valencia la Rosa¹, J. Sanz Sanz¹, M.A. Sepúlveda Berrocal³, V. Estrada Pérez⁴, A. Moreno Zamora², A. Muriel², C. Gómez Ayerbe², I. de los Santos Gil¹, S. Moreno Guillén² y M.J. Pérez Elías²

¹Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Complejo Hospitalario, Toledo. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivos: Evaluar el impacto del cambio a monoterapia con darunavir/ritonavir en la práctica clínica sobre la función renal, perfil lipídico y hepático.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico, retrospectivo realizado desde marzo 2009 a junio 2012 en pacientes que cambian a monoterapia con darunavir/ritonavir. Se midió función renal, hepática y niveles de lípidos al inicio y a 48 semanas del cambio. Se realizaron análisis comparativos para muestras relacionadas utilizando prueba t de Student.

Resultados: Se identificaron 147 pacientes: 30,6% mujeres, 49 ± 7 años de edad, 45% UDVP, 27,9% heterosexuales, 41,5% con SIDA, 48% coinfectados VHC, 93,2% ARN del VIH basal < 1,7 log, nadir CD4 180 ± 150 y CD4 basal 663 ± 297 células/mm³. Duración del TAR previo a la monoterapia de 12,83 ± 4,6 años y tiempo de ARN-VIH < 1,7: 62 ± 43 meses. Las tasas de ARN de VIH < 1,7 a la semana 48 fueron 81% ITT; 92,6%, OTT. Se observó mejoría en función renal a 48 semanas del cambio a monoterapia. Mediana del filtrado glomerular estimado por MDRD basal vs 48s: 84,43 ± 22,32 vs 87,88 ± 23,24, p = 0,001. El análisis de subgrupos demostró aumento significativamente mayor en MDRD en pacientes tratados previamente con TDF (83,14 ± 21,86 vs 88,97 ± 21,23, p < 0,001), y en aquellos con régimen previo basado en un IP con TDF (80,66 ± 22,53 vs 87,09 ± 23,37, p = 0,002). El perfil lipídico mejoró significativamente: Colesterol basal de 192,47 ± 42,44 vs 170,48 ± 70,79 a la 48s, p = 0,013 y ratio colesterol total/HDL de 4,46 ± 1,62 vs 3,97 ± 2,12, p = 0,001. No hubo cambios significativos en el perfil lipídico en análisis de subgrupos en función del TAR previo. Se observó mejoría del perfil hepático comparando la basal con la semana 48: GOT 37,7 ± 28,8 vs 33,6 ± 29,9, p = 0,04; GPT 42,6 ± 33,5 vs 36,6 ± 35,9, p = 0,026; GGT 83,1 ± 111,8 vs 63,9 ± 103,6, p = 0,001; FA 95,2 ± 37,6 vs 79,8 ± 32,3, p = 0,001. En el subgrupo coinfectado con VHC mejoraron significativamente los niveles de GGT y FA (GGT 107,5 ± 39 vs 88,5 ± 86,8, p = 0,001; FA 104 ± 39 vs 90,7 ± 39,6, p = 0,003) y disminuyeron, sin significación estadística, la GOT y GPT

(GOT 51,9 ± 37 vs 46,6 ± 41,4, p = 0,2; GPT 57,9 ± 39,8 vs 50,1 ± 46,5, p = 0,15).

Conclusiones: Los pacientes que cambian a monoterapia con darunavir/ritonavir mostraron mejoría significativa de la función renal y de los perfiles lipídico y hepático a las 48 semanas.

P-126. EL ÍNDICE PROMETHEUS COMO INDICADOR DE LA PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTE COINFECTADOS POR VHC-VIH

T. Megino Moreno, P. Chacón Testor, L. Abejón López, J. Hergueta González, M. Rodríguez Zapata y M. Torralba González de Suso

Hospital General Universitario, Guadalajara.

Objetivos: La infección crónica por hepatitis C causa fibrosis hepática progresiva, especialmente pacientes con infección por VIH. Nuestro objetivo es caracterizar el grado de fibrosis hepática en nuestra población de pacientes infectados por VHC y/o VIH, mediante la elastografía, y detectar variables que se asocien a progresión de la fibrosis.

Métodos: Estudio prospectivo de cohorte única. Se determinó el grado de fibrosis hepática mediante elastografía basal y tras un año. Recogimos sexo, edad, genotipo y carga viral del VHC, polimorfismo del gen de la IL28B, elastografía e índice Prometheus. Se realizó un análisis de regresión lineal o logística según la variable dependiente. Los cambios en el grado de fibrosis se consideraron variable dependiente.

Resultados: Se estudiaron 88 pacientes. 75 presentaban infección crónica por VHC (83%) y 15 formaban el grupo control (VIH+, VHC-). 62% presentaba genotipo 1, 18% genotipo 2 o 3 y 20% genotipo 4. 6% tenía el HbsAG positivo. 37% había sido tratado con interferón y ribavirina. 90,8% estaba coinfectado por VIH. 47,7% presentó un grado 0-1 de fibrosis, 15,9% F2 y 36,3% F3-F4. 34,5% presentó polimorfismo CC del gen de la IL28B, 60% CT y 5,5% TT. La mediana del índice Prometheus fue 60% (IIQ 30-85%). Padecer la infección crónica por VHC se asoció a mayor progresión de la fibrosis respecto al control (p < 0,0001). En el grupo de pacientes con VHC la única variable asociada a progresión de la fibrosis fue el índice Prometheus (p = 0,018; R² cuadrática: 0,27; R² lineal: 0,10). No hubo relación estadísticamente significativa con la carga viral de VHC (p = 0,36), genotipo 1-4 en relación a 2-3 (p = 0,76), HbsAg (p = 0,51), polimorfismo CC del gen de la IL28B (p = 0,58). Ni la presencia de coinfección por VIH (p = 0,82) ni el tratamiento previo con interferón y ribavirina (p = 0,29) se asociaron con progresión de la fibrosis. Tras un año, la mediana de incremento medio de la fibrosis fue de -0,1 Kpasc (IIQ -2,9 - +1,5). La única variable asociada a este incremento fue el índice Prometheus (beta: -0,15; IC95%: -0,15 a 0,029; p = 0,006; R²: 0,36). Por cada incremento del 10% en el índice Prometheus con respecto al basal, la progresión de la fibrosis hepática disminuyó 1,5 Kpasc.

Conclusiones: La presencia de infección crónica por VHC y de un índice Prometheus bajo se asocian a una fibrosis hepática mayor. El incremento de dicho índice se asoció a un descenso en el grado de fibrosis hepática a corto plazo.

