



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

## I Congreso Nacional de GESIDA

Madrid, 21-24 de octubre de 2009

Jueves, 22 de octubre

Moderadores: Rafael Rubio y Manuel Leal

### OR-1. LA DETECCIÓN MEDIANTE PIROSECUENCIACIÓN DE VARIANTES MINORITARIAS DEL VIH RESISTENTES NO CONDICIONA EL FRACASO VIROLÓGICO EN PACIENTES QUE EMPIEZAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON FÁRMACOS DE BARRERA GENÉTICA BAJA

B. Hernández Novoa, C. Page, C. Gutiérrez, M.J. Pérez-Elías, J.L. Casado, F. Dronda, A. Moreno y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** Actualmente, no se ha establecido el impacto clínico de las variantes minoritarias del VIH resistentes. Entre las técnicas disponibles la pirosecuenciación es más versátil y rápida. El objetivo de este estudio es evaluar la participación de variantes minoritarias del VIH resistentes en la respuesta al tratamiento en pacientes naïve que inician terapia antirretroviral (TAR) con fármacos de barrera genética baja.

**Métodos:** Seleccionamos 15 pacientes con genotipado estándar basal salvaje (secuenciación poblacional) que iniciaban TAR con

fármacos de barrera genética baja. Flanqueamos mediante PCR un fragmento de la retrotranscriptasa englobando K103N, Y181C y M184V. Diseñamos iniciadores que permitieran etiquetar individualmente a cada paciente y realizar en una única placa PicoTiter la pirosecuenciación simultánea de todas las muestras, abaratando así costes. Se añadió la secuencia de los iniciadores de fusión para posibilitar la PCR en emulsión previa a la pirosecuenciación en el Genome Sequencer 20 system (454 LifeSciences-Roche).

**Resultados:** Todos los pacientes presentaron variantes minoritarias resistentes en alguna medida. La proporción media de variantes minoritarias resistentes de VIH al inicio de tratamiento fue de 3,63%, 0,00% y 3,63% para K103N, Y181C y M184V, respectivamente. La carga viral (CV) basal media fue 5,0 log (3,8-5,7). Se alcanzó carga viral (CV) indetectable (< 1,7 log) tras la administración del tratamiento en todos los casos menos uno, en un tiempo medio de 9,1 meses (4,0-12,0).

**Conclusiones:** A pesar de que se detectaron variantes minoritarias asociadas a resistencia a fármacos de barrera genética baja (3TC, EFV y NVP) incluidos en el régimen inicial, sólo se documentó fracaso virológico en un caso. En el resto de pacientes se alcanzó CV indetectable, si bien con cierto retraso. Se necesitan más estudios que determinen las implicaciones clínicas de la detección de éstas variantes minoritarias.

TAR inicial	CV basal (log)	K103N* (%)	Y181C (%)	M184V (%)	Meses para CV < 1,7 log
RTV/EFV	4,6	4,96	0,05	5,49	7
AZT/3TC/EFV	5,5	0,91	0	1,25	11
ddl/3TC/EFV	5,1	1,45	0	1,5	11
ddl/3TC/EFV	5,4	2,82	0	3,19	11
AZT/3TC/EFV	3,8	1,14	0	0,86	9
3TC/TDF/EFV	5	2,38	0	2,46	11
AZT/3TC/EFV	5,4	7,37	0	5,74	12
3TC/D4T/EFV	4,9	5,97	0,11	5,44	8
ddl/3TC/EFV	5	4,43	0,05	4,18	9
AZT/3TC/EFV	5	6,41	0,1	6,89	8
ddl/3TC/EFV	3,8	1,64	0,04	2,35	No alcanzada
ddl/3TC/EFV	4,9	0,05	0	0,96	4
3TC/ABC/ATV	5,3	2	0	1,79	6
3TC/TDF/EFV	5,7	0,17	0	0,45	10
AZT/3TC/NVP	5,2	12,7	0,04	11,93	10

\*Incluye los codones AAC y AAT.

## OR-2. DESARROLLO DE UN MÉTODO FENOTÍPICO PARA LA DETERMINACIÓN DEL TROPISMO VIRAL DEL VIH-1

N. González Fernández<sup>1</sup>, M. Pérez-Olmeda<sup>1</sup>, E. Mateos de las Moreras<sup>1</sup>, A. Cascajero Díaz<sup>1</sup>, A. Álvarez Ferrero<sup>1</sup>, J. García Pérez<sup>1</sup>, S. Sánchez Palomino<sup>2</sup>, C. Ayerbe<sup>3</sup> y J. Alcamí Pertejó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio Madrileño de Salud. Madrid.

**Objetivos/Antecedentes:** Antes de iniciar el tratamiento con antagonistas de correceptores es imprescindible la determinación del tropismo viral. Hemos desarrollado un sistema basado en la generación de virus recombinantes que produce múltiples ciclos de replicación (Tropitest), lo que mejora la sensibilidad para la detección de variantes minoritarias. Este sistema ha sido validado comparando los resultados con el ensayo Trofile de primera generación.

