

Sesión 8: Infección por VIH

113

PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL RÍO HORTEGA, VALLADOLID: PERÍODO 1998-2005

P. Bachiller¹, O. Varela¹, T. Palacios¹ y J.M. Eiros²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. ²Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes infectados por VIH ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HU Río Hortega.

Material y métodos: Hemos revisado los informes de alta de los pacientes con infección por VIH entre 1998 y 2005.

Resultados: Episodios 677. Edad 37 años ($\pm$ 8,39; 18-79); varones 72%. En 1998 (año de más ingresos) 116, existiendo una reducción del 46% frente a los 67 de 2005 (año de menos ingresos). Estancia media 12,5 días ($\pm$ 13,8; 1-116). En 1999 el 16% fueron mujeres, frente al 42% en 2005. Edad: 33 años (1998), 40 (2005). El uso de drogas inyectadas (UDI) se encontró en el 80%, siendo la práctica de riesgo más frecuente en pacientes < 50 años y aquellos cuyo diagnóstico de infección VIH se realizó antes de 2001, a partir de 2002 la vía sexual se convirtió en la principal causa de contagio. 309 pacientes presentaban la categoría C3; 43% no realizaban seguimiento en consulta; 66% no recibían tratamiento antirretrovírico (83% en 1998; 34% en 2005). La patología respiratoria fue la causa más frecuente de ingreso (34%; neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) 4,2%). Mortalidad: 6% (PCP 13%, sepsis 13%, linfoma 13%, tuberculosis 4%, hepatopatía 4%).

Conclusiones: Apreciamos una disminución en el número de ingresos en pacientes infectados por VIH y un envejecimiento de los mismos. El contagio por vía sexual se ha convertido en la principal práctica de riesgo de adquisición de la infección desde 2002. Se observa un mayor seguimiento ambulatorio de los pacientes. La patología respiratoria es la principal causa de ingreso de forma global. La mortalidad no es elevada, siendo causada por PCP, sepsis y linfoma en más de una tercera parte.

114

CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA ERA DEL TARGA. PAPEL DE LA HEPATOPATÍA CRÓNICA POR VHC Y LA INMIGRACIÓN

A. Barrios, J.V. San Martín, J.M. Ruiz, N. Cabello, E. Canalejo, J. Hinojosa y A. Zapatero

Medicina Interna-Infecciosas Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

Introducción: Con el empleo de TARGA en los pacientes con infección por el VIH se ha observado una disminución de infecciones oportunistas y un aumento de complicaciones de la hepatopatía crónica. El aumento progresivo de población inmigrante en España puede producir también cambios en la presentación clínica. Se valora la influencia de la coinfección por el VHC y la inmigración en las causas de ingreso y la mortalidad.

Métodos: Análisis retrospectivo de 214 pacientes atendidos en nuestro centro de junio- 2004 a enero-2007.

Resultados: Se evaluaron 224 hospitalizaciones de 125 pacientes infectados por el VIH (36% con más de un ingreso). La media de edad fue de 40 años, 72% varones. El 19% eran

inmigrantes, 79% de ellos africanos (47% de Nigeria). El 59% eran UDVP, 30% hetero- y 9% homosexuales. El 59% eran VHC+. El 40% presentaban $CD4 < 200/mm^3$. El 18% se diagnosticaron de VIH en el ingreso. El 39% no recibían TARGA. Las causas de hospitalización fueron: 11% infecciones oportunistas (las más frecuentes PCP y TB), 7% hepatopatía crónica, 2% toxicidad farmacológica, 27% infecciones respiratorias. Los ingresos en UCI (3%) se debieron a: hepatopatía (2), neumonía, infarto de miocardio, rotura esplénica y status comicial. Las causas de hospitalización en los sujetos VHC+ (media de 1,95 ingresos vs 1,45 en VHC-) fueron: 5% infecciones oportunistas, 10% hepatopatía, 1% toxicidad farmacológica, 17% neumonías. La población inmigrante, 3% VHC+ (vs 77% en españoles), 49% con $CD4 < 200$. El 30% fueron diagnosticados de VIH durante el ingreso (vs 5%). El 32% de ellos ingresaron por infecciones oportunistas (vs 7%) y ninguno por hepatopatía. La mortalidad global fue del 4% (8 pacientes). Todos eran españoles, 7 UDVP y VHC+. Todos los pacientes fallecidos habían sido diagnosticados de VIH previamente al ingreso y 2 no recibían TARGA. Las causas de fallecimiento fueron: 5 por hepatopatía (2 fracasos hepáticos, 2 hepatocarcinomas, 1 hemorragia digestiva), 1 endocarditis, 1 IAM y 1 rotura esplénica.

Conclusión: La causa más frecuente de hospitalización fueron las infecciones respiratorias comunes. Las infecciones oportunistas fueron especialmente frecuentes en la población inmigrante, en relación con el retraso en el diagnóstico de la infección por VIH. La hepatopatía crónica es una causa creciente de morbilidad y mortalidad. Así pues, se resalta la necesidad de diagnosticar precozmente a los inmigrantes y tratar el VHC en los pacientes VIH+.

115

CONSECUENCIAS PARA LOS PACIENTES DEL ANÁLISIS RUTINARIO DE SEROLOGÍA VIH

A. Chocarro, I. García, A. González y M. Aleixos
Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Concha, Zamora.

Introducción: En el último año, algunos países han planteado dentro de la práctica médica, realizar la serología VIH de forma rutinaria. Esta aproximación puede tener ventajas sanitarias para la sociedad y para los pacientes. Nos planteamos evaluar el impacto de esta aproximación en los enfermos. **Objetivo:** Evaluar si esta recomendación hubiera adelantado este diagnóstico.

Métodos: Revisión de los casos nuevos de infección VIH durante cuatro años a partir de octubre de 2002. A continuación, se comprobó si previamente a este diagnóstico se les había efectuado otras determinaciones analíticas. Esto fue realizado a través de la Historia Clínica y/o en la base de datos del Área de Salud (en vigor desde 1999). Los casos con infección aguda VIH o aquellas personas procedentes de otras áreas fueron excluidas.