P-127. ESTUDIO DE LA PLURIPATOLOGÍA Y COMORBILIDAD DE LOS PACIENTES VIH QUE INGRESAN EN UNIDADES DE AGUDOS POR PATOLOGÍA MÉDICA

O. Gavín Blanco, P. Arazo Garcés, C. Ramos Paesa, D. Gil Pérez, J. Velilla Marco, S. Fandos Lorente y P. Casanova Esteban

Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Determinar edad, sexo, número de estancias hospitalarias, servicios destinatarios y principales comorbilidades asociadas en pacientes con VIH ingresados en el Hospital de Agudos Miguel Servet de Zaragoza.

Métodos: Estudio descriptivo recogiendo edad, sexo, ingresos, estancias, índice de Charlson, número de patologías crónicas según los criterios de pacientes pluripatológicos del grupo Andaluz, consumo de tóxicos presente o pasado (alcohol, drogas vía parenteral, tabaco) y patologías médicas que motivaron el ingreso. Los datos se tomaron de las altas de unidades médicas generadas del 1 de enero de 2011 a 31 de diciembre de 2011 en el Hospital Universitario Miguel Servet con diagnóstico principal infección VIH.

Resultados: 61 pacientes, 87 ingresos, 41 hombres (6%) y 20 mujeres (33%). La edad media de 42 con una desviación de 9 años. 1,5 patologías crónicas además VIH, 26,4% otra, 4% 2 y un 7% 3. Las comorbilidades más frecuentes eran la hepatopatía crónica grave y la enfermedad respiratoria. El índice de Charlson de 9. 28 tenían infección VHC, 7 VHB, 3 ambas, 24 tenían cirrosis, 2 hepatitis B curadas. 6 ingresos por descompensación edematoascítica. 72% de ingresos por infección, 34 infecciones respiratorias bajas. 23 padecían infecciones asociadas a la infección por VIH no definitorias de SIDA (categoría B), 26 infecciones oportunistas definitorias de SIDA y 3 ambas. Candidiasis oral un 17% de los ingresos, diarrea de más de 1 mes de duración crónica en un 4%, herpes zoster (2,3%), un 8,5% infección por *Mycobacterium avium*, tuberculosis pulmonar un 7%, *Pneumocystis carinii* 6%, toxoplasmosis cerebral otro 6%. 71% consumo drogas por vía parenteral, el 56% de las mujeres y el 78,1% de los hombres. El 62% de los pacientes tenía menos de 200 CD4 y 29% entre 200 y 500. El 71% tenían documentado el consumo de drogas por vía parenteral, el 56% de las mujeres y el 78,1% de los hombres 4,6% defunciones.

Conclusiones: 61 pacientes generaron un alto número de ingresos y estancias, con mayor proporción de hombres. Tenían un gran número de patologías crónicas asociadas y un mal control de la enfermedad con un bajo número de CD4 que los hace frágiles. Casi la mitad de los pacientes tenían infección por VHC, Las comorbilidades más frecuentes eran la hepatopatía crónica y la enfermedad respiratoria crónica. El mayor número de ingresos por una infección, 34 por infecciones respiratorias bajas. Un alto número de infecciones oportunistas y pese a todo ello un bajo número de defunciones.

P-128. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) Y MOTIVO DE HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

M.V. Rubio Rubio, E. Lambán Ibor, J. Moreno Díaz, E. Martínez-Pagán, C. Martín Durán, E. Artajona Rodrigo y P. Arazo Garcés

Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Valorar la evolución y características de los ingresos de los pacientes infectados por VIH y su relación con el tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Se han analizado los ingresos y el motivo del mismo, de una muestra aleatoria de pacientes infectados por VIH durante los años 2009, 2010 y 2011, en un hospital de referencia. Se han recogido: datos epidemiológicos, linfocitos CD4, carga viral plasmática, diagnóstico previo de SIDA, diagnóstico principal y estancia media. Se han establecido dos grupos: G1 aquellos no tomaban TAR valorando los motivos: abandono, no indicado previamente o porque el diagnóstico se realizó en el ingreso, y G2 los que sí estaban tomando TAR.

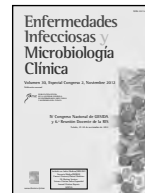
Resultados: Se han analizado 93 ingresos que corresponden a 28 pacientes. Fueron 69 (74,2%) varones y 24 (25,8%) mujeres. La edad media fue de 46,48 años para los varones y 49,4 años en mujeres. Conducta de riesgo: usuario de drogas inyectables 68 (73,1%) pacientes, heterosexuales 17 (18,3%) y desconocido 8 (8,7%). El 100% eran nacidos en España. La media de linfocitos CD4 fue de $227,39 \pm 221,66/\text{mm}^3$. La estancia media global fue de 13,53 días. En el G1 se incluyen 36 (38,7%) ingresos correspondiendo a 8 (28,6%) pacientes, la media de ingresos por paciente fue de $3,5 \pm 2,62$, con una estancia media de $8,88 \pm 6,7$ días. Los motivos por los cuales no recibían TAR fueron: abandono en 4 (50%) casos; no indicado en 2 (25%) casos; diagnóstico de VIH durante el ingreso en otros 2 (25%) casos. Los diagnósticos principales al alta fueron: encefalopatía VIH, tuberculosis pulmonar, candidiasis oral y esofágica, colangitis, meningitis criptocócica, neuropatía periférica, infecciones respiratorias (neumonía y bronconeumonía) y fiebre de origen desconocido. El G2 lo formaban 57 ingresos (61,3%) generados por 20 (71,43%) pacientes; la media de ingresos por paciente fue de $3,25 \pm 2,3$ con una estancia media de $16,20 \pm 26$ días y los diagnósticos en este grupo fueron: neumonía, síndrome febril, complicaciones relacionadas con cirrosis, gastroenteritis y abuso de tóxicos.

Conclusiones: Los reingresos en los pacientes infectados por el VIH son frecuentes. En aquellos que no reciben TAR el motivo es por patología infecciosa oportunista, mientras que en los que reciben TAR, los ingresos se han asociado principalmente a comorbilidad hepática y procesos similares a la población general.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicación Especial

IV Congreso Nacional de GESIDA y 6.ª Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

Jueves, 29 de noviembre. Sala Auditorio
(17:30 h)

MEDICIÓN DE 5 NUEVOS INDICADORES RELEVANTES. PROYECTO DE GESIDA DE CALIDAD ASISTENCIAL EN EL PACIENTE VIH

M.A. von Wichmann¹, S. Riera², H. Esteban³, I. Suárez⁴, E. Valencia⁵, R. Palacios⁶, F. Lozano⁷, A. Ocampo⁸, J.R. Blanco⁹, C. Amador¹⁰, C. Sarasqueta¹¹ y J. Locutura¹²

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario Son Dureta-Son Espases, Palma de Mallorca. ³Fundación SEIMC-GESIDA. ⁴Hospital Infanta Elena, Huelva. ⁵Hospital Carlos III, Madrid. ⁶Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁷Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme, Sevilla. ⁸Complejo Universitario. Xeral-Ciés. ⁹Hospital San Pedro, Logroño. ¹⁰Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. ¹¹Instituto Biodonostia, San Sebastián. ¹²Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

Introducción: Hace un año se comprobó que era factible la medición de 11 indicadores relevantes de los elaborados por GESIDA. Para poder identificar nuevas oportunidades de mejora, en nuestra práctica clínica, hemos evaluado la factibilidad de la medición de 5 nuevos indicadores y el conocimiento del grado de cumplimiento de los mismos en centros hospitalarios de diferentes ámbitos geográficos y distinto tamaño.

