



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters Orales

I Congreso Nacional de GESIDA

Madrid, 21-24 de octubre de 2009

Jueves, 22 de octubre. Sesión A

Moderadores: Piedad Arazo y Agustín Valenzuela

PO-1. FACTORES ASOCIADOS A NIVELES DE COLESTEROL-LDL POR ENCIMA DEL DESEABLE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

M.L. Gallego, R. Palacios, F. Orihuela, J. Olalla, J. Roldán, M. Grana, J. De La Torre, M. Márquez, J.D. Colmenero, J. Santos y Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI)

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos: Conocer la prevalencia de pacientes que no cumple los objetivos de niveles de colesterol-LDL (cLDL) en una cohorte de sujetos con infección por el VIH en seguimiento ambulatorio.

Método: Estudio multicéntrico, transversal de todos los pacientes con infección por el VIH en seguimiento regular en 5 hospitales de la provincia de Málaga entre marzo y agosto/07. A todos los pacientes se les realizó un cuestionario focalizado en factores de RCV, un examen físico que incluía parámetros antropométricos y toma de la tensión arterial y un perfil lipídico y glucemia basal tras 8 horas de ayunas así como datos relacionados con la infección por el VIH. Clasificamos a los pacientes en función de su cLDL deseable, siguiendo los criterios de la NCEP (grupo A: < 160 mg/dl si uno o ningún factor de riesgo; grupo B: < 130 mg/dl, si dos factores de riesgo; grupo C: < 100 mg/dl, si enfermedad cardiovascular o equivalentes o riesgo a los 10 años mayor > 20%). Realizamos un contraste entre los pacientes con cLDL deseable y los que no lo alcanzan. Se descartaron los pacientes en los que no se disponía de datos para saber cuál era su objetivo de cLDL deseable. Programa estadístico: SPSS.

Resultados: De los 1.155 pacientes del estudio se excluyeron 136 (11,7%). Se analizaron pues 1.019 pacientes de los cuales 232 (22,8%) tenía un nivel de LDL no deseable. En el Grupo A había 693 pacientes, 163 en el Grupo B y 153 en el Grupo C. No alcanzaban el cLDL deseable el 6,6%, 53,3% y el 65,0% ($p < 0,05$) respectivamente por cada grupo. Los únicos factores asociados a un cLDL no deseable fueron: la obesidad (OR = 1,98; IC: 1,14-3,46; $p = 0,01$), el tiempo de TARV (por cada dos años de TARV OR = 1,92; IC: 1,85-1,99; $p = 0,02$) y estar incluido en los Grupos B y C de cLDL deseable (OR = 16,9; IC: 10,8-26,6; $p = 0,00001$).

Conclusiones: En más de un 20% de los pacientes de nuestra cohorte el cLDL no alcanza los niveles deseables. Cuanto más exigencia de cLDL deseable, más difícil conseguirlo. Los factores asociados a un cLDL no deseable fueron: la obesidad abdominal, el tiempo de TARV y estar en los Grupos B y C de cLDL deseable.

PO-2. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A NIVELES BAJOS DE COLESTEROL-HDL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

S. Puerta, R. Palacios, F. Orihuela, J. de la Torre, J. Roldán, M. Grana, M. Márquez, J.D. Colmenero, J. Santos y Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI)

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivo: Conocer la prevalencia de niveles bajos de colesterol-HDL (C-HDL) y los factores asociados en una cohorte de pacientes con infección por el VIH.

Métodos: Estudio multicéntrico, transversal de todos los pacientes con infección por el VIH en seguimiento regular en 5 hospitales de la provincia de Málaga entre marzo y agosto/07. A todos los pacientes se les realizó un cuestionario focalizado en factores de RCV, un examen físico que incluía parámetros antropométricos y toma de la tensión arterial y un perfil lipídico y glucemia basal tras 8 horas de ayunas así como datos relacionados con la infección por el VIH. Se consideraron bajos los niveles de C-HDL < 40 mg/dl en el varón y 45 mg/dl en la mujer. Programa estadístico: SPSS 11.0.

Resultados: Se incluyeron 1.072 pacientes, de los cuales 43,8% tenían bajos niveles de C-HDL. La prevalencia fue mayor en los pacientes con sida que en los que no tenían sida (47,7 frente al 41,1%; $p = 0,037$), en los que no tenían TAR (53,4 frente al 42,5; $p = 0,01$), en los que tenían carga viral detectable (55,2 frente al 40,2; $p < 0,0001$), en aquellos con un recuento de linfocitos CD4 ≤ 350 células/ μ L (53,9 frente al 40,1%; $p < 0,0001$) y también en los fumadores (46,8 frente al 38,8%; $p = 0,014$) y en los pacientes con hipertrigliceridemia (58,6 frente al 34,3%; $p < 0,0001$). En los pacientes con TAR, la prevalencia de bajo C-HDL fue mayor en los que tomaban inhibidores de proteasa (IP) frente a los que tomaban no análogos de nucleósidos (52,1 frente al 31,4%; $p < 0,0001$). En el análisis multivariante los factores que mantenían significación estadística fueron: el uso del tabaco (OR 1,37; IC del 95%: 1,04-1,8; $p = 0,04$), la hipertrigliceridemia (OR 2,94; IC del 95%: 2,2-3,8; $p < 0,00001$), el recuento de CD4 < 350 células/ μ L (OR 1,74; IC del 95%: 1,2-2,3; $p < 0,0001$) y la carga viral detectable (OR 1,85; IC del 95%: 1,3-2,5; $p < 0,0001$).

Conclusiones: La situación inmunológica y virológica junto con factores clásicos de RCV tales como el uso de tabaco y la hipertrigliceridemia afecta a los niveles de C-HDL de los pacientes con infección por el VIH. En los pacientes en TAR, el uso de IP se asocia a una mayor probabilidad de tener niveles bajos de C-HDL. Aunque no está claro si el potencial aumento de los niveles de C-HDL tras el inicio del TAR podría mejorar el RCV, éste podría ser otro motivo para comenzar el TAR más precozmente.

PO-3. HIPERLIPEMIA EN MUJERES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. ANÁLISIS DE 1.375 PACIENTES DE LA COHORTE VACH

V. Estrada¹, P. Geijo², M. Fuster¹, M.L. García-Alcalde³, M. Fuentes Ferrer¹, M.J. Galindo⁴, A. Muñoz⁵, P. Domingo⁶, E. Ribera⁷, J. Cosín⁸, P. Viciano⁹, F. Lozano¹⁰, A. Terrón¹¹, A. Vergara¹², R. Teira¹³, J. Muñoz Sánchez¹⁴, B. Roca¹⁵, T. Sánchez¹⁶, J. López Aldeguer¹⁷, E. Deig¹⁸, F. Vidal¹⁹, E. Pedrol²⁰, M. Castaño²¹, T. Puig²², M. Garrido²³ e I. Suárez Lozano²⁴.

¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ³Hospital de Cabueñes. Gijón. ⁴Hospital General de Valencia. Valencia. ⁵Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ⁶Hospital Sta. Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁷Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁸Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁹Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁰Hospital de Valme. Sevilla. ¹¹Hospital de Jerez. Cádiz. ¹²Hospital Clínico de Puerto Real. Cádiz. ¹³Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. ¹⁴Hospital de Basurto. Bilbao. ¹⁵Hospital General de Castellón. Castellón. ¹⁶Hospital Virgen del Rosell. Cartagena. Murcia. ¹⁷Hospital La Fe. Valencia. ¹⁸Hospital de Granollers. Barcelona. ¹⁹Hospital Joan XXIII. Tarragona. ²⁰Xarxa Social i Sanitària Santa Tecla. Tarragona. ²¹Hospital Carlos Haya. Málaga. ²²Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. ²³AM-VACH Data management. ²⁴Hospital Infanta Elena. Huelva.

Objetivo/antecedentes: La enfermedad cardiovascular (CV) es una causa de comorbilidad emergente en pacientes con infección VIH. Existe poca información sobre las alteraciones lipídicas que presentan las mujeres tras el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR). El objetivo del estudio es analizar los lípidos plasmáticos mediante el cociente colesterol total /HDL (CT/HDL) y describir los factores asociados a este en una cohorte extensa de mujeres VIH.

Métodos: Estudio descriptivo transversal de 1375 mujeres VIH+, sin tratamiento hipolipemiente, procedentes de la cohorte VACH. Se analizaron variables antropométricas, lipodistrofia, características del TAR, diagnóstico de SIDA, variables inmunológicas y virológicas, factores de riesgo CV. Se hizo un análisis de regresión lineal múltiple para la variable dependiente continua CT/HDL con el programa estadístico SPSS v.15.00.

Resultados: Edad media 41,4 años, IMC 23,8 kg/m². 63,2% transmisión vía sexual. 92,2% reciben TAR. CD4+: 415/μL (IQR: 375-521). 76% CV indetectable. 24% diagnóstico de SIDA. 51,3% tabaquismo, 16,2% HTA. CT/HDL 3,8 ± 1,1. Riesgo CV (SCORE) 84,1% riesgo < 5%, 10,8% 5-9% y 5,1% ≥ 10%. Tiempo acumulado en TAR: 113,1 meses (63,2-148,3). 40,2% TAR con IP y 38,3% con NAN. Se correlacionan en el análisis univariante con CT/HDL: edad, IMC, índice cintura/cadera, riesgo CV a 10 años, diabetes, glucemia en ayunas, LDL, TG, creatinina, diagnóstico de SIDA, tiempo acumulado en TAR y tiempo en IP. En el análisis multivariado son factores independientes asociados con el incremento del cociente CT/HDL: edad (B = 0,017, p < 0,001), IMC (B = 0,148, p < 0,001), glucemia en ayunas (B = 0,032, p < 0,031), presencia de CV detectable (B = 0,207, p < 0,003), tabaquismo (B = 0,159, p < 0,014) y el uso de IP por más de 2 meses (B = 0,314, p < 0,001).