Resultados: Con estos criterios, se encontraron en este período 27 pacientes diagnosticados por primera vez de infección VIH, 23 de ellos en el Hospital y cuatro en Atención Primaria. Su edad media fue de 43 ± 12 años, y de ellos 23 eran varones. La enfermedad fue adquirida por vía heterosexual en 17 casos (63,7%), y por vía homosexual en 6 (22%). En cuanto a la situación clínica, en el momento del diagnóstico el 57% se encontraba en estadio C3, con una media de $CD4$ de 200 células/ mm^3 , y una mediana de 59. De los 27, cinco fallecieron en los tres meses posteriores al diagnóstico, y en cuatro la muerte fue atribuida a la infección VIH. Se encontraron análisis previos al diagnóstico de infección VIH en 20 casos (71,4%), 17 en el Hospital y 14 en Primaria. De los 20, a 12 se les había realizado más de tres determinaciones analíticas. En ellos, el diagnóstico podría haberse adelantado una media de 32 meses. Todos los fallecidos precozmente, hubieran anticipado el diagnóstico con la determinación rutinaria de la serología VIH.

Conclusiones: Los enfermos con infección VIH son diagnosticados tardíamente, con una mortalidad elevada. La determinación rutinaria de la serología VIH tanto en Atención Primaria como en el Hospital, ayudaría a conseguir un diagnóstico más precoz, y podría disminuir la mortalidad.

116

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) EN PACIENTES HIV

J. Hernández, J. Martí, M. Escalante, D. Etxeberria, I. Ruiz y E. Antón
Servicio de Medicina Interna. Hospital de Zumarraga. Guipúzcoa.

Objetivo: Conocer la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular (FRC) en una población de pacientes HIV y su posible relación con la terapia TARGA.

Material y métodos: Estudio descriptivo de pacientes HIV controlados en la consulta de medicina interna en un hospital comarcal que atiende a una población adulta de 88.000 habitantes. Datos analizados: sexo, edad, estadio HIV, tratamiento TARGA (más de 6 meses), IMC, lipodistrofia, tensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus (DM), antecedentes personales (AP) o familiares (AF) de enfermedad cardiovascular (ECV), lípidos y presencia de Síndrome Metabólico (SM).

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes, 41 (66%) varones y 21 (34%) mujeres. Edad media varones: $43,12$ ($DS \pm 5,11$) siendo 11 (26,8%) > 45 años. Edad media mujeres: $40,85$ ($DS \pm 8,13$), siendo 2 (9,5%) > 55 años. Los estadios clínicos más frecuentes: A-2 (32%); A-1 (19%); C-3 (18%) y A-3 (14,5%). Toman TARGA 48 pacientes (77,4%): 18 (37,5%) toman 2 familias; 16 (33,3%) 2 familias con IP y 14 (29,2%) una familia. El tabaquismo era el FRC más frecuente en ambos sexos: 29 (46,8%); IMC > 25 tenían 15 (24,2%); HTA presentaban 14 (22,5%); 13 (21%) tenían la edad como FRC; LDL > 130 se observa en 10 (16,1%); cumplen criterios de SM 5 (8%); AF de ECV tenían 4 (6,4%) y DM 3 (4,8%). No había AP de ECV en ninguno. 13 (21%) presentaban lipodistrofia, en su mayoría (92%) era lipoatrofia facial. Sólo 2 varones (4,9%) carecían de FRC, por 8 mujeres (38,1%). De 34 que tenían 2 ó más FRC, 25 (73,5%) eran varones. Ninguna mujer tenía más de 2 FRC. Relacionando los FRC y el tratamiento con IP: de los 7 con hiperglucemia o DM, 3 (42,8%) tomaban IP; de los 15 con LDL > 130 y/o SM, 6 (40%) tomaban IP; de los 14 con HTA, 4 (28,6%) tomaban IP, y de los 15 con IMC > 25, 4 (26,6%) tomaban IP. De los 14 pacientes sin TARGA, 8 (57,1%) presentaban 2 ó más FRC. Sólo 5 recibían hipolipemiantes y 2 antihipertensivos.

Conclusiones: Los FRC se presentan frecuentemente en nuestros pacientes (83,9%), predominando los varones (75%). El FRCV más frecuente en ambos sexos es el tabaquismo (46,8%), seguido de IMC > 25 (24,2%), HTA (22,5%) y edad (21%). Un 65,4% de los pacientes tenían 2 o más FRC, siendo los varones el 73,5%. Aunque el TARGA puede favorecer la aparición de FRC, el 23,5% de los pacientes con 2 ó más FRC no lo tomaban. Se realizaron pocas intervenciones para tratar los FRC el motivo principal reticencia a tomar más medicación.

117

NEUMONÍA POR RHODOCOCCLUS EQUI EN PACIENTE INFECTADO CON VIH-SIDA

D. Saavedra-Castellanos¹, S. Palma-Monrroy² y T. Reyes²
Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Ciudad de la Habana¹. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"². Cuba.

Introducción: *Rhodococcus equi* es un microorganismo que inicialmente fue definido como causante de infecciones en pacientes con una severa deficiencia inmunológica. Este microorganismo se ha reportado cada vez con más frecuencia

en pacientes con SIDA, en los cuales produce neumonía recurrente con lesiones pulmonares parecida a la tuberculosis.

Objetivo: El motivo de este trabajo es reportar el estudio realizado en pacientes con VIH- SIDA, atendidos en el Hospital del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri.

Materiales y métodos: Se recibieron muestras de esputo para estudio bacteriológico de nueve pacientes (siete hombres y dos mujeres) que presentaron cuadros respiratorios, así como, otras características clínicas y epidemiológicas de neumonía recurrente.