Material y métodos: estudio piloto de medición de 5 de los 22 indicadores relevantes, no medidos previamente, en 8 hospitales, con 7.913 pacientes en seguimiento. Los indicadores medidos fueron los siguientes: detección de la infección tuberculosa latente (ITL); vacunación frente a la hepatitis B; estudio de resistencias en el fracaso virológico; evaluación del paciente coinfectado por VHC, y valoración

de riesgo cardiovascular. En 7/8 hospitales se evaluaron todos los pacientes en seguimiento, en el periodo comprendido entre enero 2010 y diciembre de 2011. En el otro centro, en el mismo periodo, se estudió una muestra aleatorizada de 96 pacientes, en los indicadores que incluían un número mayor. Las fuentes de información 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 bases de datos en el 86,5% de los indicadores medidos y de historias clínicas en el 13,5%. Un centro no ha podido medir 3 indicadores, el resto han medido la totalidad. La mediana de tiempo necesario ha sido de 26 horas (rango intercuartil 10-37). Sólo un centro tenía documentado y cumplía con el estándar de la detección de ITL, la mediana de cumplimiento era del 49% (RIC: 7-76%) y en ningún centro se logró el de vacunación frente a VHB. El estándar en la determinación de resistencias se logró en 4/7 centros, la evaluación del paciente coinfectado en 6/7 centros y la valoración del riesgo cardiovascular se cumplió en 2/8. El número de pacientes estudiado en cada indicador fue de 192 para el estudio de resistencias, 4.200 en el riesgo cardiovascular y superior a 1.000 en los otros 3 indicadores.

Conclusiones: La existencia de bases de datos locales como fuente principal de información ha permitido documentar la mayoría de los indicadores y estudiar un mayor número de pacientes. Es factible la medición de estos 5 indicadores en un tiempo razonable. 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. Se observa una importante heterogeneidad en la aplicación y registro de las recomendaciones clínicas existentes. La validación de los indicadores nos puede permitir mejorar su diseño y aplicabilidad.

Agradecimientos: A Rosa Mª Saura de la Fundación Avedis Donabedian y a la Fundación SEIMC-GESIDA.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Índice de autores