Conclusiones: En las mujeres VIH en TAR la elevación del cociente CT/HDL se relaciona con factores de riesgo CV tradicionales. El uso de IP y la falta de control virológico influyen también negativamente en los lípidos plasmáticos.

PO-4. EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) SE ASOCIA A PRESENCIA DE PLACAS ATEROESCLERÓTICAS CAROTÍDEAS EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH

C. Serna Candell¹, O. Moreno Pérez², C. Escoín Pérez², E. Merino de Lucas², S. Reus Bañuls², V. Boix Martínez², C. Leiva², J. Matías-Guiu¹ y J. Portilla Sogorb²

¹Hospital San Carlos. Madrid. ²Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Introducción: El grosor de intima media (GIM) refleja arteriosclerosis precoz pero también aumento compensatorio no arteriosclerótico por hipertrofia de la capa media. La presencia de placas indica presencia de aterosclerosis.

Objetivo: Evaluar la presencia de placas carotídeas en varones con infección por VIH y su relación con el TAR.

Métodos: Estudio transversal, observacional que incluye varones infectados por VIH, ≥ 18 años, naïve o en TAR estable con 2-3 AN más un IP potenciado (grupo IP), o más un NN pero que nunca hubieran recibido IP (Grupo NN). Se evaluaron con ultrasonografía la arteria carótida común (ACC), bifurcación y arteria carótida interna (ACI) en ambos lados (realizando la media de ambas medidas) y se midieron el GIM máximo y medio (mm) y la presencia de placas y sus características.

Resultados: Se incluyeron 93 varones, edad media 42 años. Mediana de tiempo de infección por VIH 6,6 años. Nadir CD4+ (mediana): CD4+ 206/μL, tiempo con TAR (mediana): 59 meses. Grupo naïve: 16 pacientes, grupo NN: 37, grupo IP: 40. Los pacientes en TAR eran de mayor edad, con mayor tiempo de infección, menor nadir CD4+, y niveles más elevados de glucemia basal, colesterol total y triglicéridos que los naïve. 25 (26,8%) pacientes presentaron al menos una placa carotídea, con una mediana de 2 placas por paciente. Según el tratamiento: naïve: 1/25, con NN 9/25, con IP: 15/25. Las placas se observaron en la bifurcación en 18/25 (72%), en ACC: 4/25 (16%) y en ACI: 11/25 (44%). La presencia de placa se asoció a mayor edad, tiempo evolución infección VIH, tiempo en TAR, con NN, con IP y sumatorio tiempo con ITIAN, años/paquete, índice cintura/cadera, triglicéridos, grosor de intima media carotídeo y síndrome metabólico. Según el TAR, tratamiento con NN: OR: 4,8 (IC del 95%: 0,5-41,7), grupo IP: OR: 9 (IC del 95%: 1,07-75,2). La presencia de placa se asoció al tratamiento con didanosina y estavudina. El tiempo de exposición al TAR se asoció a presencia de placas, exposición de 25-70 meses: OR: 5,9 (IC del 95%: 1,1-30,2), > 71 meses de exposición: OR: 11,9 (IC del 95%: 2,4-59).

Conclusión: Además de otros factores de riesgo cardiovascular conocidos, en varones con infección por VIH, la presencia de placas de arteriosclerosis se asocia a tiempo de exposición al TAR, especialmente a IP, didanosina y estavudina.

PO-5. ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH Y LIPODISTROFIA

M. Masiá¹, S. Padilla¹, N. García², V. Sánchez¹, I. Jarrín³, E. Bernal¹, J.M. Ramos¹, C. Robledano¹, C. Escolano¹, F. Montolio¹ y F. Gutiérrez¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, ²Laboratorio de Análisis Clínicos. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. ³Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Objetivos: Los datos que apoyan una relación entre los cambios en la grasa corporal y el riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH son escasos y contradictorios. La disfunción endotelial es un fenómeno precoz en el desarrollo de la aterosclerosis. Nuestro objetivo fue valorar si la lipodistrofia se asocia con disfunción endotelial.

Métodos: Estudio transversal con pacientes con infección por el VIH con y sin lipodistrofia. La función endotelial fue medida por medio

de la dilatación mediada por el flujo a nivel de la arteria braquial (FMD).

Resultados: Ciento diez pacientes fueron incluidos, 55 de ellos con lipodistrofia. Treinta (54,5%) pacientes presentaban lipoatrofia aislada, 5 (9,1%) lipohipertrofia aislada y 20 (36,4%) lipodistrofia mixta. Los pacientes con lipodistrofia presentaban niveles más bajos de FMD (mediana [recorrido intercuartílico]) en comparación con aquellos sin lipodistrofia (3,1% [0,4-8,9] frente al 6,3% [3,3-10,7]; $p = 0,005$). La FMD fue diferente entre las tres categorías de lipodistrofia ($p = 0,02$), siendo los pacientes con lipoatrofia aislada los que presentaban los niveles más bajos de FMD (2,6% [0-6,6]). No se detectaron diferencias entre los pacientes con otras categorías de lipodistrofia y pacientes sin lipodistrofia. En un modelo de regresión logística multivariante donde se consideró el cuartil más bajo de FMD como la variable dependiente, y la presencia de lipodistrofia, los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, la puntuación en la escala de Framingham de riesgo vascular a 10 años y variables asociadas con la infección VIH como variables predictoras, el único predictor independiente de disfunción endotelial fue la presencia de lipodistrofia (OR 5,22; IC del 95%: 1,76-15,46; $p = 0,003$).

Conclusiones: Los pacientes con infección por el VIH y lipodistrofia, y específicamente aquellos con lipoatrofia aislada, presentan más frecuentemente disfunción endotelial que los pacientes sin lipodistrofia. Esta relación es independiente de la presencia de factores de riesgo vascular tradicionales. Estos hallazgos apoyan un aumento del riesgo cardiovascular asociado a la lipodistrofia.

PO-6. ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH: DATOS DE LA COHORTE MULTICÉNTRICA RICO

E. Ferrer Corbera¹, C. Mínguez Gallego², A. Mariño Callejo³, P. Geijo Martínez⁴, F. Brun Romero⁵, J. Sanz Sanz⁶, M. Velasco Arribas⁷, C. Cortes Lleguet⁸, A. Castro Iglesias⁹, A. Orti Llaveria¹⁰, L. Force Sanmartín¹¹, P. Barrufet Barque¹¹, C. Villalonga Piera¹² y D. Podzamczar Palter¹

¹Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Hospital General de Castellón. Castellón. ³Hospital Arquitecto Marcide. El Ferrol. A Coruña.

⁴Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ⁵Hospital Jerez de la Frontera. Cádiz. ⁶Hospital La Princesa. Madrid. ⁷Fundación Alarcón. Madrid.

⁸Hospital General de Hospitalet. Barcelona. ⁹Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ¹⁰Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona. ¹¹Hospital de Mataró. Barcelona. ¹²Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares.

Objetivo: Calcular el riesgo cardiovascular estimado (RCVe) en una población adulta de pacientes infectados por el VIH.

Métodos: Estudio de cohortes en marcha, prospectivo, longitudinal y multicéntrico, para la estimación del RCV. Tras obtener consentimiento informado, se registraron los siguientes datos: características demográficas, parámetros metabólicos, y situación clínica incluyendo factores de RCV, en una base de datos centralizada. El RCVe se calculó mediante la ecuación de Framingham. Para el análisis, se agruparon los pacientes en 1) bajo RCVe (< 10% a los 10 años), o 2) moderado/alto (> 10%). Se realizó un análisis univariado y multivariado (regresión logística) para identificar los factores relacionados con un RCVe elevado. Se presentan los datos basales.

Resultados: Se incluyeron 807 pts: 73% varones, edad 41 (18-83) años, 42% drogadictos, 26% sida, CD4 465/uL, 51% cargas virales (CV) indetectables, 74% recibían TARGA (51% IP, 49% INNTI), 64% fumadores, 10% hipertensos, 5% diabéticos, 3,5% con enfermedad coronaria o cardiovascular (ECV). 81% pts tenían un RCVe < 10 (Gr.1) y 19% > 10 (Gr.2). Los pts del Gr. 2 pts eran más frecuentemente varones, mayores, no drogadictos, fumadores, diabéticos, hipertensos, con ECV, alteraciones lipídicas, mayor diámetro de cintura, mayor índice de masa corporal (IMC), CV indetectable y mayor uso de d4T e indinavir.

En el análisis univariado, sexo masculino (OR 8,51), enfermedad coronaria (5,77), ECV (3,87), diabetes (3,87), hipertensión (3,66), tabaco (1,96), edad (1,16), alteraciones lipídicas (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, no-HDL y CT/HDL, 1,02 a 1,52), cintura (1,04), IMC (1,04) se asociaron con un elevado RCVe, mientras que la CV indetectable se asoció a un bajo RCVe (0,47). El primer o actual TARGA no se asoció con un RCVe elevado. En el análisis multivariado, el sexo masculino (OR 19,96), mayor edad (25,08), tabaco (24,12), hipertensión (5,41), y colesterol total (1,04) se asociaron significativamente con un elevado RCVe, mientras que la carga viral detectable (0,38) y las HDL (0,94) con un bajo RCVe.