Resultados: Los nueve pacientes presentaron signos clínicos como fiebre, tos y dolor torácico. El conteo medio de CD-4 en el momento del diagnóstico fue de 33 mm³. El diagnóstico microbiológico se realizó a partir de cultivo de esputo bacteriológico con una confirmación de 88% de positividad a *R. equi*. La prueba de susceptibilidad antimicrobiana mostró una sensibilidad a los siguientes antibióticos: vancomicina 100%, eritromicina 100%, ciprofloxacina 100% y azlocilina 100%. Una respuesta clínica con la desaparición de los signos clínicos presentes se observó en el 33,3% de los casos. La respuesta clínica completa se observó en el 22,2% de los casos. Sin embargo, en el 44,4% de los casos la respuesta al tratamiento fue tórpida.

Discusión: Estos resultados sugieren que la infección por *R. equi* es una complicación, que aunque no frecuente debe ser considerada en el diagnóstico de la neumonía recurrente en el curso de la infección por VIH-SIDA.

Conclusiones: De este estudio se deduce que la infección por *R. equi* se ha establecido como una entidad oportunista en los pacientes afectados con VIH-SIDA y es evidente que su prevalencia aumenta, por lo que los laboratorios de diagnóstico microbiológico deben de pensar en la identificación de este microorganismo para una adecuada terapéutica antimicrobiana.

118

LA ESTEATOSIS HEPÁTICA Y LA INFECCIÓN POR EL VIH SE ASOCIAN A UNA PEOR EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C

L. Bello, A. Iglesias, S. López, P. Vázquez, A. Arévalo, J. Balañas y J. Pedreira

Servicio de Medicina Interna B. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, La Coruña.

Objetivos: Analizar los factores asociados a una mayor progresión de la fibrosis hepática en pacientes con infección crónica por el VHC, tanto en pacientes monoinfectados como en coinfectados por el VIH.

Material y métodos: Estudio comparativo de pacientes con infección crónica por el VHC con y sin infección por VIH, seguidos en las consultas de una unidad hospitalaria de VIH y Hepatitis. Se analizaron: sexo, edad en el momento de la adquisición del VHC, tiempo de evolución, vía de transmisión, GOT, GPT, GGT, colesterol y glucemia; genotipo y carga viral del VHC (RNA-VHC, por PCR). Además, en los pacientes infectados por el VIH, se determinó el recuento de CD4 y carga viral del VIH (RNA-VIH por PCR). Se realizaron biopsias hepáticas para establecer el grado de fibrosis, el índice de progresión a fibrosis (IPF) y presencia de esteatosis. El análisis de datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 12.0.

Resultados: Se estudiaron 70 pacientes. En relación con el estadio de fibrosis, se encontró asociación significativa entre estadios avanzados de fibrosis (F2- F4) y la infección por VIH (p: 0,008); la presencia de esteatosis hepática (p: 0,014); los niveles de GOT > 80 UI/ml (p: 0,030) y las cifras de GGT > 80 UI/ml (p: 0,003). No se encontraron diferencias en relación con el sexo, vía de transmisión de la infección ni genotipo del VHC. De forma similar, un mayor IPF se asoció a infección por VIH (p: 0,001), GGT > 80 UI/ml, GOT > 80 UI/ml (p: 0,064) y una mayor edad en el momento de la adquisición de la infección (p: 0,069). En el grupo de pacientes VIH+ no

podimos demostrar relación entre un IPF mayor y el estado de inmunosupresión, aunque sí observamos una tendencia a tener IPF menores en aquellos que estaban con tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Conclusiones: 1) La esteatosis hepática y la infección por el VIH se asocia a estadios más avanzados de fibrosis en pacientes con infección crónica por VHC. 2) La adquisición de la infección en edades avanzadas, así como niveles elevados de GOT y GGT se asocian a una mayor progresión a fibrosis. 3) Ni el sexo, ni la vía de transmisión del VHC, ni factores como el genotipo y la carga viral del VHC influyen en la progresión de la hepatopatía.

119

PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO (PDS) DE LAS CONSULTAS EXTERNAS (CE) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA DESDE DIFERENTES PERSPECTIVAS: PREVALENCIA, FACTORES ASOCIADOS, CAUSAS Y EVOLUCIÓN

L. Elias¹, M.J. Perez-Elias¹, D. López¹, I. Hornero¹, V. Abaira², A. Moreno¹, M. Pumares¹, J.L. Casado¹, F. Dron-da¹, S. Moreno¹, A. Muriel² C. Quereda¹, M.J. Serrano¹ y Grupo de estudio de Seguimiento y Aderencia

¹Servicios de Infecciosas. ²Bioestadística. H. Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La PDS en CE de VIH/SIDA es un fenómeno que observamos en la práctica clínica diaria y se ha estudiado rara vez. Sus consecuencias negativas en la evolución clínica del VIH/SIDA pueden ser de mayor magnitud que el fracaso, las resistencias o la toxicidad a los antirretrovirales.

Métodos: Hemos medido prospectivamente la prevalencia de PDS en CE de todos los pacientes VIH/SIDA valorados en diferentes localizaciones en un hospital terciario. En los pacientes de CE y que ingresan (PI) entre Enero-Junio de 2006 y en las urgencias (UR) durante todo el año 2005. Consideramos PDS en CE no acudir a una cita prefijada sin una razón justificada en el plazo de 15 días, mientras que en PI y en UR no haber acudido a ninguna cita en los últimos 6 meses.

Resultados: Se valoró la PDS en 1733, 81, y 558 pacientes correspondientes a CE, PI, y UR, respectivamente. Las características demográficas de los pacientes en CE, PI, y UR fueron: sexo masculino, 76%, 72%, y 78%, edad media 43 años para los tres grupos, adquisición del VIH por vía intravenosa (VI) 52%, 83% y 67%, y estadio de SIDA 35%, 49%, y 45%. La mediana de células CD4 y de ARN-VIH fue de 429, 235, y 378, y 1,7, 2,66, y 1,8. log10 copias/mL. La prevalencia de la PDS en CE, PI, y UR fue de 5,9% IC 95% [4,8; 7,08], 34,2% [23,6; 45,54] y 15,9% [12,82; 19,08], respectivamente. En el análisis multivariable se asociaron de forma independiente con PDS en CE: adquisición el VIH por vía VI OR 4,34 IC 95% [2,56,-7,41], ingreso previo en los últimos 6 meses OR 2,5 [1,6-5,16] y ARN-VIH más alto OR 1,54 (por cada log de aumento) [1,35- 1,81]. El 100% de los PI con PDS habían adquirido el VIH por VI. En los pacientes con PDS en UR las variables independientes identificadas fueron adquirir la infección por VI y mayor nivel de ARN-VIH. En los 106 pacientes con PDS en CE se identificó como causa de PDS: consumo de tóxicos 29%, problemas biopsicosociales 27%, olvidos 10%, dificultad para asistir a CE 22%, éxitus 5%, desconocido 7%. Un 45% de los pacientes no ha realizado ningún seguimiento y un 5% han fallecido en los 12 meses siguientes a la PDS.