- Abad, M.A., 18
 Abad Fernández, M., 18
 Abad Molina, C., 18
 Abejón López, L., 39, 41, 44, 83
 Aguado, B., 8
 Agud Aparicio, J.L., 42
 Aguilera, A., 9, 38, 66
 Aguirrebengoa, K., 20, 46, 52, 59
 Agustí Benito, C., 36
 Alcalde Encinas, M., 24, 37
 Alcamí, J., 1, 8, 16, 80
 Alcántara, R., 40
 Alcaraz Vidal, B., 24, 37
 Alcázar Lázaro, V., 42
 Aldámiz Echevarría, T., 2
 Aldámiz Echevarría Lois, T., 58
 Alejos, B., 6
 Alemán, R., 33
 Alemán Valls, M.R., 36
 Alfayate, R., 21
 Alfayate Míguélez, S., 28
 Almansa, R., 82
 Alonso, M.M., 1, 33, 37
 Alonso Parada, M., 26
 Álvarez, A., 23
 Álvarez, H., 18, 67
 Álvarez, M., 8, 9, 17, 31, 66
 Álvarez, M.L., 3, 5
 Álvarez Arco, D., 45
 Álvarez Estévez, M., 40, 47
 Álvarez Fernández, C., 16
 Álvarez Fuente, M., 30
 Álvarez Navia, F., 34
 Álvarez Tejado, M., 66
 Álvaro, C., 26, 75
 Álvaro Meca, A., 60
 Amador, C., 85
 Amat Bou, M., 29
 Amengual, M.J., 51
 Amiguet, J.A., 55
 Amo, J., 3, 6, 36, 45
 Amo Valero, J., 14
 Anta, L., 7, 9, 17
 Antela, A., 45, 59, 67
 Appelhans, D., 79
 Aramburu, J., 76
 Arazo, P., 36, 52, 79
 Arazo Garcés, P., 84
 Arco, A., 65
 Arcones Martín, C., 51
 Argüelles, M.J., 70
 Argilés, V., 70
 Arnáiz, E., 15
 Arnalich, F., 4
 Arnedo, M., 15, 21, 25
 Arribas, J.R., 4, 5, 26, 27, 68, 74
 Arribas López, J.R., 62, 71
 Arrizabalaga, J., 27, 65
 Artajona Rodrigo, E., 84
 Arumi Uribe, M., 74
 Asensi, V., 13, 36, 45
 Asorey, A., 67
 Atrio, I., 75
 Auguet, T., 15
 Ávila, M., 44
 Azkune, H., 65
 Azkune Galparsoro, H., 62
- Baeyens, E., 1, 37
 Baliñas, J., 67
 Baliñas Bueno, J., 71
 Bañón, S., 61
 Bañares, R., 12
 Barceló, B., 48, 71
 Barquilla, E., 23, 45, 81, 82
 Barreiro, P., 14, 38, 47
- Barrera Ruiz, M.M., 10
 Barris, M., 68
 Barros, C., 2
 Barrufet, P., 68
 Bayon, C., 4, 26
 Baza, B., 69
 Baza Caraciolo, B., 30
 Becceiro, J., 22
 Becceiro Mosquera, J., 28, 30
 Bejarano, G., 68
 Bellón, J.M., 12
 Belmonte Martínez, L., 24, 37
 Benet, S., 72
 Benito, J.M., 5, 12, 45, 77
 Benson, C.A., 19
 Berenguer, J., 2, 3, 11, 12, 23, 45, 46, 81, 82
 Berenguer Berenguer, J., 58
 Bermejo Martín, J.F., 82
 Bernabeu, A., 21
 Bernal, E., 45
 Bernardino, I., 13
 Bernardino, J.I., 4, 26, 27, 45, 53, 68
 Bernardino Serna, I., 42
 Bernardino Serna, J.I., 62, 71
 Betegón, L., 39
 Blanco, J.L., 9
 Blanco, J.R., 2, 52, 85
 Blanco, R.M., 70
 Blanco, X.R., 70
 Blanco Arévalo, J.L., 7
 Blanco Ramos, J.R., 40, 52
 Blázquez, D., 23, 31
 Blázquez, J.C., 20
 Bloch, M., 5
 Boix, V., 21, 23, 45, 77, 81, 82
 Boulme, R., 66
 Bourguet, M., 42, 43
 Boyer, A., 60
 Brander, C., 16, 25
 Branstetter, D., 7
 Brezmes Valdivieso, P., 34
 Bryszewska, M., 79
 Buenestado, J., 1, 37
 Buhigas, I., 67
 Burgos, A., 26, 75
 Burgos, J., 73, 80
 Bustillo, M., 67
 Bustinduy, M.J., 59, 65
- Caballero, E., 7, 9
 Cabello, M., 76
 Cabezas, T., 7
 Cabrejas, J., 75, 76
 Cabrero, E., 26, 75
 Cadafalch, J., 59
 Cairó, M., 72
 Calle, C., 61
 Calvo, J., 70
 Cámara Pérez, M.M., 35
 Camba, M., 67
 Cambron, I., 4, 26
 Camino, X., 65
 Camino Ortiz Barrón, X., 61
 Campbell, C., 28
 Campins, A.A., 36, 49, 71
 Campo, J., 59
 Campo, S., 25
 Campos Loza, A., 7
 Caro Patón, A., 82
 Carrera, C., 18
 Carrero, A., 2
 Carrero Gras, A., 58
 Carrillo Muñoz, R., 36
 Carrijo Montiel, D., 30
 Carrijo Montiel, J.C., 69
- Cartas Carrión, S., 69
 Cartón, J.A., 74
 Casabona, J., 28, 53
 Casabona Barbarà, J., 36
 Casado, C., 51
 Casado, J.L., 26, 49, 54, 57, 58, 61, 63, 69, 75
 Casado Osorio, J.L., 50
 Casal Núñez, E., 26
 Casanova Esteban, P., 84
 Casas, M.L., 67
 Cascajero, A., 8
 Castaño, M., 52
 Castellano, G., 40
 Castilla, V., 67
 Castilla Catalán, J., 30
 Castro, A., 67
 Castro, M.A., 40, 76
 Castro Iglesias, A., 71
 Cava, F., 67
 Ceberio, L., 75, 76
 Cejas, R., 33
 Cernadas Pires, S.E., 22
 Cervantes, M., 51
 Cervero Jiménez, M., 42
 Chacón Testor, P., 39, 41, 44, 83
 Chaisson, R.E., 19
 Chocarro Martínez, A., 34
 Chueca, N., 9, 65, 77
 Chueca Porcuna, N., 8, 40, 47, 66
 Cifuentes, C., 15, 56
 Cioaia, S., 42, 43
 Ciria Calavia, L.M., 28
 Clavo, M., 21
 Clavo Escribano, P., 69, 76
 Clifford, D.B., 19, 62
 Climent, N., 16
 Clotet, B., 3, 32, 63
 Cohen, C., 5
 Coiras, M., 1, 80
 Collino Gil, E., 28
 Collado, A., 9
 Collier, A., 19
 Collier, A., 62
 Colmenero, J.D., 65
 Colomer, J., 60
 Condes, E., 23, 81, 82
 Corbí, A.L., 80
 Cordero, E., 25
 Córdoba, J., 66
 Cormand, B., 25
 Corral, A., 77
 Correa Rocha, R., 15, 78
 Cosín, J., 12, 45, 46
 Cosín Ochaita, J., 58
 Cotarello, M., 39
 Couceiro Naveira, E., 22
 Crespo, M., 2, 32, 73, 77, 80
 Crespo Guardo, A., 16
 Crusells, M.J., 54, 55, 79
 Cruz, P., 33
 Cucurull, J., 60
 Cuenca, B., 1, 37, 40
 Cuesta, J., 55, 79
 Curran, A., 55, 63, 73, 80
 Curto, J., 32, 53, 54
- Dalmau, D., 36, 72
 Daza, M., 68
 Daza, N., 43
 Deig, E., 55
 Delegido, A., 44
 Delgado, E., 17, 18, 76
 Delgado, M., 26
 Delgado, O., 71, 73
 Delgado, R., 50, 60, 66
- Delgado Iribarren, A., 67
 Deutsch, R., 19
 Diago, M., 1, 37, 40
 Díaz, L., 18, 20, 31
 Díaz González, J., 3
 Díaz Menéndez, M., 71
 Díez, M., 77
 Díez Fuertes, F., 76
 Díez Pérez, A., 27
 Díez Romero, C., 23, 81, 82
 Diz, J., 67
 Domingo, P., 27, 49, 52, 53, 54, 63, 74
 Domínguez, F., 76
 Domínguez Soto, A., 80
 Dronza, F., 18, 23, 53, 57, 58, 63
 Durán, M., 48
- Egaña Gorroño, L., 25
 Elías, L., 58
 Elías Casado, L., 29
 Ellis, R., 19
 Elola, M., 65
 Elola Zeberio, M., 62
 Errasti Amiano, U., 62
 Escóin, C., 21
 Escriba, T., 25
 Escribano Subías, J., 29
 Espasa Soley, M., 48
 Espiau Guarnier, M., 28, 29
 Esteban, H., 2, 45, 59, 85
 Esteban Gutiérrez, V., 35
 Estebanez, M., 4, 26, 71
 Estébanez Muñoz, M., 62, 68
 Esteve, A., 5, 28, 53
 Esteve Valverde, E., 57
 Estévez Martínez, O., 26
 Estrada, V., 44, 53, 57, 77, 82
 Estrada Pérez, V., 73, 83
- Falcó, V., 73, 80
 Falcón Neyra, D., 29
 Fandos Lorente, S., 84
 Fanjul Losa, F., 73
 Fariñas, C., 20
 Fernández, E., 16, 60
 Fernández, N., 77
 Fernández, R., 67
 Fernández Cooke, E., 23
 Fernández Cruz, A., 43, 44
 Fernández González, F., 43
 Fernández Montero, J.V., 14
 Fernández Pérez, C., 73
 Fernández Rodríguez, A., 45, 46
 Fernández López, L., 36
 Ferrando Martínez, S., 18, 47
 Ferrer, E., 32, 53, 54, 63
 Ferrer, P., 3, 5
 Ferrero, O., 46
 Fessel, J., 7
 Filipini, D., 79
 Fisher, M., 3
 Flor Pérez, A., 57
 Flores, J., 20
 Font Creus, B., 48
 Force, L., 53, 68
 Fralich, T., 3, 5
 Francés, R., 45
 Franklin, D., 19
 Fratchez, V., 48
 Frontera, G., 71
 Fuente, C., 82
 Fuente, J., 59
 Fuentes Ferrer, M., 44
- Galán Montemayor, J.C., 76
 Galindo, M.J., 2, 20