Conclusiones: Los factores tradicionales de RCV se asocian con un aumento del RCVe en nuestra población de pts VIH, y parecen tener un papel más importante que el TARGA o la infección por el VIH. El menor RCVe en pts con cargas virales detectables estaría relacionado con una menor edad, cintura y presión arterial y mejor perfil lipídico. Los pacientes con elevado RCVe pueden beneficiarse de un TARGA con buen perfil lipídico, pero las intervenciones sobre los hábitos de vida son fundamentales.

PO-7. IMPACTO DE LA INTERRUPCIÓN DE TARGA EN MARCADORES INFLAMATORIOS PLASMÁTICOS RELACIONADOS CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. RESULTADOS FINALES DE UN ESTUDIO ALEATORIZADO A 36 MESES

M.M. Olmo Plaza¹, C. Alonso-Villaverde², M. Peñaranda Vera³, F. Gutiérrez Roderó⁴, J. Romeu Fontanillas⁵, M. Larrousse Morellón⁶, J. Curto García¹, P. Domingo Pedrol⁷, J.A. Oteo Revuelta⁸, P. Sánchez del Águila¹ y D. Podzamczar Palter¹

¹Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona. ²Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona. ³Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares.

⁴Hospital General de Elche. Alicante. ⁵Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁶Hospital Clínic. Barcelona. ⁷Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁸Hospital de La Rioja. Logroño. La Rioja.

Objetivo: Estudiar el efecto de la interrupción de TARGA en diversas citoquinas inflamatorias asociadas a enfermedad cardiovascular (CV).

Métodos: Subestudio del estudio STOPAR, aleatorizado, multicéntrico y abierto. Pacientes adultos VIH + mayoritariamente tratados con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN), con supresión viral > 6 meses, CD4 basal > 500 células/mm³ y CD4 nadir > 100 células/mm³ fueron aleatorizados a: continuar con TARGA (CT) o interrupción de TARGA (IT) guiada por CD4 (reinicio si CD4 < 350). Se analizaron: interleucina (IL)-6, IL-8, MCP-1, sVCAM-1, sCD40L, sP-selectina y t-PA a nivel basal, mes 12, 24 y 36 (Multiplex cytometric bead-based assay (FlowCytomix Multiplex; Bender-MedSystems; Austria)). Se comparó el grupo CT vs los pacientes IT con > 70% del tiempo de estudio sin TARGA. Estadística: medianas, % de cambio o % de cambio logarítmico desde el basal. Resultados finales a mes 36.

Resultados: En 54 (34 CT, 20 IT) pacientes de los 77 finalmente incluidos (44 CT, 33 IT) se pudieron analizar las muestras a nivel basal y mes 36. Las características basales fueron comparables entre grupos: 77,9% hombres, 41 años, 36,4% contagio homosexual y 32,5% ex_ADVP, 6,5% sida, 83,1% tratados con ITINAN; parámetros analíticos clásicos asociados con RCV: colesterol total/col-HDL/ col-LDL: 5,1/1,3/3 mmol/L respectivamente, triglicéridos 1,7 mmol/L, glucosa 5,1 mmol/L. Las citoquinas MCP-1, sP-selectina, sV-CAM-1 y sCD40L aumentaron desde basal al mes 36 en los pacientes en interrupción ($p = 0,026, 0,020, 0,089, 0,219$ respectivamente) en comparación con los pacientes TC. Al analizar únicamente los pacientes IT ($n = 15$) que estuvieron el 100% del tiempo sin TARGA (en vez del 70%): se confirmaron los resultados de MCP-1 y sP-selectina; el aumento de sV-CAM-1 adquirió significación estadística ($p = 0,035$), y el de sCD40L

mostró mayor tendencia a la misma ($p = 0,089$). La IL-6 disminuyó en los pacientes en CT y permaneció estable en los pacientes en IT pero no hubo diferencias significativas entre grupos. Los cambios en t-PA y en IL-8 no fueron concluyentes.

Conclusiones: La interrupción de TARGA provocó aumento de marcadores inflamatorios cardiovasculares en comparación con el tratamiento continuo tras 36 meses de seguimiento. Dado que estos marcadores se relacionan con daño endotelial y formación de placa arteriosclerótica, nuestros datos podrían explicar, al menos en parte, el efecto pernicioso de la interrupción de TARGA sobre el riesgo cardiovascular.

PO-8. RESULTADOS A 72 SEMANAS TRAS EL CAMBIO DE AZT/3TC A FTC/TDF (TVD) FRENTE A CONTINUACIÓN DE AZT/3TC. RESULTADOS FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO RECOMB

E. Ribera¹, E. Martínez², B. Clotet³, V. Estrada⁴, J. Sanz⁵, J. Berenguer⁶, R. Rubio⁷, F. Pulido⁷, M. Larrouse², A. Currán¹, E. Negro³, S. Arterburn⁸, P. Ferrer⁹ y M.L. Álvarez⁹

¹Hospital de Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ³Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁴Hospital Clínic San Carlos. Madrid. ⁵Hospital de la Princesa. Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁷Hospital Doce de Octubre. Madrid. ⁸Gilead Sciences Ltd. ⁹Gilead Sciences SL.

Objetivo: Comparar los cambios en la grasa total en extremidades, medida por DEXA, en los pacientes que cambian de AZT/3TC a TVD versus los que se mantienen en AZT/3TC.

Métodos: Estudio controlado, abierto y aleatorizado. Pacientes infectados por VIH con supresión virológica (< 50 c/ml) en TARGA que contiene AZT/3TC (más un ITINAN o un IP) fueron asignados al azar a cambiar el AZT/3TC por TVD o a continuar con su régimen de tratamiento actual. Se estratificó a los pacientes según el tercer agente del tratamiento (ITINAN o IP).

Resultados: Se incluyó a 80 pacientes (39 TVD; 41 AZT/3TC). La edad media fue de 44 años; 81% varones. La mediana del recuento basal de CD4 (cél/mm³) fue respectivamente de [655 TVD vs 504 AZT/3TC; $p = 0,037$]. Resultados de eficacia: -% Pts con ARN VIH < 50 c/ml (M = F): TVD 90%, AZT/3TC 83% ($p = 0,52$); -Cambio mediano recuento CD4 (cél/mm³): TVD +67, AZT/3TC +36 ($p = 0,98$); M = F: datos perdidos = fallo. Cambio mediano desde BL en la grasa total en extremidades (g)-(LOCF): -Grupo global: TVD BL 3565 g, TVD Wk72 +540; AZT/3TC BL 4304, AZT/3TC Wk72 -379 (p entre grupos = 0,008); -Subgrupo "Grasa basal en extremidades $\leq 7,2$ kg": TVD BL 3138, TVD Wk72 +669; AZT/3TC BL 3059, AZT/3TC Wk72 -289 (p entre grupos = 0,002); -Subgrupo "Exposición > 5 años con AZT/3TC": TVD BL 2964, TVD Wk72 +584; AZT/3TC BL 3939, AZT/3TC Wk72 -333 (p entre grupos = 0,016). BL = basal; LOCF = análisis tipo "last observation carried forward". Cinco pacientes interrumpieron tratamiento por acontecimientos adversos; 1 en el grupo de TVD y 4 en el de AZT/3TC. El cambio medio desde el valor basal en el FG (fórmula Cockcroft-Gault) fue de -12,6 para TVD y +2,5 mL/min para AZT/3TC.

Conclusiones: El cambio de AZT/3TC a TVD, fue bien tolerado manteniéndose la eficacia durante 72 semanas. El cambio a TVD aumentó, de forma significativa, la grasa total en extremidades con respecto a los que mantuvieron AZT/3TC. El aumento también fue significativo para aquellos pacientes con $< 7,2$ Kg de grasa basal en extremidades y en los que tuvieron una mayor exposición previa a AZT (> 5 años).

PO-9. ESTUDIO ALEATORIZADO COMPARANDO UNA INTERVENCIÓN INTENSIVA FRENTE A UNA INTERVENCIÓN ESTÁNDAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH ESTABLES CON RIESGO CARDIOVASCULAR MODERADO-ALTO

M. Masiá¹, E. Bernal¹, S. Padilla¹, N. García², V. Sánchez¹, J.C. Escribano¹, E. Martínez³, J.M. Ramos¹, C. Escolano¹, C. Robledano¹ y F. Gutiérrez¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. ²Laboratorio de Análisis Clínicos. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. ³Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de una intervención intensiva frente a una intervención clásica en pacientes con infección por el VIH con riesgo cardiovascular moderado o alto.

Métodos: Estudio piloto aleatorizado en pacientes estables con infección por el VIH y supresión virológica bajo tratamiento antirretroviral, y dos o más factores de riesgo cardiovascular o un riesgo vascular según la escala de Framingham $\geq 10\%$. La diana terapéutica en el grupo de intervención intensiva fue una cifra de colesterol LDL < 100 mg/dl, con el uso de antiagregantes, y sustitución de los inhibidores de la proteasa. En la rama de intervención estándar el objetivo era mantener una cifra de colesterol LDL < 130 mg/dl. El objetivo primario fue progresión de la aterosclerosis medida por el grosor de la íntima media carotídea (cIMT). Los objetivos secundarios fueron la eficacia en alcanzar las cifras diana de colesterol LDL, cambios en biomarcadores inflamatorios y la aplicabilidad y seguridad de la intervención.

Resultados: Treinta y dos (47%) y 36 (53%) pacientes fueron asignados a la intervención intensiva y estándar, respectivamente. Tras 12 meses, el porcentaje mediano de cambio de cIMT fue +1,63% (-4,95-10,54) con la intervención intensiva, y +1,79% (-6,61-6,1) con la estándar ($p = 0,59$). El LDL-colesterol (39 frente al 7%; $p < 0,001$) y la puntuación de Framingham (10 frente al 0%; $p = 0,03$) presentaron mayores reducciones con la intervención intensiva. No se encontraron cambios significativos en los niveles de proteína-C reactiva, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral-alfa. No ocurrieron efectos adversos significativos ni fracasos virológicos durante el estudio.