Conclusiones: En CE la PDS afecta a un n° importante de pacientes que alcanza proporciones muy relevantes en los PI, y en UR. Haber adquirido el VIH/SIDA por VI, el fracaso virológico y los ingresos previos se asociaron con mayor probabilidad de PDS. Evitar la PDS mejoraría la evolución clínica y los costes sanitarios.

120

AUMENTO EN LA DETECCIÓN DE SUBTIPOS NO-B EN PACIENTES VIH EN ANDALUCÍA ORIENTAL

S. Carlos¹, M. Álvarez¹, N. Chueca¹, A. Peña¹, M.A. López Ruz², L. Muñoz³, J. Anton⁴, A. Lozano⁵, F. García¹ en representación de CoRAO

Servicio de Microbiología de HU San Cecilio¹, Unidades de Enf Infecciosas de HU Virgen de las Nieves², HU San Cecilio³, Centro Penitenciario Granada⁴, H Poniente⁵.

Introducción: La determinación del subtipo de VIH tiene importantes implicaciones clínicas y epidemiológicas. Desde 1997 a 2001 estudiamos la prevalencia de subtipos no-B en pacientes que fracasan al tratamiento antirretroviral en Andalucía Oriental. Desde 2005 en todos los nuevos diagnósticos se estudian las resistencias primarias a fármacos antirretrovirales por lo que tenemos la oportunidad para hacer una correcta estimación de la introducción de subtipos no-B en nuestra población VIH.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de subtipos no-B en la cohorte de resistencias de Andalucía Oriental (CoRAO).

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio 1302 muestras pertenecientes a 994 pacientes. La media de edad es de $39,4 \pm 24,9$ años, la media de CD4 es de $342,2 \pm 327,3$ células/ml y la media del log de la carga viral es de $4,03 \pm 0,94$ copias/ml. 198 pacientes son naive y/o nuevos diagnósticos. El subtipado se realizó por la técnica de HMA (Heteroduplex Mobility Assay) hasta el 2000 y por secuenciación del gen pol (Trugene HIV-1 genotyping assay) desde entonces. Las secuencias fueron subtipadas usando la base de datos de Stanford.

Resultados: 93/994 (9,36%) pacientes son subtipos no-B. La distribución de subtipos es la siguiente: 12 subtipos A (12,9%), 7 subtipos C (7,5%), 3 subtipos F (3,2%), 12 subtipos G (12,9%), 11 CRF01_AE (11,8%), 28 CRF02_AG (30,1%), 1 CRF11_cpx (1%), 3 CRF12_BF (3,2%), 4 URFs (4,3%) y en 12 no fue posible subtiparlos (12,9%). Solo 22/93 (23,65%) subtipos no-B se detectaron en población autóctona. Se observa un incremento en los subtipos no-B desde el año 2005 (6,3% antes del 2005 vs 15,8% desde el 2005, $p < 0,001$), cuando se incluyen en el estudio todos los pacientes de nuevo diagnóstico. Entre los pacientes de nuevo diagnóstico después del 2005, los subtipos no-B son más prevalentes entre la población no española (21,2% españoles vs 78,8% no españoles, $p < 0,001$).

Conclusiones: En Andalucía Oriental la prevalencia de los subtipos no-B en la población VIH se ha incrementado desde el año 2005. Los nuevos diagnósticos no españoles son la fuente más importante de subtipos no-B en nuestra cohorte. *Otros miembros de CoRAO:* M.C. Maroto¹, J. Pasquau², M. López², C. Hidalgo³, J. Hernández-Quero³, J. Parra³, M.A. Martínez³, J.M. Fernández⁵, A. Collado⁶, M.C. Gálvez⁶, A. Lazo⁶, F. Díez⁶, V. Gutiérrez Ravé⁷, J.J. Hernández Burruezo⁸. Unidad de Enf Infecciosas de H.U. Torrecárdenas⁶, H. Santa Ana⁷, H. Ciudad de Jaén⁸.

121

PREVALENCIA DE SUBTIPOS NO-B DEL VIH-1 EN NUEVOS DIAGNÓSTICOS VIH-POSITIVOS EN GRAN CANARIA (2004-2006)

L. Medina-Gens¹, M.J. Peña¹ y A. Holguín²

¹Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria ²Laboratorio de Biología Molecular. Hospital Carlos III. Madrid.

Objetivo: Conocer la prevalencia de subtipos no-B del VIH-1 y describir las características epidemiológicas de los nuevos diagnósticos VIH+ en un hospital de referencia de la isla de Gran Canaria en los tres últimos años (enero de 2004-diciembre 2006).

Métodos: Para el estudio del subtipado se realizó la extracción, amplificación y caracterización de secuencias genéticas

de la proteasa (PR) y retrotranscriptasa (RT) del gen *pol* del VIH-1 mediante una secuenciación automática (Viroseq). Una primera caracterización rápida del subtipo genético del VIH-1 se realizó utilizando la base de datos de la Universidad de Stanford. El subtipo obtenido se comparó con el determinado por análisis filogenético tras alinear las secuencias con secuencias de referencia de subtipos y recombinantes conocidos disponibles en el GenBank.

Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 155 pacientes como VIH+. El subtipaje genético se realizó en 117 (75,5%), de los cuales 96 eran nativos. Entre los 21 inmigrantes cuyo subtipo fue caracterizado, 11 eran de África Subsahariana, 2 de Europa Occidental, 2 de Europa del Este, 4 sudamericanos, uno norteafricano y uno asiático. El 83,7% fueron varones. El 60,7% tenía entre 30 y 50 años y el 15% era mayor de 50 años. El 82% de los pacientes adquirió la infección por vía sexual; homosexual (54,7%) y heterosexual (27,3%). Se detectaron 20 pacientes (17,1%) infectados por subtipos no-B y recombinantes inter-subtipos, de los cuales 12 fueron inmigrantes (10 africanos) y 8 españoles (8,3%). De los 8 pacientes españoles, todos fueron varones, en siete la transmisión fue sexual (5 heterosexual y 2 homosexual). Dos pacientes tuvieron relaciones sexuales con personas de origen africano y otros dos contacto con prostitutas. Todos los pacientes en que la transmisión fue sexual tenían más de 35 años (rango 38-71). De los 12 pacientes inmigrantes, 10 eran de África Subsahariana, uno de Europa del Este y otro sudamericano. El 58,3% eran varones. El rango de edad en los pacientes africanos fue de 3-54 años. De los 10 africanos, en 7 la transmisión fue heterosexual, en uno la transmisión fue vertical y en dos se desconoce.

Conclusiones: Los subtipos no-B del VIH-1 se están introduciendo cada vez con mayor frecuencia en la población española (8,3% en nuestro estudio). Más de la mitad de los subtipos no-B se detectaron en pacientes inmigrantes, principalmente de África subsahariana (50%).

122

RESISTENCIA PRIMARIA A ANTIRRETROVIRALES Y VARIANTES MINORITARIAS EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES VIH EN ANDALUCÍA ORIENTAL

L. Martín¹, S. Carlos¹, A. Peña¹, M. Álvarez¹, C. Casañas¹, J. Pasquau², A. Lozano³, M.C. Gálvez⁴, J. Hernández-Quero⁵, M.C. Maroto¹, F. García¹ en representación de CoRAO.

Servicio de Microbiología HU San Cecilio¹, Unidades de Enf Infecciosas de HU Virgen de las Nieves², H Poniente³, HU Torrecárdenas⁴, H.U San Cecilio⁵.

Introducción: La resistencia primaria a antirretrovirales (ARV) varía dependiendo de las características de los pacientes, así como de la zona geográfica: en EE.UU. un 16-22% y en Europa un 9-10% de los nuevos diagnósticos presentan resistencia. Estas cifras pueden variar si se emplean métodos para investigar las resistencias que permitan detectar variantes minoritarias, que representan menos del 20% de la población que infecta al paciente VIH y que los métodos de secuenciación no detectan.

Objetivo: Determinar la prevalencia de mutaciones de resistencia, de resistencias primarias, y de variantes minoritarias en pacientes nuevos diagnósticos de VIH desde abril de 2005 a enero de 2007 en la Cohorte de Resistencias de Andalucía Oriental (CoRAO).

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo con datos de 141 pacientes nuevos diagnósticos de VIH. Las mutaciones de resistencia presentes en el gen de la proteasa y la transcriptasa inversa se detectaron mediante secuenciación (Trugene HIV-1, Visible Genetics), y las resistencias se interpretaron usando la base de datos de Stanford. Las variantes minoritarias de K103N se detectaron mediante PCR alelo específica.

Resultados: En total, se obtiene un 10,5% de resistencias primarias. La tasa de resistencias fue del 3,5% para NRTI; 4,2% para NNRTIs y un 2,8% para los IPs. Las mutaciones de resistencia detectadas pertenecen a los codones 41, 67, 70, 184, 215 y 219 de la RT para los NRTIs, codones 98, 103, 106, 179, 190 y 225 de la RT para los NNRTIs, y 10, 13, 16, 20, 32, 33, 35, 36, 41, 43, 45, 46, 47, 50, 54, 58, 60, 62, 63, 69, 71, 73, 82, 84, 85, 89, 90 y 93 de la proteasa. Con respecto a la detección de variantes minoritarias de K103N, estas se detectaron en 4 de 119 pacientes estudiados (3,4%). De este modo la resistencia a NNRTIs se incrementa hasta un 7,6% y el total de las resistencias será entonces 13,9%.

Conclusiones: La tasa de resistencias primarias a antirretrovirales en Andalucía Oriental se ha estimado en un 13,9%. K103N está presente como subpoblación minoritaria en los nuevos diagnósticos de los pacientes de nuestra cohorte.

Otros miembros de CoRAO: N. Chueca¹, M.A. López Ruz², M. López², C. Hidalgo², J.M. Fernández³, A. Collado⁴, A. Lazo⁴, L. Muñoz⁵, J. Parra⁵, M.A. Martínez⁵, J. Antón⁶, V. Gutiérrez-Ravé⁷, J.J. Hernández Burruezo⁸. Unidad Enf Infecciosas del CP de Granada⁶, H Santa Ana⁷, H Ciudad de Jaén⁸.

123

DESARROLLO DE NUEVAS MUTACIONES EN PACIENTES VIH EN TRATAMIENTO EN LOS QUE NO SE CONSIGUE CARGA VIRAL INDETECTABLE

A. Peña¹, N. Chueca¹, C. Casañas¹, L. Martín¹, J.M. Fernández², M.A. López Ruz³, A. Collado⁴, V. Gutiérrez-Ravé⁵, J. Parra⁶, M.C. Maroto¹, F. García¹ en representación de CoRAO

Servicio de Microbiología HU San Cecilio¹, Unidades de Enf Infecciosas H Poniente², HU Virgen de las Nieves³, HU Torrecardenas⁴, H Santa Ana⁵, HU San Cecilio⁶.

Introducción: La evolución de los virus que infectan al paciente en tratamiento antirretroviral (TARV), que mantienen un régimen de tratamiento subóptimo y en los que no se consigue la indetectabilidad, es un hecho que puede condicionar futuras opciones de tratamiento.