- Gallardo Guillén, M., 57
 Gallart, L., 15
 Gallego, C., 70
 Gallegos, M.D.C., 56
 Gallois, A., 5, 28
 Garau, M., 56
 García, A., 1, 37, 60
 García, D., 33
 García, F., 9, 15, 16, 21, 65, 66, 77
 García, M., 77
 García, M.A., 46
 García Álvarez, M., 45
 García Bermejo, L., 17
 García Bujalance, S., 66
 García Delgado, C., 14
 García Fernández, A.I., 9
 García Fraile Fraile, L.J., 34
 García Galvis, O.F., 38
 García García, F., 8, 40, 47
 García Henarejos, J.A., 24, 37
 García Lacalle, C., 42
 García Maerino, I., 25
 García Mercé, I., 20
 García Samaniego, J., 1, 37
 García Vallecillos, C., 9, 20
 Garro, L., 75, 76
 Gaspar, G., 2
 Gatell, J., 25
 Gatell, J.M., 3, 13, 15, 16, 21, 63, 74
 Gatell Artigas, J.M., 7, 56
 Gavilán Martín, C., 29
 Gavín Blanco, O., 84
 Gaya, F., 4
 Gaytán Sansa, J.M., 69
 Gazzard, B., 3
 Gea Mallorquí, E., 56
 Gelman, B., 19, 62
 Genebat, M., 18, 47
 Güerri, R., 74
 Güerri Fernández, R., 27
 Geskus, R., 14
 Gijón, P., 13
 Gijón Vidaurreta, P., 43
 Gil, D., 79
 Gil Pérez, D., 84
 Gilabert, I., 82
 Gimeno, A., 45
 Gimeno, M., 79
 Gimeno Bayón, J.L., 27
 Giner, L., 21, 45, 77
 Cirón, J.A., 1, 37
 Gismero, E., 67
 Goenaga, M.A., 59, 65
 Goikoetxea, J., 46
 Gómez, A., 60
 Gómez, C., 57
 Gómez, I., 76
 Gómez, R., 15, 78, 80
 Gómez Ayerbe, C., 57, 58, 83
 Gómez Berrocal, A., 13
 Gómez Dávila, C., 31, 83
 Gómez Sirvent, J., 28
 Gómez Sirvent, J.L., 33, 52, 54
 González, A., 48
 González, D., 66
 González, I., 72
 González, J., 56
 González, J.M., 82
 González Baeza, A., 4, 26
 González Blázquez, C., 14
 González Boubeta, R., 22
 González Carrero Fojón, J., 26
 González Cordón, A., 74
 González Escribano, M.F., 18
 González García, J., 2, 11, 23, 59, 68, 71, 81, 82
 González García, J.J., 1, 4, 37, 62
 González Granado, L.I., 29
 González Hernández, L., 7
 González Lahoz, J., 12
 González López, N., 22
 González Martín, J., 48
 González Mena, A., 27
 González Pérez Villar, N., 73
 González Rodríguez, L., 22
 González Tomé, M.I., 20, 30
 González, A., 73
 Górgolas, M., 54
 Gracia Casanova, M., 28
 Grande Tejada, A., 28
 Grant, I., 19, 62
 Grau Segú, E., 51
 Graure, M., 24, 37
 Grinsztejn, B., 19
 Gruson, D., 60
 Guardiola, J., 55
 Guardiola, J.M., 2, 23, 81, 82
 Guardo, A.C., 16, 63
 Guelar, A., 48, 55, 73
 Guelar Grinberg, A., 27
 Guerri, R., 48
 Guijarro, C., 48
 Guillot, V., 8, 9, 66
 Guillot Suay, V., 40, 47
 Guionnet, A., 23
 Gullón Ojesto, A., 64
 Gurbindo, D., 30
 Gurbindo, M.D., 20
 Gurbindo Gutiérrez, M.D., 30
 Gutiérrez, C., 18
 Gutiérrez, F., 6, 13, 49, 74, 77
 Gutiérrez Pantoja, A., 9
 Guzmán Fulgencio, M., 45, 46
 Hanke, T., 56
 Heaton, R., 19, 62
 Hergueta González, J., 39, 41, 44, 83
 Hermida, J., 63
 Hermida, J.M., 58
 Hernández, B., 8
 Hernández, C., 39
 Hernández, I., 33
 Hernández, P., 15
 Hernández Gutiérrez, C., 39
 Hernández Milián, A., 56
 Hernández Novoa, B., 14, 17, 18
 Hernández Quero, J., 8, 9, 20, 40, 47, 66
 Hernando, A., 11, 52
 Hernando Sebastián, V., 30
 Herranz, P., 71
 Herranz Aguirre, M., 28
 Herrero, M.D., 77
 Hervás, R., 9, 67
 Hervás Gómez, R., 10
 Hevia, H., 13, 49, 50
 Hidalgo, A., 39
 Hidalgo, C., 20
 Hinojosa, C., 82
 Holguín, A., 4, 17, 22, 50
 Homar, F., 56
 Hornero, I., 50
 Hué, S., 4
 Hurtado Ponce, C., 56
 Ibarra, M., 65
 Ibarra Pinilla, M., 61, 62
 Ibarra Muñoz, S., 35
 Iglesias, V., 50, 54, 82
 Imaz, A., 20, 32
 Imaz Perz, M., 35
 Ionov, M., 79
 Iriarte, A., 72
 Iribarren, J.A., 17, 36, 46, 53, 59, 65
 Iribarren Díaz, M., 26
 Iribarren Loyarte, J.A., 61, 62
 Isernia, V., 82
 Ivanova, A., 39
 Izco Esteban, S., 43
 Jaén, A., 72
 Jaramillo Ruiz, D., 15, 78
 Jareño Blanco, M.S., 40
 Jareño Roglán, E.J., 29
 Jarilla, F., 65
 Jarrín Vera, I., 11, 79
 Jiménez, A., 33
 Jiménez, B., 23
 Jiménez, J.L., 46
 Jiménez Fuentes, J.L., 78
 Jimenez Montero, B., 30
 Jiménez Ory, S., 22, 23, 28, 29, 30
 Jiménez Sousa, M.A., 45, 46, 82
 Jimeno Almazán, A., 24, 37
 José, M.I., 20, 22, 23, 30, 31
 José Gómez, M.I., 29, 30
 Joseph Munné, J., 56
 Jusdado, J.J., 2
 Jusdado Ruiz Capillas, J.J., 42
 Karim Haidar, M., 75
 Knobel, H., 48, 54, 73, 74
 Knobel Freud, H., 27
 Komber, H., 79
 Labarga, P., 45, 47, 82
 Labarga Echeverría, P., 14
 Lagarde, M., 52
 Lago, J., 58
 Laguno, M., 15
 Lamas Murua, M., 17
 Lambán Ibor, E., 84
 Latorre, C., 70
 Leal, L., 21
 Leal, M., 15, 18, 54
 Leal Noval, M., 11, 47, 78
 Ledesma, F., 13, 49, 50