Conclusiones: Una intervención agresiva centrada en el colesterol LDL en pacientes con infección por el VIH fue segura y muy eficaz para conseguir los niveles diana en pacientes adherentes. La intervención no influyó en la progresión del cIMT ni en los marcadores de inflamación tras un año de seguimiento.

PO-10. ÍNDICE DE NOLAN: UTILIDAD PARA EVALUAR LIPOATROFIA CON UNA ÚNICA DENSITOMETRÍA

A. Torres-Cornejo, M. Trastoy González, D. García Solís, I. Rivas Jeremías, L. López-Cortes, D. López-Ruiz, M. Leal, R. García, R. Mata-Caballero, A. Gutiérrez-Valencia y P. Viciano Fernández

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Antecedentes y objetivos: La densitometría dual con rayos X (DEXA) es una técnica objetiva para la medida del tejido graso. No existen tablas normalizadas que permitan catalogar como lipoatrofia (LA) a un paciente en base a un DEXA no evolutivo. Nos planteamos describir los valores de tejido graso normalizado, por género e IMC, en población VIH autóctona, mediante DEXA, y evaluar diferentes medidas del tejido graso, incluido índice Nolan, entre población VIH con/sin TAR previo y con/sin LA.

Pacientes y método: Estudio transversal (abril 2007-mayo 2009). Participaron pacientes con infección VIH, refirieran o no cambios corporales. Se realizó DEXA de cuerpo entero (Hologic QRD-5400V). Se recogieron talla, peso, IMC, cintura y cadera. Grupos: "Naïve" si el DEXA fue realizado sin TAR previo o primeros 6 meses; "LA" si autorreferían pérdida de grasa corporal; y "no-LA" si, estando en TAR, no referían LA.

	Naïve (130)		LA (122)		No-LA (78)	
Sexo (n.º)	V (106)	M (24)	V (92)	M (30)	V (58)	M (20)
Edad	35,4 ± 7,9	35,8 ± 11,3	46,8 ± 7,63**	43,6 ± 5,5**	45,3 ± 7,5**	45,4 ± 8,2
IMC	23,9 ± 2,8	24,7 ± 4,4	23,3 ± 3,0	22,8 ± 4,0	25,5 ± 3,6**	22,4 ± 3,8
% Gr Brilzq	20,3 ± 7,0*	39,0 ± 14,3	18,2 ± 7,9	36,6 ± 11,7	24,8 ± 7,2**	40,0 ± 11,4
% Gr Pierluzq	25,2 ± 5,6*	39,2 ± 10,1	15,3 ± 4,9**	26,7 ± 9,0**	25,2 ± 5,8	37,7 ± 8,9
% Gr Pizq/IMC	1,05 ± 0,2*	1,59 ± 0,37	0,66 ± 0,19**	1,18 ± 0,4**	0,99 ± 0,2	1,70 ± 0,4
Gr Pier/GrTot	39,5 ± 6,3	42,6 ± 7,4	25,8 ± 7,4**	29,3 ± 11,8**	34,0 ± 8,1	37,0 ± 10,2

*p < 0,05 entre géneros. **p < 0,05 entre naïve y LA.

Se incluyeron edad, género y duración TAR previo al DEXA. Para comparaciones entre variables y grupos se utilizó χ^2 y T según fueran cualitativas o cuantitativas. Mediante curvas ROC se seleccionó la mejor medida corporal para catalogar como LA, entre aquellas que habían mostrado significación previamente. Se usó paquete SPSS v15.

Resultados: Total 330 pacientes (258 hombres, 74 mujeres), 130 grupo naïve (106 hombres, 24 mujeres) y 200 en TAR, 122 referían LA (92 hombres, 30 mujeres) y 78 no-LA (58 hombres, 20 mujeres). Resultados más relevantes:

En varones, el índice de Nolan presentaba la mejor área bajo la curva (AUC) ROC (0,911; IC 0,873-0,949), alcanzando una sensibilidad del 97%, con especificidad del 52%. En mujeres, sin embargo, el AUC-ROC cae al 0,79, lo que reduce mucho la sensibilidad.

Conclusiones: En ambos géneros, el % de grasa en pierna izquierda, su relación con el IMC (I. Nolan) y la relación grasa piernas/grasa total están significativamente disminuidos en pacientes con LA. El índice Nolan es el que presenta mejor sensibilidad para la catalogación de pacientes varones con lipoatrofia.

PO-11. OSTEOPOROSIS EN PACIENTES VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: RELACIÓN CON LA EDAD Y LA GRASA CORPORAL

L. Montes, M. Fuster, V. Estrada, M. Fuentes Ferrer, M.J. Téllez, J. Vergas, C.E. Pérez, S. Serrano y M.J. Américo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Antecedentes/objetivos: La prevalencia de osteopenia (OPE) y osteoporosis (OPO) en pacientes con infección VIH es elevada y superior a la descrita en población no infectada por VIH. El objetivo del estudio es analizar la frecuencia de OPE y OPO en una cohorte de pacientes VIH en tratamiento antirretroviral (TAR) y estudiar qué factores se asocian su existencia.

Métodos: Análisis descriptivo transversal de 97 pacientes VIH+ consecutivos en TAR. Diagnóstico mediante DEXA (Hologic Explorer-W) con análisis de densidad mineral ósea (DMO) y composición corporal. Diagnóstico según criterios OMS: T-score > -1, DMO normal; entre -1 y -2,5, OPE; < -2,5, OPO. Análisis de regresión lineal para la variable dependiente continua DMO lumbar (g/cm²) y de regresión logística para la variable dependiente dicotómica osteoporosis mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Edad 45,4 ± 9,9 años, 77,3% varones, IMC 23,8 ± 3,1 kg/m²; 50% fumadores 50%. Presentan coinfección VHC 25% y VHB 12,8%. TAR con IP 38,5%, con NNRTI 39,6%. La mediana de tiempo acumulado en TAR es NRTI: 104,0 meses (RIQ: 45,0-134,0), IP: 24,5 (RIQ: 0,0-46,2) NNRTI: 21,0 (RIQ: 0,0-71,0). CD4+ 548 céls/mm³ (RIQ: 383,5-726,0); 81,4% CV indetectable. Resistencia a la insulina (HOMA ≥ 3,8), 21,1%. Diagnóstico clínico de lipoatrofia 22,3%. Grasa corporal 12.711,5 g. (RIQ: 10.025,0-17.629,5), grasa en extremidades 4.950,5 g (RIQ: 3.526,2-7.050,2), troncular, 8.029,0 g (RIQ: 6.052,5-10.699,2). Reciben suplementos de calcio 16,1%, vitamina D3 14% y bifosfonatos 6,5%. Presentan en alguna localización osteopenia 54,7% y osteoporosis 25,3%. En el análisis univariante para la variable dicotómica osteoporosis existe asociación significativa con la edad, el IMC y el tiempo en NNRTI superior a 28 meses y una tendencia a la asociación con lipoatrofia. Para la variable dependiente continua DMO lumbar

hay asociación significativa con edad y hepatitis C, y hay tendencia a la asociación con IMC y CV detectable. Son factores asociados independientemente con la DMO lumbar (g/cm²): la edad (B = -0,033; p = 0,004) y la grasa corporal (B = 0,046; p = 0,026) y se asocian independientemente con la presencia de osteoporosis la edad (OR: 1,1; p = 0,004) y tienden a asociarse lipoatrofia (OR: 2,5; p = 0,123) y tiempo acumulado en tratamiento con NNRTI superior a 28 meses (OR: 0,9; p = 0,104).

Conclusiones: El 25% de los pacientes VIH+ en tratamiento de nuestra serie presentan osteoporosis a una edad media de 45 años. Esta no se asocia claramente con la duración o tipo de TAR, pero si con la edad, mientras que una mayor cantidad de grasa corporal ejerce un efecto protector.

PO-12. PREVALENCIA E IMPACTO DE LOS CAMBIOS FÍSICOS EN PERSONAS VIH+ EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. RESULTADOS DE UN ESTUDIO NACIONAL BASADO EN LAS PERCEPCIONES DE PACIENTES Y MÉDICOS

L. Griffa, E. Cabrero y A. Burgos

Abbott Laboratories, S.A.

Objetivos/antecedentes: Las personas infectadas por VIH, que han sido tratadas con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), frecuentemente desarrollan cambios físicos (CF) con importante impacto psicosocial. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de los CF percibidos por los pacientes VIH+ y sus médicos; y medir el impacto de dichos CF en la vida diaria del paciente.

Métodos: Estudio epidemiológico, multicéntrico, nacional, de pacientes VIH+ en TARGA, y sus médicos, que completaron en paralelo cuestionarios sobre la percepción de CF específicos, su intensidad e impacto en actividades diarias. Se calculó un tamaño muestral de 1.020 pacientes (tasa de no-respuesta, 20% y efecto de diseño, 1,6). La población del estudio fue muestreada con un diseño polietápico en 102 centros/hospitales. Se recibió aprobación de un CEIC y todos los sujetos firmaron consentimiento informado. Los resultados se presentan como porcentajes ajustados (IC95%).