Objetivo: Estudiar los cambios en las mutaciones de resistencia en la retrotranscriptasa (RT) y la proteasa de los pacientes VIH que no consiguen supresión virológica, en los que se dispone al menos de dos genotipos de resistencia incluidos en la Cohorte de Resistencias de Andalucía Oriental (CoRAO).

Material y métodos: 179 pacientes incluidos en CoRAO presentaron al menos dos genotipos de resistencia en el período de estudio (2001-2006); el método de secuenciación empleado fue el de Trugene HIV genotyping kit (Bayer NAD) y la resistencia se interpretó con la base de datos de Stanford. 83 pacientes mantuvieron carga viral detectable entre un primer y segundo genotipado. La mediana de tiempo transcurrido entre los dos genotipados fue de 12 meses (rango 2-48). En el genotipo basal la mediana de mutaciones en la RT fue de 4 (0-9); la mediana de mutaciones asociadas a los análogos de timidina inhibidores de la RT (TAMs): 2 (0-5), y la mediana de mutaciones en la proteasa: 3,5 (0-12).

Resultados: 52 pacientes (63%) presentan un aumento en el número de mutaciones entre los dos genotipados realizados. La mediana del número de mutaciones se incrementa de 7 (1-19) a 10 (2-27) y la mediana del número de fármacos activos disminuye de 8,5 (0-17) a 4,5 (0-17) ($p < 0,001$). La carga viral (log copias/ml) y recuento de linfocitos CD4 se mantiene sin cambios significativos (4,05 a 3,96, y 307 a 245 respectivamente). En 14 pacientes (17%) se mantiene el número de mutaciones. Finalmente, en 17 pacientes se comprobó una disminución en el número de mutaciones; de ellos, 5 pacientes habían abandonado el TARV.

Conclusiones: Dos terceras partes de los pacientes en los que no se consigue carga viral indetectable y se mantienen en tratamiento, han adquirido alguna nueva mutación con el correspondiente compromiso en el número fármacos activos.

Otros investigadores de CoRAO participantes en este estudio: M. Álvarez¹, S. Carlos¹, A. Lozano², J. Pasquau³, C. Hidalgo³, M. López³, M.C. Gálvez⁴, A. Lazo⁴, F. Díez⁴, J. Hernández Quero⁵, L. Muñoz⁵, M.A. Martínez⁶, J. Antón⁷, J.J. Hernández Burruezo⁸. Unidades de Enf Infecciosas del C P de Granada⁷, H Ciudad de Jaén⁸.

124

PREVALENCIA DE HLA-B*5701 EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH NAIVES A ABACAVIR Y COSTE POR REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD A ABACAVIR EVITADA QUE SUPONE SU DETERMINACIÓN RUTINARIA

I. Pérez-Camacho, M. Gallo, A. Camacho, R. González, M. García- Lázaro, J. Torre-Cisneros, J. Peña y A. Rivero *UGC de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

Justificación: Los alelos específicos para el complejo mayor de histocompatibilidad ((MHC) HLA-B*5701, HLA-DR7 y HLAQD3 presentes en el haplotipo ancestral 57,1 se han asociado fuertemente al riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad a abacavir. Pese a existir importantes diferencias interétnicas e intraétnicas en su sensibilidad, los datos disponibles en la actualidad sugieren que la especificidad (> 98%) y valor predictivo negativo (> 95%) del HLA-B*5701 es muy alta. En cambio existen marcadas diferencias interétnicas e intraétnicas en su sensibilidad. Por este motivo en la actualidad se está planteando la posibilidad de determinar HLA-B*5701 en todo paciente que vaya a iniciar de tratamiento con abacavir.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de HLA-B*5701 en una cohorte de pacientes infectados por el VIH. Evaluar el coste por caso de RHS evitada que supondría la determinación rutinaria de esta medida.

Métodos: Se determino la presencia de HLA-B*5701 en una muestra representativa de pacientes infectados por el VIH en seguimiento por la UGC de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Reina Sofía. Período de inclusión: junio-diciembre de 2006. Criterios de inclusión: Pacientes infectados por el VIH en los que se pudo determinar su historia completa de tratamiento antirretroviral y en los que se pudo comprobar que no habían estado expuesto previamente a abacavir. La determinación de HLA-B*5701 se realizó en el Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Reina Sofía mediante extracción de ADN de sangre periférica. El coste para cada determinación de HLAB*5701 fue de 30 euros.

Resultados: Se evaluaron 164 pacientes no expuestos a abacavir de ellos. De ellos 8 (4,8%; IC 95% 2,29-9,72) presentaron HLA-B*5701. El coste de la intervención fue de 4920 euros. Asumiendo una especificidad para el test de más del 98%, el coste por reacción de hipersensibilidad evitada fue de 615 euros.

Conclusión: La prevalencia de HLA-B5701 en la población estudiada fue del 4,8%. La determinación rutinaria de esta medida para evitar la RSH a abacavir supondría un coste de 615 euros por RHS evitada.

125

INFLUENCIA DE LOS GENOTIPOS DEL VHC EN LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS AISLADOS CONTRA EL CORE DEL VHB EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

A. Rodríguez-Guardado*, S. Melon, M. Rodríguez, J. Fernandez, V. Asensi*, J.A. Boga, M. de Oña y J.A. Carton *Servicio de Microbiología, Unidad de Enfermedades Infecciosas*. Hospital Central de Asturias.*

Objetivo: Los pacientes con infección por el VIH, y más especialmente los coinfectados por el VHC, presentan patrones en ocasiones anticuerpos anti-HBC aislados. Se describe la

relación entre el rango de carga viral, los distintos genotipos del VHC y la aparición de un anti-HBc aislado en una población de pacientes con infección VIH.

Métodos: De un total de 450 pacientes con infección por el VIH se seleccionaron 94 coinfectados por el VHC. En todos se determinó la presencia de antiHBc y antiHBs. En caso de positividad de alguno de ellos se determinaron también el HBsAg, HBeAg y antiHBe (AXSYM, Abbott). Se consideró que existía un antiHBc aislado cuando el resto de los marcadores eran indetectables. En todos los pacientes se determinó la carga viral para el VHC y el genotipo del mismo (AMPLICOR, Roche).