 León, A., 21
 Lerma, E., 48, 74
 Lerma Chipirraz, E., 27
 Letendre, S., 19, 62
 Letona, S., 55, 79
 Leyes, M., 49, 71
 Lillo Lillo, M., 29
 Lillo Martínez, A., 69
 Lácer, T., 17
 Llibre, J.M., 9, 32, 54, 55
 Locutura, J., 85
 Lonca, M., 63
 López, C., 13
 López, D., 58, 74
 López, J.C., 6, 12, 45, 46
 López, M., 5, 12, 77
 López, M.E., 67
 López, M.J., 67
 López, S., 67
 López Aldegue, J., 2
 López Arkate, A., 75
 López Azkarreta, I., 35
 López Bernaldo, J.C., 54
 López Bernaldo Quirós, J.C., 39, 58
 López Bueno, J., 8, 66
 López Calvo, S., 23, 71, 81, 82
 López Dupla, M., 15
 López Galíndez, C., 51
 López Huertas, M.R., 1, 80
 López Lirola, A., 33
 López Munain López, J., 35
 López Pérez, M.D., 29
 López Ramón Cajal, C., 22
 López Vázquez Torre, M.O., 51
 López Vélez, R., 23
 Losa, J.E., 9, 48, 67
 Losa García, J.E., 10
 Losada, E., 67
 Losada Pinedo, B., 28
 Lozano, A., 9
 Lozano, F., 20, 53, 63, 85
 Lucchetti, A., 19
 Lucero, C., 21
 Luczkowiak, J., 60
 Lunzen, J., 3, 5
 Machmach, K., 18
 Madrid, N., 18
 Madrid Elena, N., 8, 17
 Mafe, M., 43
 Mafé Noguerol, M.C., 42
 Mallolas, J., 2, 15, 21, 59
 Maly, M., 78
 Manzano Luque, M., 35
 Manzardo, C., 25, 63
 Marco, A., 70
 Marijuán, J., 75
 Marín, A., 54
 Marín, E., 70
 Marín Plaza, A., 50
 Mariño, A., 18, 67, 76
 Mariño, A.I., 59
 Maroto, E., 30
 Márquez, J., 44
 Márquez, M., 66
 Márquez Solero, M., 10
 Martí Belda, P., 29, 69
 Martín, E., 44
 Martín, L., 9, 56
 Martín, M., 71
 Martín, M.L., 49
 Martín, R., 66
 Martín Cabo, M.R., 9
 Martín Carbonero, L., 33, 34
 Martín Durán, C., 84
 Martín Ezquerro, G., 74
 Martín Gómez, C., 34
 Martín Suárez, J.M., 40
 Martínez, A., 2
 Martínez, E., 13, 25, 27, 46, 74
 Martínez, J., 23, 31, 56
 Martínez, M.A., 8
 Martínez Alfaro, E., 38
 Martínez Colubi, M., 29, 57, 58, 83
 Martínez Fernández, L., 24, 37
 Martínez Madrid, O.J., 24, 37
 Martínez Motos, A.B., 38
 Martínez Pagán, E., 84
 Martínez Pérez, J., 29, 30
 Martínez Prats, L., 60
 Martínez Ruiz, A.I., 38
 Martínez Vázquez, C., 26
 Masabeu, A., 60
 Mascort Roca, J., 36
 Masferrer, A., 72
 Masiá, M., 13, 36, 53, 77
 Masiá Canuto, M., 14
 Massa, R., 60
 Mata, F.J., 15, 78
 Mata, J., 80
 Mateos, E., 1, 80
 Matilla Peña, A., 43
 Mayol Canals, L., 29
 Mbewe Mvula, A., 56
 Mearthur, J., 19, 62
 Mccutchan, J.A., 19, 62
 Medrano, C., 30, 31
 Medrano, J., 45, 60
 Megino Moreno, T., 39, 41, 44, 83
 Mejjide, H., 67
 Mejjide Míguez, H., 71
 Mellado, M.J., 20, 23, 30, 31
 Mellado Peña, M.J., 29, 30
 Mena, A., 38, 67
 Mena Cea, A., 71
 Méndez, M., 28
 Méndez Lagares, G., 11, 47, 78
 Mendoza, C., 5, 7, 9, 12, 47
 Menéndez Prieto, B., 76
 Mérida, M.D., 8
 Merino, E., 21, 45, 77
 Merino, J., 68
 Metola, L., 46
 Micheloud, D., 46
 Milner, M., 7
 Millán, A., 55
 Mínguez, C., 1
 Mínguez, C., 37
 Miralles, C., 18, 53, 67
 Miralles, P., 12, 45, 46
 Miralles Álvarez, C., 22, 26
 Miralles Martín, P., 23, 58, 81, 82
 Miró, J.M., 11, 19, 25, 45, 53, 63
 Molas, E., 48
 Monge, S., 6, 66
 Monge Corella, S., 36
 Monje, S., 4
 Montaner, J., 7
 Montero, M., 3
 Montero, M.M., 27, 48, 74
 Montero, V., 17, 76
 Montero Alonso, M., 6
 Montes, M., 20
 Montes, M.L., 2, 4, 59, 62, 68
 Montes Ramírez, M.L., 11, 23, 26, 42, 71, 81, 82
 Montoliu, A., 28
 Montoliu Giménez, A., 36
 Morano, L., 1, 37
 Moreno, A., 23, 25, 54, 57, 58, 61, 63, 69, 81, 82
 Moreno, L., 9, 67
 Moreno, S., 3, 8, 18, 20, 36, 44, 50, 54, 57, 58, 61, 63, 69
 Moreno, V., 13, 44
 Moreno Celda, V., 33, 34
 Moreno Díaz, J., 84
 Moreno García, T., 10
 Moreno Guillén, S., 17, 29, 50, 83
 Moreno Hernández, A., 24, 37
 Moreno Núñez, L., 10
 Moreno Pérez, O., 21
 Moreno Zamora, A., 29, 83
 Morgello, S., 19, 62
 Mulder, M., 4, 22
 Muñoz, J., 27, 35, 46, 59
 Muñoz, L., 8, 40, 47
 Muñoz, M.A., 30
 Muñoz, R., 1, 37
 Muñoz Fernández, M., 79
 Muñoz Fernández, M.A., 15, 18, 20, 23, 31, 46, 47, 78, 80
 Muñoz Moreno, J.A., 54
 Muñoz Serrano, M.D., 38
 Muriel, A., 57, 58, 83
 Murillas, J., 15, 49, 71, 74, 77
 Murillo, O., 32
 Naggie, S., 25
 Navarro, G., 17, 51
 Navarro, J., 32
 Navarro, M., 51
 Navarro, M.L., 22, 23, 30, 31
 Navarro Gómez, M.L., 28, 29, 30
 Navarro Romero, F., 10
 Navarro Rubio, G., 54
 Navarro San Francisco, C., 23, 81, 82
 Navarro Vilasaró, M., 48
 Navas, A., 30
 Navas, E., 58, 63
 Navaza, B., 23
 Negredo, E., 74
 Nguyen, M., 7
 Noguera Julian, T., 28
 Noguera Mas, M.M., 54
 Nuño, E., 66