Resultados: Se recogieron 965 cuestionarios pacientes-médicos de 98 centros. La edad media fue de 43,7 ± 8,5 años y un 73% fueron hombres. La prevalencia de percepción de los CF de pacientes y médicos fue del 55,1% (52,0-58,1) y 55,2% (52,1-58,2), respectivamente (p = 1,000). El CF más común fue la lipoatrofia, según lo manifestado por el 47,3% (43,7-49,8%) de los pacientes y el 49,4% (46,3-49,4%) de los médicos (p = 0,033), seguida por la lipohipertrofia, cambios en la coloración en piel y conjuntiva. La lipodistrofia fue, considerada por la mayoría de pacientes y médicos de intensidad leve o moderada; siendo calificada de grave la lipoatrofia en piernas por un 22,6% de los pacientes y un 24,7% de los médicos (p = 0,078). Acorde a lo esperado, la prevalencia de CF se incrementaba con el tiempo en TARGA de forma significativa (p < 0,0005). Aunque no se encontró diferencia entre sexos en la prevalencia global de CF (p = 0,649), más mujeres que hombres refirieron lipoatrofia en brazos (p = 0,009) y nalgas (p < 0,007). El 58,2% (54,0-62,4%) de los pacientes con CF refirieron que el desarrollo de dichos cambios afectó a su vida diaria, y que este efecto fue más notorio en la población femenina (p = 0,011).

Conclusiones: Este estudio refleja la alta prevalencia de los cambios físicos percibidos tanto por pacientes VIH+ como por sus médicos. La posible aparición de cambios físicos debería constituir uno de los factores a tener en cuenta en el momento de instaurar la terapia antirretroviral, tanto por su frecuencia, como por el impacto negativo que tienen en la vida del paciente.

PO-13. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN POR PCR CUANTITATIVA DE CMV EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD ORGÁNICA POR CMV EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y < 50 LINFOCITOS CD4

M. Puig Asensio, M.T. Tórtola Fernández, V. Falcó Ferrer, M. Lowak, A. Imaz Vacas, A. Curran, M. Crespo Casal, R. Sordé Masip, E. Caballero Requena y E. Ribera Pascuet

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de infección por CMV en pacientes con infección por VIH y < 50 linfocitos CD4 y evaluar la utilidad de la determinación cuantitativa de CMV por PCR en el diagnóstico de la enfermedad orgánica por CMV.

Métodos: Un total de 88 pacientes con infección por VIH y < 50 CD4 fueron seleccionados de la base de datos del Hospital Vall d'Hebron durante los años 2006-2008. En 68, se les realizó una determinación de PCR cuantitativa para CMV antes de iniciar tratamiento antirretroviral y fueron incluidos en el estudio (los 20 restantes fueron excluidos por no disponer de dicha determinación). Se correlacionó la presencia de viremia por CMV con la situación inmunológica de la infección por VIH (CD4 y Carga viral) y con la documentación de afectación orgánica por CMV en el momento basal y a los 3, 6 y 12 meses tras iniciar TARGA. Se ha calculado la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de distintos puntos de corte de la viremia por CMV para la detección de enfermedad orgánica.

Resultados: En 17 (25%) pacientes se detectó replicación viral para CMV en el momento de inclusión. Las características basales fueron similares en los pacientes con viremia CMV con respecto a los que no la presentaban salvo que la cifra de linfocitos CD4 fue inferior ($17 \pm 16-9$ frente a $25,9 \pm 14,4$ en los que tenían PCR negativa; $p = 0,014$). En los pacientes en que la PCR CMV fue positiva, se documentó afectación orgánica en 7 (41%) casos, mientras que en ninguno con PCR CMV negativa se documentó afectación orgánica por CMV. El porcentaje de pacientes con carga viral VIH < 50 fue similar en ambos grupos a los 3, 6 y 12 meses. A los 12 meses el 56,9% de los pacientes con PCR-CMV negativa y el 58,8% de los que tenían PCR CMV positiva tenían carga viral VIH < 50 copias/mL. Al utilizar un punto de corte de PCR CMV de 10.000 copias para la detección de enfermedad orgánica, la sensibilidad fue 71,4%, la especificidad de 100%, el valor predictivo positivo de 100% y el valor predictivo negativo de 83,3%.

Conclusiones: La detección de viremia por CMV en un valor > 10.000 copias tiene un valor predictivo positivo de 100% para la detección de enfermedad orgánica por CMV en pacientes con infección por VIH y < 50 linfocitos CD4.

PO-14. BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON O SIN INFECCIÓN POR EL VIH. ESTUDIO COMPARATIVO CON 8 AÑOS DE SEGUIMIENTO

H. Knobel Freud¹, R. Terrades Robledo¹, M.M. Montero Buenader¹, M.L. Sorlí Redo¹, J.P. Horcajada Gallego¹, M. Salvadó Costa², G. Vallecillo Sánchez¹, J. Villar García¹, A. González Mena¹ y A. Guelar Grinberg¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratorio de Referencia de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona.

Objetivo: Las infecciones bacterianas son frecuentes en los pacientes con infección VIH. El objetivo del estudio fue comparar la etiología,

el origen y el pronóstico de las bacteriemias en pacientes con o sin infección por el VIH.

Métodos: Durante el período de estudio, 2000-2007, todos los pacientes con bacteriemia ingresados en un hospital universitario de Barcelona fueron seguidos de forma prospectiva. Se consideró de origen nosocomial cuando se adquirió a las 72 horas del ingreso o se relacionó con procedimientos médicos. Para la comparación de proporciones se empleó la prueba del Chi cuadrado.

Resultados: Se identificaron 5.043 episodios de bacteriemia, 4.635 (92%) en pacientes VIH- y 408 (8%) en pacientes VIH+. Se consideraron de origen nosocomial el 45,6% en los pacientes VIH- y en el 23,8% de los VIH+. En las bacteriemias nosocomiales no se encontraron diferencias significativas en la etiología ni en el foco de infección, la mortalidad fue del 39,2 y del 33,3% para los pacientes con o sin infección VIH, ajustado por edad y sexo la OR de fallecimiento en pacientes VIH+ fue de 2,67 (IC del 95%: 1,63-4,36). Se consideraron de origen comunitario en 2.519 VIH- y en 311 VIH+. En las bacteriemias comunitarias los focos más frecuentes de sepsis en los pacientes sin infección VIH fueron: orina (41,2%), abdominal (16,8%) y primaria (16,5%); en VIH+: neumonía (33,8%) y primaria (23,8%). Los microorganismos más frecuentes en VIH- fueron: *E. coli* (43,3%), otras bacterias gramnegativas (21,7%), *S. pneumoniae* (10%); en VIH+: *S. pneumoniae* (27%), *S. aureus* (21,2%), *Salmonella* sp (10%). La mortalidad fue del 11 y del 11,6% en VIH- y VIH+, respectivamente, ajustado por edad y sexo la OR de mortalidad fue de 2,3 (IC del 95%: 1,47-3,61) para los pacientes con infección VIH.

Conclusiones: Los focos de infección y los agentes etiológicos en las bacteriemias de origen comunitario son diferentes en los pacientes con o sin infección VIH. En los pacientes con infección VIH predomina la infección por microorganismos gran positivos, por lo tanto la antibioticoterapia empírica debe estar dirigida frente a estos agentes patógenos. La mortalidad cruda es superior en los pacientes con infección VIH, tanto en las bacteriemias de origen nosocomial como comunitaria.

PO-15. EVALUACIÓN SISTEMÁTICA DE LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON VIH

M. Nouredine, J. de la Torre-Lima, F.M. Repiso Bosco, L. Mérida, J.L. Prada, J. Olalla y A. del Arco

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Objetivo: Describir las enfermedades de transmisión sexual (ETS) en los pacientes VIH con conductas de riesgo sexual

Material y método: Cohorte de pacientes VIH atendidos desde enero 2008 a marzo 2009. De un total de 400 pacientes referían conductas de riesgo sexual en el último año 70 pero solo aceptaron participar 49 pacientes. A todos los pacientes se les realizó una anamnesis completa sobre hábitos sexuales y se solicitó serología de herpes I y II, clamidia trachomatis, RPR y TPHA. Se realizó por dermatólogo experto despistaje de infecciones por gonococos, clamidias, virus del papiloma humano (VPH), citología de cérvix y de canal anal en mujeres, citología anal en hombres que tienen sexo con hombres y despistaje de patología maligna HPV genital. Presentamos un análisis descriptivo de las características demográficas y las enfermedades de transmisión sexual (ETS) encontradas en este grupo.

Resultados: Eran hombres 47 (96%), con una mediana de edad de 40 años (rango: 34-46). Presentaban coinfección con el VHB un 10% y con el VHC un 14%. Realizaban tratamiento antirretroviral 38 pacientes (77%) siendo la mediana de CD4 536 células/mL (372-751); y estaban en el estadio C de la CDC 12 pacientes (24%). Respecto a conductas de riesgo 9 solo reconocían prácticas heterosexuales y 40 homosexuales (80%), con una mediana de número de parejas del grupo de 2 (1-7,7), donde el uso del preservativo es ocasional en el 22% de los encuestados y nunca en el 4%. Reconocían adicción parenteral a drogas 4 pa-

cientes (8%), Respecto a los diagnósticos de ETS: sífilis 13 pacientes (26%) (1 primaria, 6 secundarias, 4 latentes y 2 indeterminada), infección por virus Herpes tipo II 5 pacientes (10%), lesiones tipo condiloma acuminado asociado a VPH 20 pacientes (40%), infecciones por gonococo 3 pacientes (2 proctitis y 1 uretritis) y cultivos positivos en canal anal a chlamydia trachomatis 17 pacientes (35%). Además, presentaban algún grado de displasia epitelial anal 7 pacientes (%), 4 displasias leve-moderadas y 3 carcinomas in situ (tipo enfermedad de Bowen). En global, el 96% de este grupo de pacientes presentaba alguna ETS.