**Métodos:** La sensibilidad del test se determinó utilizando mezclas de clones de VIH a diferentes ratios. El tropismo viral se determinó en la misma muestra de plasma de pacientes incluidos en el uso expandido de Maraviroc en España (n = 130) en que se realizó el test Trofile. El ARN viral se extrajo de plasma y se amplificó mediante RT-PCR y nested-PCR usando oligonucleótidos específicos de la envuelta viral. El amplificado (2,7 kb), que abarca todo el ORF de la gp160 del VIH-1 se clonó en el vector proviral pNL-lacZ/env-Ren, que lleva el gen luciferasa en la posición de nef. Los distintos virus recombinantes generados portando la envuelta de los pacientes se transfectaron en la línea 293T y el tropismo se determinó mediante infección de líneas celulares U87-CD4 que expresan separadamente los correceptores CXCR4 o CCR5.

**Resultados:** Los virus recombinantes generados presentan varios ciclos de replicación, lo que incrementa la sensibilidad en la detección de variantes minoritarias en la población viral con un umbral de sensibilidad del 1%. Los resultados no reportables fueron del 18,4% y 16,1% para Trofile y Tropitest respectivamente. En las muestras con viremias por debajo de las 1000 cop/ml, Tropitest obtuvo resultados interpretables en el 20% de estas muestras. En aquellos pacientes en los cuales se reportó resultado por los dos ensayos, la concordancia fue del 84,7%, siendo de un 88,7% para virus R5, 75% para virus R5X4 y 100% para virus X4. En las variantes R5, la sensibilidad de Tropitest fue de un 89%, la especificidad fue del 78%, el valor predictivo positivo (VPP) del 87% y el valor predictivo negativo (VPN) del 80%. La sensibilidad para la detección de virus R5X4 entre Tropitest y Trofile fue de un 75%, especificidad 89%, VPP 77% y VPN 88%.

**Conclusiones:** Se describe un sistema para la determinación del tropismo viral basado en la generación de virus recombinantes de ciclo múltiple con una sensibilidad para determinar poblaciones minoritarias del 1%. Existe una buena correlación entre los resultados obtenidos mediante este sistema y el test Trofile de primera generación.

## OR-3. ESTUDIO MONET: LA MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) MUESTRA UNA EFICACIA NO INFERIOR AL TARGA ESTÁNDAR PARA PACIENTES CON CARGA VIRAL < 50 COPIAS/ML AL INICIO

F. Pulido<sup>1</sup>, J.R. Arribas<sup>2</sup>, B. Clotet<sup>3</sup>, J.M. Gatell<sup>4</sup>, J.A. Iribarren<sup>5</sup>, M. Pasquau<sup>6</sup>, R. Rubio<sup>1</sup>, C. Hill<sup>7</sup>, Y. van Delft<sup>8</sup>, C. Moecklinghoff<sup>9</sup>, F. Ledesma<sup>10</sup> y Grupo de Estudio Monet<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. <sup>6</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>7</sup>Pharmacology Research Laboratories. University of Liverpool. Reino Unido. <sup>8</sup>Janssen-Cilag Holanda. <sup>9</sup>Janssen-Cilag Alemania. <sup>10</sup>Janssen-Cilag España. <sup>11</sup>Grupo de Estudio MONET.

**Antecedentes:** En pacientes con carga viral indetectable, el cambio a monoterapia con DRV/r podría tanto prevenir resistencias como efectos adversos de los ITIAN.

**Métodos:** 256 pacientes con CV < 50 copias/mL, en TARGA (basado en ITINN [43%], o en IP [57%]) durante más de 24 semanas, cambiaron a monoterapia con DRV/r 800/100 mg QD o a 2 ITIAN+DRV/r. Se consideró fracaso terapéutico dos mediciones consecutivas con CV > 50 copias/ml (TLOVR) en la semana 48 o cambio/interrupción del tratamiento. El estudio tenía un 80% de potencia estadística para demostrar la no-inferioridad del brazo de monoterapia con DRV/r (delta = -12%).

**Resultados:** El 81% de los pacientes eran hombres y el 91% caucásicos, con edad media de 43 años, y recuento medio de CD4 de 575 células/μL. Los pacientes en el brazo de monoterapia con DRV/r tuvieron más tratamientos ARV previos y más coinfección (VHC) que en el grupo control. En el análisis primario de eficacia la CV < 50 copias/ml en la semana 48 (por protocolo) fue del 86,2 frente al 87,8% en los brazos de monoterapia y control, respectivamente. Por intención de tratamiento (cambios = fracasos) la eficacia fue del 84,3% frente al 85,3%. En un análisis que no considera los cambios como fracaso la eficacia fue del 93,5% frente al 95,1%. Las tres comparaciones mostraron una eficacia no-inferior de la monoterapia con DRV/r. Once pacientes presentaron dos mediciones de CV por encima de 50 copias/ml en la monoterapia con DRV/r frente a 7 en el grupo control. La mayoría de ellas fueron elevaciones temporales de la carga viral entre 50 y 400 copias/ml que estuvieron relacionadas con baja adherencia o infecciones intercurrentes. Dos de estos pacientes en cada brazo mantuvieron cargas virales por encima de 400 copias/mL. El recuento medio de CD4 permaneció estable en los dos brazos durante el estudio. Un paciente en cada grupo mostró –al menos– una mutación a IP. Nueve pacientes en cada brazo interrumpieron el tratamiento aleatorizado debido a efectos adversos o a otras razones. No se detectaron problemas inesperados de seguridad.

**Conclusiones:** En este estudio para pacientes con CV < 50 copias/ml en el momento de screening, el cambio a monoterapia con DRV/r mostró una eficacia no inferior frente a 2 ITIAN+DRV/r.