- Nuño Álvarez, E., 10
 Núñez Cuadros, E., 28
- Ocampo, A., 13, 18, 27, 54, 59, 67, 85
 Ocampo Álvarez, A., 26
 Ocampo Hermida, A., 22, 26
 Ocaña, I., 80
 Ochoa Callejero, L., 2
 Ochoa Mangado, E., 29
 Ochoa Sangrador, C., 34
 Olalla, J., 52, 53
 Olmeda Brull, C.M., 38
 Oltra, R., 26
 Omar, M., 9
 Ordóñez, P., 18
 Orihuela, F., 20
 Ortega, E., 2, 11, 23, 81, 82
 Ortiz Lejarazu, R., 82
 Ortiz Rivera, M., 14
 Oteo, J.A., 2, 3, 6
 Otero Revuelta, J.A., 40
 Otero Reigada, M.C., 28
- Pacheco, Y.M., 47
 Pacheco López, Y., 78
 Pacheco López, Y.M., 11
 Padilla, S., 13, 77
 Pahissa, A., 80
 Palacio, M., 50, 54, 57, 58, 61, 69
 Palacios, R., 66, 85
 Palacios Muñoz, R., 10
 Palazuelos, M., 13, 49, 50
 Palomera, E., 68
 Pampliega, M., 77
 Paredes, R., 7, 66
 Pareja, A., 56
 Parra, J., 40, 47
 Parra, P., 7, 77
 Parras, F., 43
 Parraza, N., 75
 Pascual, A., 79
 Pascual Tomé, L., 62
 Pasquau, J., 9, 20
 Payeras, A., 15, 56
 Pedreira, J., 38
 Pedreira, J.D., 67
 Pedreira Andrade, J.D., 71
 Pedrol, E., 26, 44, 52, 55, 77
 Pedrol Clotet, E., 52
 Pelazas, R., 33
 Peña, A., 8, 9
 Peña Monge, A., 40, 47
 Peña Sánchez Rivera, J.M., 73
 Peñaranda, M., 49, 56, 71, 73
 Péraire, J., 74
 Pérez, I., 7, 14, 21, 74
 Pérez, J., 72
 Pérez, N., 65
 Pérez Álvarez, L., 15, 17, 76
 Pérez Álvarez, M.L., 38
 Pérez Álvarez, R., 40
 Pérez Bares, L., 22
 Pérez Castelló, I., 43
 Pérez Castro, S., 18
 Pérez Cecilia Carrera, E., 73
 Pérez Cecilia, E., 82
 Pérez Elías, M.J., 9, 23, 29, 50, 54, 57, 58, 61, 63, 69, 83
 Pérez Fernández, N., 61, 62
 Pérez García, J., 69
 Pérez Latorre, L., 12
 Pérez Martínez, L., 2, 40
 Pérez Matute, P., 40
 Pérez Molina, J.A., 23
 Pérez Olmeda, M., 8
 Pérez San Román, M., 75
 Pérez Valero, I., 4, 19, 26, 62, 68
 Pérez Vidal, R., 57
 Perriñez, L., 48, 73
 Perisé Barrios, A.J., 80
 Pernas, M., 51
 Perno, C.F., 7
 Pich, J., 74
 Pico, A., 21
 Pillay, D., 4
 Pindao Quesada, G., 39
 Pineda, J.A., 3, 45
 Pineda Solas, V., 29
 Pinilla, M., 17
 Pion, M., 15, 15, 79
 Pizarro Fuente, B., 23
 Plana, M., 16, 21, 63
 Planas, R., 40
 Plans Pujol, L., 57
- Plaza, Z., 47
 Plaza Almuedo, Z., 38
 Pocheville Guruceta, I., 29
 Podzamiczer, D., 5, 26, 32, 53, 54, 74
 Poquet, I., 43
 Poquet Catalá, I., 42
 Porter, D., 3, 5
 Portilla, I., 77
 Portilla, J., 21, 27, 45, 52, 74, 77
 Portu, J., 46, 59, 75, 76
 Pou, C., 66
 Poveda, E., 7, 9, 38, 47
 Pozo Balado, M.M., 11
 Prieto, A., 67
 Prieto, L., 22
 Prieto Alhambra, D., 27
 Puerta, T., 72
 Puerta López, T., 69, 76
 Puig, J., 54
 Puig Fernández, M.E., 69
 Puig Sanz, M., 57
 Pujol, R.M., 74
 Pulido, F., 2, 4, 27, 50, 59, 60
 Pulido, I., 18
 Pulido Ortega, F., 23, 81, 82
 Pumares, M., 58
 Pumares Álvarez, M., 29
- Quereda, C., 2, 11, 58, 63, 69
 Quereda Rodríguez, C., 29
 Quereda Rodríguez Navarro, C., 23, 81, 82
- Raich Soriguera, A., 57
 Rallón, N., 12, 45
 Rallón, N.I., 5, 77
 Ramírez, A., 56
 Ramírez, R., 44
 Ramírez Olivencia, G., 33, 34
 Ramos, J.T., 20, 22, 23, 30, 31
 Ramos Amador, J.T., 28, 30
 Ramos Paesa, C., 84
 Raposo Utrilla, M., 69
 Rasines, B., 78, 79
 Rastrojo, A., 8
 Raya, M., 77
 Recio, E., 6
 Relloso, M., 15
 Resino, S., 45, 46, 60
 Restrepo, C., 5, 12, 77
 Reus, S., 21, 45, 59, 77
 Rhee, S., 7
 Rial Crestelo, D., 39
 Ribas, M.A., 49, 71
 Ribera, E., 73, 74, 80
 Richart, C., 15, 59
 Rick, F., 14
 Rico, L., 82
 Riera, M., 52, 59, 66, 71, 73
 Riera, S., 53, 56, 85
 Riera Jaume, M., 48
 Rimola, A., 25
 Rincón, D., 12
 Río Sánchez, I., 30
 Ripollés, V., 40
 Rivero, M., 6, 36, 45
 Roa Francia, M.A., 29, 30
 Roc, L., 7
 Rodríguez, A., 67
 Rodríguez, C., 5, 7, 38, 51, 67, 72
 Rodríguez, R., 67
 Rodríguez Arrondo, F., 46, 59, 61, 65
 Rodríguez Baño, J., 20
 Rodríguez Domínguez, M., 76
 Rodríguez Fortúnez, P., 33
 Rodríguez Gironde, M., 26
 Rodríguez Leal, C.M., 10
 Rodríguez Martín, C., 30, 69, 76
 Rodríguez Osorio, I., 71
 Rodríguez Rivero, S., 26
 Rodríguez Sagrado, M., 57, 58
 Rodríguez Sagrado, M.A., 29
 Rodríguez Salvanés, F., 64
 Rodríguez Silva, A., 26
 Rodríguez Zapata, M., 39, 41, 44, 83
 Roget, M., 59
 Rojas, P., 22
 Rojo, P., 22, 23, 31
 Rojo Conejo, P., 30
 Romero, J., 5, 7, 38, 45, 51, 69, 72