Conclusiones: Las ETS son una patología muy prevalente en pacientes VIH con relaciones sexuales de riesgo. Mediante un protocolo de estudio y exploración sistemática se consiguen diagnósticos precoces que evitan la progresión a enfermedad más grave. Se constatan importantes carencias en los comportamientos sexuales de pacientes VIH que deben solventarse mediante la educación y prevención.

PO-16. LA CITOLOGÍA LÍQUIDA AUMENTA LA SENSIBILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA ANAL EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES VIH+

M. Trastoy González, J.A. García-Cantón, M. Fontillón, M. Sánchez, L. Merino, A. Torres, L.F. López-Cortés y P. Vicianá

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivo: Conocer la prevalencia de lesión intraepitelial anal y la tasa de infección por el virus del papiloma humano (VPH) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH+, comparando la citología Papanicolau de extendido manual con la citología líquida.

Pacientes y método: Se han incluido 69 pacientes HSH pertenecientes a la cohorte de pacientes VIH de nuestro hospital. Las dos muestras citológicas se obtuvieron mediante cepillado del canal anal con escobillón de Dacron. Un frotis se analizó en extensión manual en porta y otro se preparó en medio líquido con el método Thin-prep®. La presencia o ausencia de HPV se determinó con "Amplicor HPV DNA Test" y el genotipado se realizó con "Linear Array Genotyping HPV Test" (Roche Diagnostics).

Resultados: Se han realizado un total de 138 citologías anales en 69 HSH desde enero 09 hasta finales de mayo. La media y mediana de edad es de 38 años. La media de CD4 en el momento de la toma citológica era de 379 células/ml (mínimo de 204 y máximo de 1.447 células/ml) y el 46% de los pacientes eran naïve al tratamiento antirretroviral. Citología normal en el 33,3% por extendido manual y del 44,9% por citología líquida. ASCUS del 37,7 frente al 17,4% (extendido manual frente a líquida), mientras que la presencia de displasia fue, para LSIL de un 21,7% vs 33,3% y para HSIL del 2,9% vs 1,5%. La prevalencia de infección por VPH-Alto riesgo (AR) fue del 71,2%; un 8,5% estaban infectados por VPH de otro riesgo y el 20,3% estaban libres de infección por VPH. Más de la mitad (57,1%) de los pacientes infectados por VPH-AR presentaban algún tipo de displasia (ASCUS, LSIL o HSIL).

Conclusiones: La displasia anal aparece en la mitad de los HSH VIH+, en los que estaría indicada la segunda fase del cribado (anoscopia y biopsia). La tasa de infección por VPH-AR en HSH VIH+ es muy alta, alcanzando el 80% en los pacientes que presentan citología anormal. La citología líquida mejora la calidad de la muestra aumentando la sensibilidad en el diagnóstico de lesiones de bajo o alto grado y disminuyendo el número de ASCUS.

PO-17. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VPH-AR EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE HOMBRES Y MUJERES VIH-POSITIVOS, CORIS

M. Ortiz¹, C. González², M. Torres¹, J. del Romero³, P. Vicianá⁴, A. Peña⁵, S. García³, M. Trastoy⁴, J. Hernández⁵, B. Hernández⁶, J.R. Blanco⁷, L. Metola⁷, V. Sánchez⁸ y J. del Amo²

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ³Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ⁴Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Hospital San Cecilio. Granada. ⁶Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁷Hospital San Pedro. Logroño. La Rioja. ⁸Hospital Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Estimar la prevalencia de infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) y factores de riesgo asociados en personas VIH positivas.

Métodos: CoRIS es una cohorte multicéntrica, abierta y prospectiva de personas VIH positivas, naïve al tratamiento antirretroviral a la entrada. El reclutamiento comienza en 2004 y desde junio del 2007, se asoció a CoRIS un módulo sobre infección por VPH donde se preguntan conductas sexuales y consumo de tabaco con un cuestionario diseñado para tal fin. La infección anal/cervical por VPH se determinó con "Amplicor HPV DNA Test" y se genotipó con "Linear Array Genotyping HPV Test" (Roche Diagnostics). Se realizó un análisis descriptivo y una regresión logística múltiple para el cálculo de asociaciones de interés valorando confusión y modificación de efecto. El análisis estadístico se realizó con Stata 10.

Resultados: De 339 pacientes, el 79,4% eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH), el 18% mujeres heterosexuales y el 2% hombres heterosexuales. Para HSH, la mediana de edad fue 34 años (RIC: 29-41), la de edad de la primera relación sexual fue 17 años (RIC: 15-19) y la del número de parejas sexuales en los últimos 12 meses fue 5 (RIC: 1-20). El 58% de HSH y el 50,8% de mujeres tuvieron prácticas sexuales de riesgo (coito anal/vaginal sin condón) en los últimos 12 meses. Se disponen de 332 resultados de VPH. La prevalencia de infección por VPH-AR en HSH fue del 87% (IC del 95%: 82-91). La prevalencia cervical y anal en mujeres fue del 56,4% (IC del 95%: 43,3-69,7) y del 62,5% (IC del 95%: 45,8-77,3), respectivamente. La prevalencia de infecciones múltiples en ano en HSH fue del 70,8% (IC del 95%: 64-77), del 68% (IC del 95%: 6,5-85) en mujeres y del 44,8% (IC del 95%: 26,5-64,3) en cérvix. Los genotipos más frecuentes en HSH fueron VPH-16 y VPH-66. En mujeres los genotipos más frecuentes en cérvix fueron VPH-16 y VPH-52, y en ano VPH-52 y VPH-66. En el análisis multivariante, los HSH no fumadores tenían una prevalencia de infección por VPH-AR más baja que los fumadores (OR: 0,31; IC del 95%: 0,13-0,77). La prevalencia de infección por VPH-AR en cérvix fue mayor en mujeres con prácticas sexuales de riesgo en el último año (OR: 5,01; IC del 95%: 1,42-17,7) y menor en las que tuvieron CD4 entre 200-500 a la entrada de la cohorte (OR: 0,07; IC del 95%: 0,01-0,54).

Conclusiones: La prevalencia de infección por VPH-AR en personas VIH-positivas es alta; siendo casi universal entre HSH. La prevalencia de infecciones múltiples es también elevada. Los factores de riesgo asociados a la infección por VPH-AR son distintos en HSH y mujeres.

PO-18. ELEVADA PREVALENCIA DE VPH-AR EN HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES CON HOMBRES EN UN CENTRO DE ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN MADRID

M. Ortiz¹, M. Torres¹, P. Clavo², C. Rodríguez², B. Alejos³, J. del Amo³, J.M. Belmar², J. Ballesteros², A. García-Saiz¹ y J. del Romero²

¹Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ³Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII. Madrid.

Antecedentes: La infección del canal anal por el virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) es una infección de transmisión sexual muy frecuente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), el VPH-AR es la causa fundamental para el desarrollo del cáncer anal.

Objetivo: Describir la prevalencia y los factores de riesgo de la infección por VPH-AR en HSH que acuden a un centro de enfermedades de transmisión sexual en Madrid, durante los años 2005 y 2006.

Metodología: Estudio transversal de HSH identificados mediante un muestreo de conveniencia en el Centro Sanitario Sandoval, Madrid. Se recogió información sobre la edad, el país de origen y el estatus VIH. La infección por VPH-AR se determinó con HC2 HR HPV DNA test (Digene Corporation, EEUU). Se realizó un análisis descriptivo y se calcularon las asociaciones de interés con Odds Ratios y sus intervalos de confianza al 95%.

Resultados: De 405 HSH: 259 (64%) eran españoles, 104 (26%) de América Latina y 42 (10%) de otras localizaciones, 141 (35%) tenían menos de 30 años, 175 (43%) entre 31 y 40 y sólo 16 (4%) más de 50, 142 (35%) eran VIH-positivos. La prevalencia de infección por VPH-AR varió según el lugar de origen, 55% en españoles, 59% en Latinoamericanos y 38% en otras localizaciones; la edad, 51% en menores de 30 años, 58% entre 31 y 40 años y 25% en mayores de 50 y el estatus VIH, 42% en VIH-negativos y 74% en VIH-positivos. Ser VIH-positivo se asoció a una prevalencia de VPH-AR cuatro veces mayor que en VIH-negativos (OR 4,1; IC del 95%: 2,6-6,7).

Conclusiones: La prevalencia de infección por VPH-AR en HSH es muy elevada, en especial en hombres infectados por VIH. Es esencial valorar cuáles son las estrategias más apropiadas para la prevención del cáncer anal en este colectivo.

este retrovirus en España. El presente trabajo describe las principales características de los pacientes VIH-2 incluidos en el registro nacional de casos hasta 31 diciembre 2008.

Métodos: En el momento de identificación de un nuevo caso se recogen datos demográficos y serológicos. Durante el seguimiento longitudinal el recuento de linfocitos CD4, carga viral, tratamiento anti-retroviral y eventos clínicos. La medición de carga viral VIH-2 en el plasma se cuantificó mediante EasyQ v1.1 (Nuclisens, Biomerieux), cuyo límite de detección es de 50 copias VIH2-RNA/mL. Los análisis de resistencias a los antirretrovirales y de subtipo genético se realizaron en sujetos con viremia detectable.