## OR-4. NO EVIDENCE FOR RECENT ABACAVIR/LAMIVUDINE USE IN PROMOTING INFLAMMATION, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, HYPERCOAGULABILITY, OR INSULIN RESISTANCE IN VIROLOGICALLY SUPPRESSED HIV-INFECTED PATIENTS: A SUBSTUDY OF THE BICOMBO RANDOMIZED CLINICAL TRIAL (ISRCTN6189)

G. Martínez, M. Larrousse, I. Pérez, M. Lonca, D. Podzamczar, F. Gutiérrez, R. Deulofeu, R. Casamitjana, J.C. Reverter, J. Mallolas, J. Pich y J.M. Gatell

Hospital Clínic. Barcelona.

**Background:** Inflammation, plaque instability, and/or thrombosis are suggested mechanisms for cardiovascular disease associated with recent abacavir use in some cohort studies. To avoid bias due to HIV replication and drug prescription, we assessed 48-week changes in markers of inflammation, endothelial dysfunction, hypercoagulability, and insulin resistance in otherwise healthy, virologically suppressed HIV-infected patients randomly switched to abacavir/lamivudine (ABC/3TC) or tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC).

**Methods:** Patients with no history of cardiovascular disease, no prior ABC or TDF use, and no virological failure during follow-up were included. Fasting serum high-sensitive C reactive protein (CRP), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), osteoprotegerin (OPG), adiponectin, IL-6, IL-10, TNF-α, ICAM-1, VCAM-1, selectin E and P, D-dimer, and insulin were measured. Mann-Whitney and Spearman tests were used for comparisons and correlations, respectively.

**Results:** Eighty (46 ABC/3TC, 34 TDF/FTC) patients included. At baseline, gender (80% males), age (median 43 years), antiretroviral exposure (median 3.6 years), and Framingham score (median 4.4) were similar between groups and between patients in the substudy vs

those not. There were no significant differences in baseline markers between groups. As expected, ICAM-1 and VCAM-1 ( $r = 0.51$ ,  $p < 0.0001$ ), and selectin E and P ( $r = 0.63$ ,  $p < 0.0001$ ) were correlated at baseline. At baseline, OPG, selectin E and P were also correlated with Framingham score. Median 48-week percent changes in markers between ABC/3TC and TDF/FTC groups were: CRP (-3.9 vs 0.0), MCP-1 (5.9 vs 4.0), OPG (5.1 vs -2.8), adiponectin (-2.2 vs 15.4), ICAM-1 (6.6 vs 5.2), VCAM-1 (8.4 vs -2.0), selectin E (-0.4 vs 7.8), selectin P (4.6 vs 12.6), D-dimer (0.0 vs 0.0), and insulin (-2.5 vs 8.8) ( $p \geq 0.12$  for all comparisons). IL-6, IL-10, and TNF- $\alpha$  at baseline and 48 weeks were undetectable for most patients.

**Conclusions:** These results do not support a role of recent ABC/3TC use in promoting inflammation, endothelial dysfunction, hypercoagulability, or insulin resistance in virologically suppressed HIV-infected patients.

#### OR-5. ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES PLASMÁTICOS DE TENOFOVIR Y ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN TUBULAR RENAL EN PACIENTES A TRATAMIENTO CON TENOFOVIR

S. Rodríguez Novoa<sup>1</sup>, P. Labarga<sup>1</sup>, E. Álvarez<sup>1</sup>, A. D'Avolio<sup>2</sup>, P. Barreiro<sup>1</sup>, M. Albalater<sup>3</sup>, C. Solera<sup>1</sup>, M. Siccardi<sup>2</sup>, S. Bonora<sup>2</sup>, G. di Perri<sup>2</sup> y V. Soriano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos III. Madrid. <sup>2</sup>Universidad de Torino. Italia. <sup>3</sup>Fundación Jiménez-Díaz. Madrid.

**Introducción:** Tenofovir (TDF) es un análogo nucleótido activo contra el VIH y el virus de la hepatitis B. Tenofovir sufre aclaramiento renal y estudios clínicos han demostrado su seguridad a nivel glomerular. Sin embargo, varios estudios han encontrado un importante deterioro en la función tubular renal (FTR) en pacientes con exposición prolongada a TDF, en comparación con otros análogos de nucleósidos. El objetivo del presente trabajo es estudiar una posible asociación entre la exposición a tenofovir y la función tubular renal alterada (FTRA).

**Pacientes y métodos:** Se identificaron pacientes VIH+ que habían recibido TDF al menos durante 6 meses consecutivos en el año 2008. La función tubular renal fue evaluada en todos los pacientes analizando muestras de plasma y orina de 24 horas. Se definió como función tubular renal alterada cuando al menos 2 de las siguientes anomalías estuvieron presentes: i) glucosuria en no diabéticos, ii)  $\beta$ 2-microglobulinuria y v) pérdida de fosfatos en orina, iii) hiperaminoaciduria, iv) aumento de la excreción fraccionada de ácido úrico. Los niveles plasmáticos de tenofovir se cuantificaron a las 12 horas post-dosis utilizando un método validado de HPLC-masas.