 Romero Gómez, M., 1, 37
 Romero Guerrero, J., 14, 30, 69, 76
 Romero Sánchez, M., 47
 Romero Sánchez, M.C., 18
- Royuela Juncadella, M., 57
 Rozas, N., 54
 Rubio, R., 2, 4, 23, 50, 60, 81, 82
 Rubio Mediavilla, S., 2
 Rubio Rubio, M.V., 84
 Rue, H., 60
 Ruiz, J., 66
 Ruiz, L., 51
 Ruiz, P., 76
 Ruiz Mateos Carmona, E., 51
 Ruiz Mateos, E., 18, 47
 Ruiz Morales, J., 10
 Ruiz Riol, M., 16
 Rus Martínez, A., 40
- Saavedra, J., 23
 Saavedra Lozano, J., 28
 Sáez Adana, E., 75, 76
 Sainz, T., 20, 23, 31, 44
 Sainz Costa, T., 30
 Sala, M., 51
 Sala Rodó, M., 48, 54
 Salanueva, I., 66
 Salas, A., 31
 Salas Aparicio, A., 34, 64
 Sampérez, G., 15
 San Román, J., 48, 77
 Sánchez, A.M., 17
 Sánchez, J., 19
 Sánchez, M., 17
 Sánchez Cojo, M., 1, 80
 Sánchez Conde, M., 12
 Sánchez Marcos, C., 44, 53, 82
 Sánchez Martínez, F., 27
 Sánchez Palomino, S., 16
 Sánchez Parra, C., 47
 Sánchez Payá, J., 45
 Sánchez Rodríguez, J., 78
 Sánchez Roig, M., 70
 Sánchez Sauce, B., 10
 Sánchez Torres, C., 15
 Sandonís, V., 51
 Sanjoaquin, I., 20, 55, 79
 Sanmartín, R., 77
 Santamaría Jauregui, J.M., 35
 Santín, M., 59
 Santoro, M., 7
 Santos, I., 2, 17, 20, 23, 31, 59, 74, 81, 82
 Santos, J., 45, 53, 65, 66
 Santos, M.M., 23
 Santos Gil, I., 13, 34, 35, 64, 83
 Santos González, J., 10
 Santos Pérez, J.L., 29
 Sanz, J., 2, 11, 50, 57
 Sanz Sanz, J., 31, 34, 35, 64, 83
 Sarasqueta, C., 61, 62, 85
 Sarriá, C., 31
 Sarriá Cepeda, C., 34
 Saubi Roca, N., 56
 Saumoy, M., 32
 Scott, N., 19
 Sedano Casas, A., 38
 Segura, F., 48, 51, 53
 Segura, V., 51
 Segura Núñez, V., 54
 Segura Porta, F., 54
 Sempere, G., 68
 Sepúlveda, M.A., 57
 Sepúlveda Berrocal, M.A., 83
 Serrano, L., 68
 Serrano, M.P., 55
 Serrano Villar, S., 18, 20, 30, 31, 44, 63, 73
 Shang, N., 19
 Sierra, O., 60
 Silva, D.C., 51
 Silvario, R., 46
 Sizaire, V., 36
 Smilg, C., 24, 37
 Sobrino Vegas, P., 3
 Solá, R., 1, 37, 40
 Soler Palacín, P., 28, 29
 Solís Sánchez, P., 28
 Soriano, V., 5, 7, 9, 12, 14, 38, 45, 47, 77
 Sorlí, M.L., 74
 Sorlí Redó, M.L., 27
 Soto Delgado, J.F., 34
 Sterling, T.R., 19
 Suárez, I., 85
 Suárez, M.S., 43
 Suárez García, I., 3
 Such, J., 45
- Taján, J., 48
 Tapiz Reula, A., 57
 Tasiás, M., 44, 55
 Taulé Malé, R., 57
 Tejada, A., 3
 Tejerina Picado, F., 58
 Téllez, F., 65
 Téllez, M.J., 2, 82
 Téllez Molina, M.J., 73
 Terol Barrero, P., 29
 Thomson, M., 17, 18, 76
 Tikhomirova, L., 44
 Tiraboschi, J.M., 32, 77
 Tirralba González Suso, M., 41
 Toll, A., 74
 Tomé, S., 38, 40
 Tornero, C., 43
 Tornero Estébanez, C., 42
 Torralba González Suso, M., 39, 41, 44, 83
 Torrecilla, E., 17, 22
 Torres, B., 21
 Torres, R., 27
 Torres Hortal, M., 14
 Torres Perea, R., 42
 Trastoy, M., 17
 Treviño, A., 7
 Trujillo Santos, J., 24, 37
 Tural, C., 2, 11, 40, 53, 77
 Turnes Vázquez, J., 40
- Urcelay, M., 76
- Vacas Córdoba, E., 15, 79
 Valcárcel, M.A., 67
 Valencia, E., 85
 Valencia Ortega, E., 13, 33, 34
 Valencia Rosa, J., 31, 83
 Valencia Rosa, J.A., 57
 Vallejo, A., 18
 van den Eynde, E., 73, 80
 van den Eynde Otero, E., 77
 Van Wyk, J., 26
 Varas, M., 82
 Vázquez, P., 20, 67
 Vázquez Rodríguez, P., 71
 Vázquez Vigo, R., 71
 Vega, S., 60
 Vega, Y., 17, 18, 76
 Vega Piris, L., 64
 Velasco, M., 9, 48, 67
 Velasco Arribas, M., 10
 Velilla Marco, J., 84
 Veloso, S., 15
 Ventura, A., 43
 Ventura Esteve, A., 42
 Vera, F., 52
 Vera, M., 72
 Vera, O., 33
 Vera García, M., 30, 69, 76
 Vera Méndez, F.J., 24, 37
 Vergara, A., 20, 52
 Vergas, J., 13, 20, 54, 82
 Vergas García, J., 73
 Viciano, I., 65, 66
 Viciano, P., 3, 6, 13, 18, 36
 Viciano Fernández, P., 14
 Vidal, F., 15, 36
 Villaró, J., 60, 77
 Villaró López, I., 60
 Villar, J., 48, 73, 74
 Villar, N.G.P., 44
 Villar García, J., 27
 Villar Saz Cano, S., 80
 Villarino, M.E., 19
 Villoro, R., 39
 Vispo, E., 14, 38, 47, 77, 82
 von Wichmann, M.A., 2, 11, 23, 46, 59, 65, 81, 82, 85
 von Wichmann Miguel, M.A., 61
- Wang, H., 3, 5
 Wilkins, E., 5
- Yebrá, G., 4, 17, 22, 50
- Zamora, F., 2
 Zamora, F.X., 26, 68
 Zamora, J., 18, 20
 Zamora Vargas, F., 23, 42, 81, 82
 Zamora Vargas, F.X., 4, 11
 Zamora Vargas, F.Z., 62
 Zapatero, A., 48
 Zapatero Gaviria, A., 73