Resultados: Treinta y seis pacientes presentaban antiHBs+ y antiHBc+ (grupo 1) y 58 pacientes antiHBc+ (grupo 2). No se encontraron diferencias significativas con respecto al sexo ni la edad. Tampoco se encontraron diferencias en el recuento de linfocitos CD4+ (261 en el grupo 1 y 286 ± 222 células/mm³ en el 2) ni en la carga viral del VIH (143.017 ± 324.200 copias de RNA viral/ml en el grupo 1 y de 150.805 ± 226.500 copias de RNA viral/ml en el grupo 2). Con respecto a las pruebas de función hepática no se encontraron diferencias entre ambos grupos. La carga viral del VHC era de $1.243.599 \pm 1.688.883$ UI/ml en el grupo 1 y de $1.717.840 \pm 1.829.798$ UI/ml en el grupo 2 sin diferencias significativas. Con respecto a la distribución de genotipos se encontraron en el grupo 1: genotipo 1a: 23%, 1b: 30%, 1a1b 8,3%, 2a2c: 0%, 3a: 28%, 4c4d: 0%; y en el grupo 2: 1a: 29%, 1b: 20,5%, 1a1b: 1,7%, 2a2c: 1,7%, 3a: 26%, 4c4d: 17,2%. La presencia de un genotipo 4c4d se asoció de forma significativa a la detección de un anti-HBc aislado tanto en el análisis univariable ($p = 0,012$, OR: 1,208 [1,074-1,359]) como en el multivariable.

Conclusiones: La presencia de anticuerpos aislados contra el Ag del core del VHB es un hecho frecuente en pacientes con infección VIH y aunque se asocia de forma significativa a la presencia de coinfección por el VHC, no se relaciona con el nivel de replicación del mismo. Por el contrario, la presencia del genotipo 4c4d parece favorecer de forma significativa la presencia de antiHBc aislados. Se precisan más estudios que aclaren la interrelación existente entre ambos virus.

126

VARIABLES DE RESPUESTA VIROLOGICA TRAS REALIZAR TEST DE RESISTENCIA GENOTÍPICA EN PACIENTES MULTITRATADOS

M.M. Alonso, C. Calzadilla, R. Alemán, A. López, I. Hernández, N. Lima, F. Bacallado, E. Rodriguez, A. Pérez, C. Calzadilla¹ y J.L. Gómez

Servicio de Medicina Interna, sección de Infecciones. ¹Servicio de Laboratorio Central, sección de Biología Molecular. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: Existen pocos estudios que nos informen sobre el perfil de mutaciones de resistencias y los factores que se relacionan con una peor respuesta clínica en la práctica asistencial diaria. Esto genera mayor importancia en pacientes multitratados donde existen múltiples factores que influyen en el fracaso terapéutico y donde es difícil diseñar ensayos clínicos.

Objetivos: Analizar las variables relacionadas con la respuesta virológica, tras modificar el tratamiento antirretroviral según los resultados de los test de resistencia genotípica (TRG), en pacientes multitratados.

Material y método: Entre noviembre del 2001 y noviembre del 2003 realizamos TRG (True Gene) a los pacientes con TAR en fracaso virológico. Se modificó el tratamiento según los resultados y se evaluó la respuesta virológica durante un periodo de 24 meses, con control analítico cada 3 meses.

Resultados: Se realizó TRG a 76 pacientes (12% de los atendidos en la unidad). El tiempo medio de tratamiento previo al test era de 4,6 años y un número medio de 6 fármacos.

39% cumplían criterios de sida. La cifra de CD4 media previa al test fue 473,5 células/μl y la carga viral (CVVIH) media de 52131,6 copias/ml (DE ± 97.306). El 46% tenían NAMs, 19,7% ≥ 6 mutaciones a IP y el 48,7% tenían mutaciones de multirresistencia a IP. La disminución media de la carga viral a los 6 meses fue de $-1,32$ log (DE:1,3), a los 12 meses de $-0,97$ log (DE:1,5) y a los 24 meses de $-1,24$ log (DE: 1,3) ($p < 0,001$). En el análisis multivariante las variables independientes de respuesta virológica (definida como CV < 400 copias) fueron: el logaritmo de la CVVIH basal ≤ 4 log, $p = 0,008$, RR 0,036, IC95% (0,003-0,41); el número de mutaciones primarias a IP ≥ 6 ; $p = 0,06$, RR 16,12, IC95% (0,84-306,3) y tener mutaciones de multirresistencia a IP, $p = 0,015$, RR 22,4 IC95% (1,82- 276,5). La variables independientes relacionadas con no alcanzar una reducción de la viremia mayor o igual a 1 log a los 24 meses fueron: el número de mutaciones a IP ≥ 6 ; $p = 0,049$, RR: 6,47 IC95 (1-41,68) y tener criterios de sida; $p = 0,015$, RR 5,79 IC95 (1,40-23,81).

Conclusiones: En los pacientes multitratados es muy difícil conseguir respuesta virológica completa. La CVVIH basal, el número de mutaciones a IP, así como la presencia de mutaciones de multirresistencia, antes de modificar el tratamiento, son factores claves para alcanzar una buena respuesta.

127

EFFECTIVIDAD Y SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES DEL TRATAMIENTO CON ENFUVIRTIDA CUANDO SE UTILIZA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH MENOS AVANZADA QUE LA REFERIDA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS (ESTUDIO ESPPE)

F. Pulido¹, M.A. del Pozo², M. Fernández-Guerrero³, A. Moreno⁴, J.A. Oteo⁵, J. Flores⁶, E. Pedrol⁷, R. Torres⁸, B. Padilla⁹ y M.J. Tellez¹⁰, J. García¹¹, V. Roca¹⁰, y grupo de Estudio Esppe.

¹Hospital Doce de Octubre, Madrid, ²Hospital Clínico de Valladolid, ³F. Jiménez Díaz, Madrid, ⁴H. Central de Asturias, Asturias, ⁵H. De la Rioja ⁶H. Arnau de Villanova, Valencia, ⁷H. de Granollers, Barcelona, ⁸H. Severo Ochoa, Madrid, ⁹H. Gregorio Marañón, Madrid, ¹⁰H. Clínico S. Carlos, Madrid, ¹¹H. Virgen del Rosell, Murcia.