**Resultados:** Se analizaron un total de 92 pacientes, con una mediana de exposición a TDF de 33 meses (IQR, 10-46). Dieciocho pacientes tenían FTRA y 74 individuos tenían FTR normal. El aclaramiento de creatinina (24 h) fue normal y comparable entre los grupos (94 frente a 118 mL/min, respectivamente). Los niveles plasmáticos de tenofovir fueron mayores en los pacientes con FTRA comparados con los pacientes con FTR normal [182 (IQR, 105-220) vs 104 (IQR, 75-139) ng/mL, respectivamente,  $p = 0,001$ ]. Se encontró un *cut-off* de concentración de tenofovir asociado con FTRA de 160 ng/mL (AUROC 0,75 (IC95%, 0,63-0,87),  $p = 0,001$ ) (61% de sensibilidad y especificidad del 80%). En el análisis multivariante la concentración de TDF > 160 ng/mL se asoció de forma independiente FTRA (OR: 4,8 (IC95%, 1,5-16),  $p = 0,008$ ).

**Conclusión:** Los pacientes con FTRA presentaron mayores niveles de tenofovir en plasma comparado con pacientes con función tubular normal. Estos resultados confirman el potencial de toxicidad específica de TDF sobre el epitelio tubular renal, al igual que otros nucleósidos monofosfatos (adefovir y cidofovir). Es necesaria la realización de estudios que evalúen la eficacia y seguridad del uso de dosis más bajas de TDF. Esta información podría ser útil para el tratamiento de la hepatitis B en pacientes mono infectados.

#### OR-6. UNA ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN SECUENCIAL CON VACUNA NEUMOCÓCICA CONJUGADA Y POLISACÁRIDA FRENTE A VACUNA POLISACÁRIDA EN PACIENTES CON VIH

M. Peñaranda Vera<sup>1</sup>, A. Payeras Cifre<sup>2</sup>, A. Cambra<sup>1</sup>, M. Riera<sup>1</sup>, J. Mila<sup>1</sup> y Grupo Balear Estudio de Vacuna Neumocócica<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Son Dureta. <sup>2</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. Baleares.

**Objetivo:** Determinar si la estrategia de vacunación antineumocócica con vacuna conjugada heptavalente (PCV) y vacuna polisacárida 23-valente (PPV) comparada con la PPV produce más anticuerpos específicos frente a los serotipos incluidos en la vacuna conjugada en pacientes con VIH.

**Métodos:** Estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico. Se seleccionaron pacientes VIH mayores de 18 años, con CD4: 200 -500 células/ $\mu$ L y PCR-VIH < 5 log/mL, de dos hospitales de Mallorca. Se aleatorizaron a recibir PCV seguida de PPV a las 4 semanas o a recibir PPV. Se determinaron las IgG específicas (ELISA) frente a los serotipos incluidos en la vacuna heptavalente (4, 14, 23 F, 19F, 6B, 18C y 9V) y se compararon ambos grupos.

**Resultados:** Se incluyeron 203 pacientes, 100 en el grupo de dos vacunas y 103 en el de la PPV. No se encontraron diferencias en las características basales en ambos grupos, 72% hombres, edad media 43 años, eran ADVP el 37% en el primer grupo y el 27% en el segundo, abuso de alcohol el 21 frente al 13%, fumadores 61 frente al 56%, EPOC 8 frente al 5%, VHC 43 frente al 33% y habían sufrido neumonía previa el 23 frente al 21%. El 24% de los que recibieron PCV refirieron efectos secundarios frente al 18% de los que recibieron PPV, todos leves y autolimitados. Basalmente, el 13% del primer grupo frente al 16% del segundo grupo tenían IgG específicas > 1  $\mu$ g/ml para el serotipo 4; 43 frente al 52% para el 14; 27 frente al 24% para el 19F, 34 frente al 31% para el 23F, 74 frente al 72% para el 6B; 34 frente al 41% para el 18C y 8 frente al 10% para el 9V. Tomando la duplicación de anticuerpos específicos a las 8 semanas de la vacunación como criterio de respuesta vacunal no se encontraron diferencias entre las dos estrategias para los serotipos 4 (42% respondieron en el primer grupo frente al 34% en el segundo grupo;  $p = 0,20$ ), 14 (66 frente al 61%;  $p = 0,43$ ), 19F (30 frente al 29%;  $p = 0,80$ ), 23F (38 frente al 28%;  $p = 0,11$ ), 6B (32 frente al 31%;  $p = 0,80$ ), 18C (66 frente al 55%;  $p = 0,10$ ) y 9V (52 frente al 54%;  $p = 0,78$ ).

**Conclusiones:** La producción de anticuerpos específicos frente a la vacuna antineumocócica en pacientes VIH fue pobre con ambas estrategias, sin diferencias entre ellas. Los efectos secundarios fueron leves y similares en los dos grupos. La vacunación combinada PCV+PPV en VIH no aporta ventajas frente a la PPV convencional en relación a la producción de anticuerpos específicos.

Viernes, 23 de octubre

Moderadores: Luis Menéndez y José Antonio Iribarren

### OR-7. IMPACTO DEL NIVEL EDUCATIVO EN EL RETRASO DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH, EN LA RESPUESTA A TARGA Y EN LA MORTALIDAD EN LA COHORTE CORIS

J. Rodríguez Urrego<sup>1</sup>, P. Sobrino<sup>2</sup>, P. Viciana<sup>3</sup>, J.A. Iribarren<sup>4</sup>, I. Santos<sup>5</sup>, I. Gutiérrez<sup>6</sup>, F. Segura<sup>7</sup>, M. Riera<sup>8</sup>, M. Masía<sup>9</sup>, J. Sola<sup>10</sup> y J. Berenguer<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. <sup>2</sup>ISCIII. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. <sup>5</sup>Hospital La Princesa. Madrid. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. <sup>8</sup>Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Balears. <sup>9</sup>Hospital de Elche. Alicante. <sup>10</sup>Hospital de Navarra. Navarra.