Resultados: Hasta la fecha se habían registrado un total de 187 casos de infección por VIH-2 en España (17 de ellos en el año 2008). El 68% de los pacientes eran hombres. Media de edad: 40 años con un rango entre 2 (único caso de transmisión vertical) y 84. La mayoría son originarios del África subsahariana (n = 126), seguidos de España (n = 35), Portugal (n = 5), India (n = 1), Francia (n = 1) y República Dominicana (n = 1). La principal vía de contagio es el contacto heterosexual (83%), aunque 10 varones eran homo/bisexuales y otros 5 admitían haber sido ADVP. Un total de 38 (20%) individuos habían desarrollado SIDA y 8 de los sujetos han fallecido; el resto continúan asintomáticos. La coinfección por VIH-1 se ha observado en 17 sujetos (9%). El subtipo genético predominante es el VIH-2 A (88%), aunque existen 5 pacientes infectados por subtipo B (principalmente de Guinea Ecuatorial). El 30% presentaron cifras de CD4 < 200 en el ingreso en el registro, muchos de ellos con viremia detectable, pero nunca superior a 100.000 copias VIH2-RNA/mL. La tasa de fracaso terapéutico es elevada y las mutaciones de resistencia más frecuentes en pacientes con fracaso virológico son rtQ151M, rtK65R y prol47A.

Conclusiones: Aunque el número de sujetos infectados por VIH-2 va en aumento, no hay evidencia de una rápida propagación, como la que ha ocurrido con VIH-1. La infección por VIH-2 generalmente se reconoce en inmigrantes del África subsahariana occidental, donde la infección es endémica. Con menor frecuencia en nativos españoles que han viajado allí o han tenido parejas sexuales de esas regiones. El tratamiento antirretroviral es más limitado y se asocia a peor respuesta viro-inmunológica en los pacientes VIH-2 que VIH-1.

Jueves, 22 de octubre. Sesión B

Moderadores: Lucía Pérez Álvarez y Melchor Riera

PO-19. 20 AÑOS DEL REGISTRO DE INFECCIÓN POR VIH-2 EN ESPAÑA

A. Treviño¹, C. de Mendoza¹, E. Caballero², A. Aguilera³, C. Rodríguez⁴, R. Ortiz de Lejarazu⁵, J.M. Eiros⁵, L. Roc⁶, J. Niubó⁷, G. Marcaida⁸, C. Raya⁹, T. Cabezas¹⁰, E. Calderón¹¹, L. Force¹², A.M. López Lirola¹³, L. Fernández-Pereira¹⁴, I. Viciano¹⁵, R. Benito¹⁶, M. Trigo¹⁷, V. Soriano¹ y Grupo Nacional para el estudio del VIH-2

¹Hospital Carlos III. Madrid. ²Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ³Hospital de Conxo. Santiago de Compostela. A Coruña. ⁴Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ⁵Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ⁶Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁷Ciudad Sanitaria de Bellvitge. Barcelona. ⁸Hospital General Universitario. Valencia. ⁹Hospital del Bierzo. Ponferrada. León. ¹⁰Hospital de Poniente. Almería. ¹¹Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹²Hospital de Mataró. Barcelona. ¹³Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. ¹⁴Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ¹⁵Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ¹⁶Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ¹⁷Complejo Hospitalario. Pontevedra.

Objetivo: El grupo español para el estudio de la infección por VIH-2 se constituyó en 1988 para estudiar a las personas infectadas por

PO-20. EPIDEMIOLOGÍA, RELEVANCIA CLÍNICA E IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA DE LA INFECCIÓN POR HTLV-1 EN ESPAÑA

A. Treviño¹, C. de Mendoza¹, A. Aguilera², E. Caballero³, C. Rodríguez⁴, R. Benito⁵, R. Ortiz de Lejarazu⁶, J.M. Eiros⁶, E. Calderón⁷, M. Rodríguez Iglesias⁸, M. García Campello⁹, J.M. Ramos¹⁰, J. García Costa¹¹, A. Hernández Betancor¹², M. López Diéguez¹³, C. Gómez Hernando¹⁴, A. Torres¹⁵, D. Escudero¹⁶, J. del Romero⁴, V. Soriano¹ y Grupo Español para el estudio del HTLV

¹Hospital Carlos III. Madrid. ²Hospital de Conxo. Santiago de Compostela. A Coruña. ³Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ⁵Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ⁶Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ⁷Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁸Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz. ⁹Complejo Hospitalario. Pontevedra. ¹⁰Hospital General Universitario de Elche. Alicante. ¹¹Hospital Cristal-Piñor. Orense. ¹²Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas. ¹³Hospital Clínic. Barcelona. ¹⁴Complejo Hospitalario. Toledo. ¹⁵Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. ¹⁶Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Antecedentes: En España existe un registro nacional de casos de infección por HTLV desde 1988, fecha en la que se constituyó el grupo nacional para el estudio de esta infección. Un total de 38 hospitales, distribuidos por toda la geografía española, participan en los estudios periódicos de vigilancia epidemiológica que el grupo lleva a

cabo. El presente trabajo describe las características principales de los sujetos infectados por HTLV-1 comunicados en España hasta 31 diciembre 2008.

Métodos: El diagnóstico de infección por HTLV se realizó mediante el uso de un ELISA seguido de la confirmación mediante Western blot con un patrón específico para HTLV-1 y/o PCR a partir de células mononucleares de sangre periférica. De todos los individuos con diagnóstico positivo para HTLV-1 se recogieron datos demográficos y epidemiológicos relevantes.

Resultados: Hasta la fecha se habían registrado un total de 124 casos (20 de ellos se diagnosticaron en el año 2008). La media de edad de los pacientes en el momento del diagnóstico era de 40 años (rango entre los 40 y 78). Distribución por sexos similar. La principal vía de transmisión es la heterosexual (55%), seguida de la parenteral (25%) y vertical (14%). Cerca del 50% (n = 56) eran inmigrantes de Sudamérica, donde la infección por HTLV-1 es endémica. Sin embargo, un 30% (n = 36) fueron nativos españoles y el 20% restante africanos. La coinfección por VIH-1 se observó en 21 sujetos, 12 de los cuales eran ADVP. En cuanto a la clínica asociada a la infección por HTLV-1, 20 casos fueron diagnosticados de paraparesia espástica tropical (TSP/HAM), y 5 de leucemia de células T del adulto (ATL). Como resultado de un estudio multicéntrico nacional realizado por el grupo en 2006-2007, que incluyó a 20.518 mujeres embarazadas, se objetivó una prevalencia del 0,19 por 1.000, siendo 10 veces superior (2,1 por 1.000) en mujeres embarazadas procedentes de zonas endémicas.

Conclusiones: El número de infecciones por HTLV-1 en España está en aumento, aunque sin evidencia de una rápida propagación. La gran ola de inmigración procedente de áreas donde la infección por HTLV-1 es endémica, principalmente Sudamérica, da cuenta de esta observación. Debería recomendarse el cribado de HTLV en embarazadas procedentes de estas zonas pues la exclusión de la lactancia materna es la principal estrategia para evitar la transmisión vertical del HTLV-1.

PO-21. ANAMNESIS SEXUAL Y SEROLOGÍA VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA

R. Martín de Cabo¹, H. Iglesias Franco¹, R. Iglesias Rodríguez¹, A. Fajardo Alcántara¹, A. Jiménez Moreno¹ y J.E. Losa García²

¹Centro de Salud Laín Entralgo. ²Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Objetivo: Describir la reacción de los individuos cuando en la consulta de atención primaria se refuerza la anamnesis sexual y, en función de ella, el médico ofrece la realización de la serología frente al virus de inmunodeficiencia humana.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo prospectivo en un centro de salud urbano durante el período de octubre a diciembre de 2008 en personas de 18 a 65 años a los que se les ofrecía sistemáticamente la realización voluntaria de la serología VIH si reconocían haber estado o estar en situación de riesgo de transmisión. Se consideró situación de riesgo haber mantenido una relación sexual sin usar preservativo con una persona de la que se desconoce su estado serológico frente al VIH. Se utilizó la media y desviación estándar para describir la distribución de las frecuencias en variables cuantitativas y el porcentaje para las variables cualitativas.

Resultados: Se incluyeron 209 individuos cuya edad media fue 45,6 años (DE 11,7); 141 eran mujeres (68%) y once no habían nacido en España (5%). Ciento noventa y cinco pacientes (93%) reconocieron la posibilidad de haber estado o estar en situación de riesgo. Sin embargo solamente 3 de los pacientes en posible riesgo (1,5%), rechazaron la realización de la serología VIH.

Conclusión: Cuando se incorpora la anamnesis sexual dirigida en la consulta de atención primaria, la mayoría de la población estudiada reconoce prácticas de riesgo de transmisión del virus de inmunode-

ficiencia humana. Esta población excepcionalmente rechaza la realización de la serología VIH. Por consiguiente, reforzar la anamnesis sexual puede contribuir a diagnosticar más precozmente esta infección.

PO-22. ESTUDIO DE ACEPTACIÓN DE LA PRUEBA DE VIH Y PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN EN PACIENTES QUE ACUDEN A UN SERVICIO DE URGENCIAS

S. Fabra Cadenas¹, S. Pérez Cachafeiro², E. Conde Montero¹, J.I. Berardino de la Serna¹, D. Montero Vega¹, J. del Amo Valero², J.M. Peña Sánchez de Rivera¹ y M. Quintana Díaz¹

¹Hospital Universitario La Paz. ²Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: Los servicios de Urgencias son la puerta de entrada al sistema sanitario de un gran número de usuarios y esto les confiere un lugar estratégico para pruebas de cribado de VIH.

Objetivo: Evaluar el grado de aceptación de la prueba VIH, analizar los factores asociados al rechazo y conocer la prevalencia de la infección en la población atendida en un Servicio de Urgencias.