Introducción: Enfuvirtida (ENF) es el único antirretroviral (ARV) que requiere una administración subcutánea, lo que supone un condicionante para su utilización. Los ensayos clínicos con ENF han analizado la percepción de los pacientes sobre el tratamiento, su impacto en la calidad de vida (CdV), el grado de satisfacción y la actitud respecto a las inyecciones, pero siempre en poblaciones mayoritariamente en fase avanzada. Este estudio se diseñó para valorar la efectividad y la percepción de los pacientes cuando ENF se utiliza en pacientes en una fase más precoz de la infección.

Métodos: Estudio multicéntrico, observacional. El principal criterio de inclusión fue presentar, en el momento de prescribirse ENF, todas las características asociadas a una buena respuesta: CD4 > 100 cels/mm³; carga viral (CV) < 100.000 cop/ml; uso previo de un máximo de 10 ARVs; uso concomitante de 2 o más fármacos activos en función de la historia y el genotipo. Los datos se recogieron a los 6 meses de iniciado el tratamiento e incluyeron: CD4 y CV (basal y a los 6 meses); cuestionarios de CdV, satisfacción con el tratamiento, actitud respecto al uso de las inyecciones y adherencia. El análisis se realizó utilizando pruebas no paramétricas para muestras pareadas.

Resultados: Se incluyeron 93 pacientes. La media de CD4 y de CV al inicio de ENF fue de 353 cel/mm³ y 25910 c/mL (7% con < 50 c/mL). Al 6º mes la media de CD4 se incrementó en 122 cel/mm³ ($p < 0,05$) y 67% tenían CV < 50 c/mL (ITT, ENF suspendido = fracaso; $p < 0,001$). Quince pacientes (16%) discontinuaron ENF antes del 6º mes (1 fa-

llo virológico, 9 por intolerancia, 5 otros motivos). En el cuestionario de CdV, la mayoría de los pacientes (93%) afirmaron que su estado físico era “mucho mejor”, “mejor” o “sin cambios” respecto a la situación previa. El 93% describió su estado de salud general (físico y psicológico) como “mucho mejor”, “mejor” o “sin cambios”. La mediana del grado de satisfacción con el tratamiento (medido con una escala analógica visual de 0 a 10) fue de 8 (Amplitud Inter-cuartil: 6 - 9). A la pregunta de si las inyecciones interferían su actividades cotidianas, el 88% contestó que “nunca” o “sólo algunas veces”.

Conclusion: La efectividad y la valoración de los pacientes del uso de ENF permanecen buenas cuando se utiliza en pacientes con infección menos avanzada que la de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos. La CdV no se deteriora con el uso de ENF en estos pacientes.

128

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON EFAVIRENZ EN LOS EFECTOS ADVERSOS NEUROPSIQUIÁTRICOS DEL INTERFERÓN EN PACIENTES COINFECTADOS CON VIH/VHC

C. Quereda, I. Corral, A. Moreno, P. Martí-Belda,

M.J. Pérez-Elias, J.L. Casado, F. Dronda,

M.A. Rodríguez, B. Hernández y S. Moreno

Servicio de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las alteraciones neuropsiquiátricas son efectos adversos (EA) frecuentes del tratamiento con interferón alfa (IFN) frente al virus de la hepatitis C y del efavirenz (EFV). Hemos estudiado la posibilidad de que el tratamiento con EFV aumente la incidencia de estos efectos secundarios en pacientes VIH/VHC tratados con INF.

Métodos: Cohorte prospectiva de pacientes VIH/VHC tratados con IFN-ribavirina (RBV). Los EA se registraron de forma sistemática en visitas mensuales durante el período de tratamiento. Se comparó la frecuencia de EA neuropsiquiátricos y de la necesidad de tratamiento con psicofármacos entre los pacientes que recibían EFV y los que no lo recibían.

Resultados: De 266 pacientes VIH/VHC que completaron un ciclo de tratamiento con IFN (el 91% de ellos IFN pegilado) más RBV, 53 (20%) recibieron EFV durante el período de tratamiento (grupo EFV) y 213 (80%) no lo recibieron (grupo no-EFV). La mayoría de los pacientes del grupo EFV (49) habían estado recibiendo el EFV antes del inicio del IFN [media 26 meses (1-78) antes], mientras que sólo 4 comenzaron tratamiento con EFV tras el inicio del IFN. Ambos grupos fueron homogéneos para edad, sexo, historia de abuso de drogas o consumo de alcohol, cifra de CD4, frecuencia de cirrosis hepática y frecuencia de respuesta virológica sostenida con la terapia frente al VHC. El tratamiento simultáneo con metadona fue más frecuente en el grupo no-EFV ($p = 0,019$). En conjunto, los EA neuropsiquiátricos no fueron significativamente más frecuentes en el grupo EFV (79% vs 65%, $p = 0,051$). Las alteraciones del ánimo se comunicaron más a menudo en el grupo EFV (36% vs 23%, $p = 0,046$), pero un diagnóstico de depresión que requiriera tratamiento antidepresivo fue igual de frecuente en los dos grupos (23% vs 16%, $p = 0,25$). No hubo diferencias entre ambos grupos en la frecuencia de ansiedad, insomnio, irritabilidad, cefalea o necesidad de tratamiento con ansiolíticos o hipnóticos. Sólo 10 pacientes abandonaron el tratamiento con IFN por EA neuropsiquiátricos, sin apreciarse diferencias entre ambos grupos.

Conclusiones: Los EA neuropsiquiátricos son comunes en pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con IFN, pero generalmente son leves y no condicionan abandono del tratamiento. El tratamiento simultáneo con EFV no incrementa la frecuencia de estos EA. Aunque pueden favorecerse los trastornos del ánimo, el EFV no aumenta la frecuencia de depresión que requiera tratamiento específico.