**Antecedentes:** El objetivo del estudio es evaluar la influencia del nivel educativo en el retraso diagnóstico de la infección por VIH, respuesta a TARGA y supervivencia en la cohorte CoRIS.

**Métodos:** La cohorte de la Red de Investigación en sida (CoRIS) es una cohorte prospectiva, abierta y multicéntrica de pacientes adultos con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral previo. Se analizaron los pacientes incluidos en la cohorte entre enero de 2004 y mayo de 2007. Los pacientes fueron clasificados según su nivel educativo en: a.) Con estudios secundarios completos (CES) y b.) Sin completar estudios secundarios (SES). El retraso diagnóstico fue definido como todo paciente con CD4 < 200/uL o diagnóstico de sida durante el primer año del diagnóstico de VIH. La respuesta virológica como una obtención de una carga viral < 50 copias/mL, y la respuesta inmunológica como un incremento de células CD4 > 200/μL, ambas durante el primer año de tratamiento. Se utilizaron modelos multivariados para analizar la asociación entre el nivel educativo y retraso diagnóstico, respuesta virológica, respuesta inmunológica y mortalidad. Los análisis se ajustaron por edad, sexo, categoría de transmisión, carga viral y CD4 iniciales.

**Resultados:** Se analizaron 2.402 pacientes que tenían información sobre nivel educativo: 1.184 (49%) CES y 1.218 (51%) SES. El sexo femenino, los usuarios de drogas inyectables y la transmisión heterosexual, fueron variables independientemente asociadas con SES. La *odds ratio* ajustada (ORa) del retraso en el diagnóstico del VIH en SES fue: 1,24 (IC95%: 1,04-1,49), la ORa de la respuesta virológica en SES fue: 0,67 (IC95%: 0,51-0,90), y la ORa de la respuesta inmunológica en SES fue 0,72 (IC del 95%: 0,55-0,93). La *hazard ratio* ajustada de mortalidad después del inicio de TARGA para SES fue 2,16 (IC del 95%: 0,80-5,80).

**Conclusiones:** El bajo nivel educativo se asocia independientemente con el retraso en el diagnóstico del VIH y con una pobre respuesta virológica e inmunológica. Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de incorporar parámetros de equidad en las políticas relativas a la infección por el VIH.

### OR-8. EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA QUE OFERTA LA PRUEBA RÁPIDA DEL VIH EN LA CALLE

J. Gutiérrez Perera<sup>1</sup>, J. Álvarez Rodríguez<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, M.J. Belza Egozcue<sup>3</sup>, M. Ruiz García<sup>4</sup> y J. Hoyos Miller<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Asociación Madrid Positivo. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval. <sup>3</sup>Instituto de Salud Carlos III. Escuela Nacional de Sanidad y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). <sup>4</sup>Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar un programa que oferta la realización de la prueba del VIH en la calle, estimando la proporción de personas que se confirman el resultado de la prueba rápida, así como el porcentaje de casos con diagnóstico precoz (> 350 CD4).

**Métodos:** Se analizó a 3.151 personas que acudieron a realizarse la prueba rápida entre mayo-diciembre del 2008 al dispositivo móvil que la ONG Madrid Positivo ubica en una céntrica calle de Madrid. Previo consentimiento informado, se tomó una muestra de sangre y en los 20 minutos necesarios para disponer del resultado del test (Determine HIV-1/2) se pidió que completasen un cuestionario. A las personas inicialmente reactivas se les repetía la prueba y eran derivadas a centros sanitarios para su confirmación.

**Resultados:** El 64% fueron hombres, un 35% inmigrantes (77% latinoamericanos). El 55% de los hombres y el 68% de las mujeres tenían < 30 años ( $p < 0,001$ ), el 49,5% tenía estudios universitarios. El 55% de los hombres había tenido alguna vez relaciones homosexuales (HSH). El 2,6% se había inyectado drogas alguna vez. Un 56% de las mujeres y un 39% de los hombres no tenían prueba previa ( $p < 0,001$ ), siendo esta situación más frecuente en los HTX (55%) que en los HSH (26%) ( $p < 0,001$ ). El programa identificó 51 personas con resultado reactivo y durante el seguimiento se conoció el resultado de la prueba de confirmación de 40 personas (78,4%), en 37 se confirmó el resultado positivo de la prueba rápida y 3 refirieron resultado negativo. La mayoría de los nuevos diagnósticos fueron HSH (87,5%) y a mucha distancia UDI (6,3%) y mujeres no UDIs (6,3%). La constancia de la confirmación fue más elevada entre los españoles (87%) que en los inmigrantes (70%). Se conoció el nº de CD4 en el 62,5% de los casos con resultado VIH+ confirmado, siendo esta proporción superior entre los españoles (69,5%) que en los inmigrantes (56%). El 13,3% de los nuevos diagnósticos confirmados tenía < 350 CD4, siendo esta situación más favorable para los españoles (6,3%) que para los inmigrantes (21%).

**Conclusión:** El programa es utilizado mayoritariamente por hombres, jóvenes, personas con alto nivel de estudios y una tercera parte fueron inmigrantes. Casi todos los nuevos diagnósticos fueron HSH y la mitad de ellos inmigrantes. La proporción de nuevos diagnósticos con < 350 CD4 fue 4 veces inferior a la descrita por el sistema de notificación de nuevos diagnósticos de VIH de España.

Financiación: FIPSE 24530/05.

### OR-9. SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC CON CIRROSIS HEPÁTICA COMPENSADA: IMPACTO DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

M.L. Montes Ramírez<sup>1</sup>, J.F. Pascual Pareja<sup>1</sup>, M. López-Diéguez<sup>2</sup>, C. Tural Lláchar<sup>3</sup>, C. Quereda Rodríguez-Navarro<sup>4</sup>, E. Ortega González<sup>5</sup>, A. Arranz Caso<sup>6</sup>, M.A. von Wichmann<sup>7</sup> y E. Barquilla<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario General de Valencia. Valencia. <sup>6</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>7</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. <sup>8</sup>Fundación SEIMC-GESIDA.

**Introducción:** Existen pocos datos sobre el impacto del tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes coinfectados por VIH-VHC con cirrosis hepática compensada.

**Métodos:** Cohorte de 248 coinfectados por VIH-VHC con cirrosis hepática compensada; evaluamos la asociación entre la supervivencia (definida como tiempo hasta muerte, hepatocarcinoma o trasplante hepático) y los siguientes factores: cifra de CD4 (nadir, basal, < 100 en visita basal), viremia VIH, historia tratamiento anti-VHC, genotipo VHC, respuesta viral sostenida al tratamiento anti-VHC, hepatitis B crónica, primera descompensación hepática, puntuación Child-Pugh basal y 24 meses después y recibir tratamiento antirretroviral (basal, continuo/interrumpido durante el seguimiento). Se realizaron análisis univariante y multivariante mediante un modelo de regresión de Cox.

**Resultados:** 78% varones, edad media 42 años. Mediana de seguimiento 34 meses. El 86% recibía TARV en visita basal (60% de forma

ininterrumpida y 72% con interrupciones temporales durante el seguimiento). Mediana CD4 384, 61% tenían viremia VIH indetectable. Mediana de tiempo desde diagnóstico de infección por VIH o cirrosis fue 13 y 1,3 años, respectivamente. 5% tenían hepatitis C crónica. 27% genotipo 2/3. 30% historia de abuso de alcohol. 74% habían recibido o estaban recibiendo tratamiento frente a la hepatitis C (24% respuesta viral sostenida). Durante el seguimiento se produjeron 30 resultados principales. El análisis univariante mostró diferencia significativa en supervivencia de los que habían recibido anti-VHC 47 meses vs los que no lo habían recibido 35 meses ( $p = 0,001$ ); supervivencia de los pacientes con RVS fue de 44 meses vs 39 meses en los no respondedores ( $p = 0,087$ ); primera descompensación no se asoció con tratamiento anti-VHC ( $p = 0,3$ ); puntuación CP B y C basales, puntuación CP C en mes 24 y TARV no continuo se asociaron de forma significativa con un descenso de supervivencia. En el análisis multivariante 2 factores se asociaron de forma independiente con descenso de supervivencia: puntuación CP B y C basales (HR 9 y 44  $p < 0,001$ ) y no recibir TARV continuo (HR 6  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Aunque el tratamiento frente a la hepatitis C en pacientes coinfectados con cirrosis compensada se asoció significativamente con incremento de supervivencia tras 24 meses en el análisis univariante, esta asociación desapareció cuando se incluyeron otros factores en el análisis multivariante. Nuestros datos sugieren que TARV continuo y la puntuación Child-Pugh son factores pronósticos más importantes que el tratamiento frente a la hepatitis C. La primera descompensación no se retrasó en los pacientes coinfectados con cirrosis compensada que recibieron tratamiento anti-VHC.

#### OR-10. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA SIGNIFICATIVA (FHS) MEDIDA POR MÉTODOS NO INVASIVOS EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

L. Griffa<sup>1</sup>, J. del Valle<sup>2</sup>, J. Macías<sup>2</sup>, E. Cabrero<sup>1</sup>, A. Burgos<sup>1</sup>, J.A. Pineda<sup>2</sup>, C. Tural<sup>3</sup>, J. González-García<sup>4</sup> y E. Ortega<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Abbott Laboratories, S.A. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

<sup>4</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Hospital General Universitario. Valencia.

**Antecedentes:** Se considera que la biopsia hepática es el estándar para determinar la fibrosis hepática (FH) en la hepatitis C, pero es costosa y no está exenta de complicaciones. Los métodos no invasivos para medir la FH son fácilmente aplicables. Por estos motivos, evaluamos la prevalencia de y los factores asociados con la FH en pacientes coinfectados por VIH y VHC en España utilizando métodos no invasivos.

**Métodos:** El estudio GRAFHICO se desarrolló en pacientes coinfectados en 95 instituciones españolas. Los datos de la última visita se obtuvieron de la historia clínica o base de datos de cada centro. Se consideró que existía FH significativa (FHS) si los pacientes presentaban un APRI  $\geq 1,5$  o un APRI  $< 1,5$  con un índice Forns  $> 6,9$ . Asimismo, se consideró FHS una rigidez hepática (RH)  $\geq 9$ KPa. Análisis factorial, Odds ratio (OR) (IC 95%).

**Resultados:** Se analizaron datos de 8.829 pacientes (78,3% hombres), con una edad media (DE) de 41,8 (6,2) años; 91,6% en tratamiento antirretroviral. Un 57,9% estaban infectados por el genotipo 1 del VHC; 20,5% por el 3; 16,1% por el 4; 5,5% por otros. Un 30,6% de los pacientes presentaron FHS según el algoritmo APRI/Forns. El nadir de linfocitos CD4+ (OR [IC 95%] por cada aumento de 100 células = 0,92 [0,89-0,95];  $p < 0,001$ ), el sexo masculino (OR = 1,5 [1,29-1,74];  $p < 0,001$ ), y la carga viral VIH detectable (OR = 1,39 [1,23-1,58];  $p < 0,001$ ) fueron factores asociados independientemente con FHS. Según los resultados de las biopsias, el valor predictivo positivo del algoritmo para FHS, fue de 79,2% (IC del 95%: 67,7-90,7). Se determinó la RH en 1.310 pacientes, 40% de ellos

mostraron RH  $\geq 9$  KPa y 19% cirrosis (RH  $\geq 14$  kPa). Los factores asociados independientemente con FHS según RH fueron: edad (OR = 1,04 [1,01-1,07];  $p = 0,002$ ), ingesta alcohólica  $> 50$  g/día (OR = 1,58 [1,10-2,27];  $p = 0,013$ ) y tiempo de infección por VHC (OR por año = 1,03 [1,00-1,06];  $p = 0,023$ ). El recuento de linfocitos CD4+  $< 200/\text{mm}^3$  (OR = 1,67 [0,99-2,81];  $p = 0,053$ ) y el genotipo 4 del VHC (OR = 0,66 [0,42-1,02];  $p = 0,066$ ) se asociaron marginalmente con RH  $\geq 9$  kPa.

**Conclusiones:** En un porcentaje importante de pacientes co-infectados por VIH y VHC se puede determinar la FH con alta especificidad usando marcadores no invasivos. La edad avanzada, el consumo de alcohol, la duración prolongada de la infección por VHC y el recuento de linfocitos CD4+ bajo se asociaron con FHS evaluada mediante RH. La relación entre el bajo recuento de células CD4+ y FHS apoyan el inicio temprano del tratamiento antirretroviral en el contexto de la coinfección VIH-VHC.

#### OR-11. SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS DE PACIENTES COINFECTADOS POR VHC-VIH TRASPLANTADOS HEPÁTICOS: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

J. Miró<sup>1</sup>, M. Montejo<sup>2</sup>, L. Castells<sup>3</sup>, J. Meneu<sup>4</sup>, A. Rafecas<sup>5</sup>, M. Blanes<sup>6</sup>, J. Fortún<sup>7</sup>, G. de La Rosa<sup>8</sup>, I. Pérez<sup>1</sup>, A. Rimola<sup>1</sup> y Grupo Español de Trabajo de TOH en pacientes con infección VIH

<sup>1</sup>Hospital Clínic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona.

<sup>2</sup>Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>3</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Hospital de

Bellvitge-IDIBELL. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>7</sup>Hospital

Ramón y Cajal. Madrid. <sup>8</sup>Organización Nacional de Trasplantes (ONT).

Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La recurrencia de la infección por VHC después del trasplante ortotópico hepático (TOH) es una causa importante de pérdida del injerto y muerte. Estudios preliminares con escaso número de pacientes han sugerido una menor supervivencia en pacientes con coinfección VHC-VIH comparado con los mono-infectados VHC. El presente estudio determinó la supervivencia a 5 años de pacientes coinfectados VHC-VIH y mono-infectados VHC trasplantados hepáticos.

**Métodos:** Se incluyeron 81 pacientes coinfectados VHC-VIH trasplantados hepáticos en el período 2002-2006 con seguimiento hasta Diciembre 2007. Se utilizó información de la base de datos del estudio FIPSE TH-HIV-05-GESIDA 45-05 (infectados VIH) y del Registro Español de Trasplante Hepático (controles). Los pacientes con infección VIH fueron emparejados con 243 controles mono-infectados VHC (relación 1:3) que recibieron TOH durante mismo período en alguno de los 17 centros españoles participantes. Otros criterios de selección de controles fueron: edad ( $\pm 12$  años), sexo, año del TOH (1 año), mismo centro, coinfección VHB y presencia de carcinoma hepatocelular (CHC). Las diferencias en las variables continuas entre grupos fueron analizadas con el test de Wilcoxon. El tiempo de supervivencia fue estimado con el método de Kaplan Meier. Para comparar las curvas de supervivencia se utilizó el test de log-rank.

**Resultados:** 29 (35,8%) pacientes coinfectados VHC-VIH y 51 (20,9%) mono-infectados VHC fallecieron durante el seguimiento (mediana 2,6 años RIQ: 1,25-3,53). La mediana de edad fue de 42 y 46 años, respectivamente. La proporción de pacientes con sexo masculino, coinfección VHB y CHC fue del 78%, 16%, y 8% en cada grupo. 4 (5%) y 12 (5%) pacientes requirieron retrasplante, respectivamente. Las tasas de supervivencia (95% intervalo de confianza) a 1, 2, 3, 4 y 5 años para los pacientes coinfectados VHC-VIH y los mono-infectados VHC fue de 87,5% (78-93) frente al 89,1% (84,4-92,4), 70,8% (59-79,8) frente al 75,9% (75,8- 86,2), 61,8% (48,3-72,7) frente al 77,4% (71-82,3), 58,3% (43,9-70,3) frente al 76,2% (70-81,9), y 47,9% (30-63,7)

frente al 75,1% (67,8- 80,9), respectivamente ( $p < 0,01$ ). La tasa de supervivencia del injerto a 1, 3, y 5 años para pacientes coinfectados VHC-VIH y monoinfectados fueron 77% (66-85) frente al 85% (81-90), 52% (36-66) frente al 76% (70-81), y 37% (20-55) frente al 67% (58-75), respectivamente ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** A corto plazo, la supervivencia de los pacientes coinfectados VHC-VIH trasplantados hepáticos fue similar a los monoinfectados VHC mientras que a mediano y largo plazo fue menor en los pacientes con coinfección VHC-VIH.

#### OR-12. EFICACIA SIMILAR DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN PACIENTES VIH+ Y VIH- CON LINFOMA: ESTUDIO COMPARATIVO RETROSPECTIVO DEL GRUPO EUROPEO DE TRASPLANTE HEMOPOYÉTICO

P. Balsalobre López<sup>1</sup>, D. Serrano Simonneau<sup>1</sup>, A. Re<sup>2</sup>, M. Michieli<sup>3</sup>, J.M. Ribera<sup>4</sup>, C. Canals<sup>5</sup>, E. Conde<sup>6</sup>, A. Rosselet<sup>7</sup>, I. Gabriel<sup>8</sup>, R. Varela<sup>9</sup>, B. Allione<sup>10</sup>, K. Cwynarski<sup>11</sup>, P. Genet<sup>12</sup>, A. Sureda<sup>5</sup> y J.L. Díez-Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HGU Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Spedali Civili. Brescia. Italia. <sup>3</sup>Centro di Riferimento Oncologico. Aviano. Italia. <sup>4</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. <sup>5</sup>European Group for Blood and Marrow Transplantation. <sup>6</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>7</sup>Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. Lausanne. Suiza. <sup>8</sup>Hammersmith Hospital. London. Reino Unido. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña. <sup>10</sup>Ospedale Santo Antonio e Biagio. Alessandria. Italia. <sup>11</sup>Royal Free Hospital. London. Reino Unido. <sup>12</sup>Hopital Victor Dupouy. Argenteuil. Francia.

**Introducción:** En la era del TARGA, el trasplante autólogo de progenitores hemopoyéticos (Auto-TPH) ha demostrado su viabilidad, seguridad y eficacia en pacientes con linfoma asociado a infección por VIH, especialmente en casos con linfoma quimiosensible.

**Metodología:** Estudio retrospectivo comparativo de 2 cohortes de pacientes (VIH+ y VIH-) con linfoma y Auto-TPH, apareadas al menos

por histología, IPI y estadio al diagnóstico, y status de la enfermedad al AutoTPH.

**Resultados:** 53 pacientes con linfoma (no Hodgkin (LNH) 35 (B difuso cél. grande 80%, Burkitt/Burkitt-like 8,5%, linfoma T 11,5%) o Hodgkin (LH) 18; situación al TPH: 1ª Respuesta Completa (RC) 12, RC > 1, respuesta parcial o recaída quimiosensible 23, enfermedad quimiorrefractaria 5) y AutoTPH, fueron incluidos en cada cohorte. En el momento del TPH, el 93% de los pacientes VIH+ recibía TARGA y tenía una mediana de 163 (8-1.159) linfocitos T-CD4/ $\mu$ l. Además de por las variables de apareamiento, las 2 cohortes fueron comparables para la mayoría de las variables clínicas relevantes (edad, número de líneas de tratamiento pre-TPH, tratamiento de consolidación post-TPH (pre-recaída/progresión), tiempo de seguimiento, tiempo entre diagnóstico y TPH, y casos con TPH adicional y censura del seguimiento), salvo mayor porcentaje de varones, LH de celularidad mixta, y uso de G-CSF post-TPH, y menor porcentaje de acondicionamiento con irradiación corporal total entre los VIH+. Con una mediana de seguimiento de 30 meses, las 2 cohortes (VIH+ vs VIH-) mostraron una incidencia acumulada de recaída (29% (19,5-49,5) frente al 42% (29,5-59,5);  $p = \text{NS}$ ) y una supervivencia, global (61,5% (47-76) frente al 70% (57-84);  $p = \text{NS}$ ) y libre de progresión (61% (47-75) frente al 56% (41-71);  $p = \text{NS}$ ), comparables. Las diferencias entre ambas cohortes se mantuvieron no significativas en los subgrupos por histología (LNH vs LH) y estatus de la enfermedad al TPH (1ª RC vs enfermedad quimiosensible (no 1ª RC) vs enfermedad quimiorrefractaria). Se observó una mayor proporción de muertes no relacionadas con la recaída en el 1er año post-trasplante en la cohorte VIH+ (8 frente al 2%,  $p = \text{NS}$ ), relacionadas en 3 de 4 casos con infecciones bacterianas por Gram negativos (todas dentro de los 4 meses post-TPH). Estos eventos no se tradujeron en una peor supervivencia.

**Conclusión:** En la era del TARGA, los pacientes con linfoma e infección VIH deberían considerarse como candidatos a beneficiarse de un auto-TPH de acuerdo a los mismos criterios que la población con linfoma VIH negativa. Sin embargo debería vigilarse de forma especial la aparición de complicaciones infecciosas, potencialmente mortales, en los primeros meses post-TPH.