Método: Estudio transversal mediante muestreo por conveniencia de pacientes entre 18 y 65 años que acuden a Urgencias y que se realiza analítica por motivos asistenciales. Ofrecimiento de prueba: información previa, consentimiento verbal (opt-out) y si rechazo, registro del motivo. Comunicación telefónica de resultados negativos con consejo post-prueba y explicación de período ventana. El diagnóstico de VIH se realizó por doble ELISA y RIBA de confirmación. Los infectados se remitieron a la Unidad VIH. Se realizó análisis descriptivo de las variables (sexo, edad, nacionalidad, nivel de estudios, rechazo, resultado). Se realizaron análisis univariados y multivariados globales y estratificados por sexo.

Resultados: La muestra consta de 286 personas de las cuales 135 (53%) son hombres, 206 (72%) españoles y 44 (15%) latinoamericanos. La edad media de las mujeres es de 40 años y 46 la de los hombres. La prevalencia de rechazo fue del 19% (12%-25%) en mujeres y del 16% (10%-23%) en hombres. El grupo con mayor rechazo fue el de extranjeros no latinoamericanos, del que rechazan la prueba un 53% (29%-76%). Las mujeres mayores de 55 años también presentaron un rechazo elevado, 29% (13%-45%). En el análisis multivariado global, la única variable asociada con el rechazo fue ser extranjero no latinoamericano, OR 4,47 (2,91-23,85). Este efecto se acentúa en los hombres, OR: 16,59 (2,14-121,26); y se suaviza en mujeres, OR: 3,01 (1,24-16,63), donde se ve una tendencia etaria (p = 0,0209) siendo mayor el rechazo en las mujeres mayores de 55 años, OR: 4,54 (1,76-25,3). Sólo se encontró un diagnóstico de infección en una mujer siendo la prevalencia global del 0,35% (0,02-1,7%).

Conclusiones: La realización de pruebas de cribado de la infección VIH con consentimiento verbal en un servicio de Urgencias tiene una aceptación superior al 80%. Los extranjeros no latinoamericanos y las mujeres mayores de 55 años representan los subgrupos de mayor rechazo. La prevalencia fue del 0,35%, confirmando la necesidad de realizar un cribado en esta población general según las recomendaciones de los CDC 2006.

PO-23. DESCRIPCIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE LOS CASOS INCIDENTES DE INFECCIÓN POR VIH EN UN HOSPITAL DURANTE EL BIENIO 2007-2008

J.E. Losa García, B. Comeche Fernández, M. Pérez Rueda, L. Moreno Núñez, R. Hervás Gómez y M. Velasco Arribas

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Objetivo: Describir los aspectos epidemiológicos y clínicos más relevantes de los casos nuevos de infección VIH diagnosticados en el hospital de referencia de un área de salud en los últimos dos años.

Métodos: Estudio retrospectivo de todas las infecciones VIH nuevas diagnosticadas en el laboratorio de un hospital de referencia de un área de 200.000 personas durante los años 2007 y 2008. Los datos se obtuvieron de la revisión de la historia clínica electrónica de cada caso incidente comunicado por el laboratorio de referencia que realiza la serología de todo el área. Se utilizó la mediana para describir la distribución de las frecuencias en variables cuantitativas y el porcentaje para las variables cualitativas.

Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 48 casos nuevos de infección VIH, que supone una incidencia de 12 casos por 100.000 habitantes y año. La mediana de edad fue 33 años (DE 13), 34 eran varones (71%), 28 no habían nacido en España (58%), 32 se diagnosticaron en atención primaria (67%) y la transmisión fue sexual en el 96% de los casos. Los motivos por los que se solicitó la serología VIH fueron: 19 controles asintomáticos (40%), 5 pérdidas de peso (10%), 4 úlceras orales (8%), 3 gestaciones (6%), 3 adenopatías (6%), 3 enfermedades oportunistas (6%), 2 lesiones genitales (4%), 2 fiebres (4%), 1 neumonía (2%), 1 mononucleosis (2%), 1 erupción cutánea (2%), 1 fuente en exposición profesional (2%) y 3 desconocidos (6%). Treinta y un pacientes estaban en estadio clínico A (70%), 7 en el B (15%) y otros 7 (15%) cumplieron criterios de sida. La mediana de CD4/ μ L al diagnosticarse fue 246 (RI 363) y la de viremia 62.975 copias/mL (RI 182.892). Al cabo de los primeros 6 meses de diagnosticarse estaban recibiendo tratamiento antirretroviral 19 pacientes (40%), 2 habían fallecido (linfoma y sífilis, respectivamente) y en 5 se había perdido el seguimiento (10%).

Conclusiones: La incidencia de infección VIH en el área de nuestro hospital es superior a la estimación nacional. La mayoría de las infecciones se diagnosticaron en atención primaria, el adelgazamiento es el síntoma que con mayor frecuencia lleva al diagnóstico y la mortalidad y la pérdida de seguimiento a los 6 meses no son desdeñables.

PO-24. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIH Y FACTORES ASOCIADOS EN PRESOS ESPAÑOLES

A. Marco Mouriño¹, P. Saiz de la Hoya Zamácola², J. García-Guerrero³, A.J. Rivera-Jiménez⁴, L. Vasallo-Baladrón⁵, R. Moreno-Moreno⁶, G. López-Palacio⁷, J. Ramírez⁸, M. Bedia-Collantes², J.M. Castro-Recio⁹ y Grupo PREVALHEP¹⁰

¹Centros Penitenciarios hombres. Barcelona. ²Centro Penitenciario. Alicante. ³Centro Penitenciario. Castellón. ⁴Centro Penitenciario. Topas. Salamanca. ⁵Centro Penitenciario Salamanca. ⁶Centro Penitenciario Alcalá II. Madrid. ⁷Centro Penitenciario El Dueso Cantabria. ⁸Centro Penitenciario. Córdoba. ⁹Centro Penitenciario. Huelva. ¹⁰Schering Plough. Madrid.

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores asociados de infección por el VIH en presos españoles.

Material y método: Estudio observacional y transversal (junio 2008). Se determinó, para 62.000 internos, una n de 364 presos (variabilidad 5%, error α 5% y corrección 10% por posibles pérdidas). Se realizó muestreo por conglomerado bietápico con probabilidades proporcionales a los tamaños de las unidades de primera etapa (n.º de internos/centro). Se seleccionaron aleatoriamente 18 centros (Huelva, Córdoba, Almería, Sevilla, Villabona, Castellón, León, El Dueso, Ponent, Topas, Brians, Cáceres, Teixeira, Madrid II, Madrid VI, Murcia, Valencia y Fontcalent) y 21 internos/centro. Medida de frecuencia: prevalencia. Magnitud de la asociación: odds ratio de prevalencia (ORp). Nivel de significación estadística $p < 0,05$.

Resultados: De 378 presos seleccionados, se estudiaron 371 (98,1%). Hubo menor estudio en árabes (98,8% vs 94,7%; $p = 0,03$). Eran mayoritariamente hombres (91,6%), jóvenes (el 66,8% \leq 40 años) y españoles (60,6%). El 3,8% era de raza negra, el 14,6% árabe y el 6,2% de etnia gitana. El 23,6% era UDI y el 71,2% llevaba preso < 5 años. La

prevalencia de VIH fue del 10,8% (IC del 95%: 7,5-14). El 85% de los VIH+ estaba coinfectado con el VHC y el 12,5% con VHB y VHC. Se asoció ser VIH+ (análisis univariado) a tener > 40 años (OR: 2,4 [1,3-4,7]; $p < 0,01$); estar preso > 5 años (OR: 4,5 [2,3-8,8]; $p < 0,001$); no ser árabe (0% de infección [$p < 0,01$]); ser español (OR: 6,8 [2,4-19,4]; $p < 0,001$); ser UDI (OR: 29,5 [11,8-73,8]; $p < 0,001$); estar coinfectado con VHC (OR: 31,7 [12,6-79,5]; $p < 0,001$) y estar coinfectado con VHB (OR: 10,6 [2,7-41,5]; $p < 0,001$). El análisis multivariado confirmó la asociación con: a) tener > 40 años (OR: 2,5 [1,4-6]; $p = 0,04$), b) ser UDI (OR: 12,5 [3,3-46,8]; $p < 0,001$); y el factor protector de c) no ser VHC+ (OR: 0,14 [0,03-0,5]; $p = 0,003$); y d) no ser VHB+ (OR: 0,07 [0,01-0,6]; $p = 0,01$).

Conclusiones: La prevalencia de infección por VIH en presos es del 10,8%. Los infectados suelen ser UDI y mayores de 40 años. El 85% está coinfectado con el VHC y el 12,5% con el VHB y VHC.

PO-25. SIGNIFICATIVO INCREMENTO EN LA INCIDENCIA DE LA TRANSMISIÓN DEL VIH EN HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES SEXUALES CON HOMBRES. MADRID 2001-2007

J. del Romero Guerrero¹, C. Rodríguez Martín¹, S. García Pérez¹, M.A. Neila Paredes¹, S. del Corral del Campo¹, N. Jerez Zamora¹, M. Raposo Utrilla¹, A. Lillo Martínez¹ y J. Castilla Catalán²

¹Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ²Instituto de Salud Pública de Navarra. Navarra.

Objetivo: Las relaciones sexuales no protegidas entre hombre son uno de los mecanismos más frecuentes de transmisión del VIH. La incidencia de seroconversiones es un indicador sensible para detectar la tendencia reciente en la transmisión ya que se excluyen infecciones previas. Nos proponemos evaluar la incidencia de seroconversiones al VIH en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) entre 2001-2007.

Métodos: El estudio se realizó en una clínica de ITS/VIH de Madrid (Centro Sandoval), donde se realiza la prueba del VIH acompañada de consejo preventivo. Se analizaron todos los resultados de serologías del VIH realizadas en los HSH que habían tenido una primera prueba negativa y que acudieron a repetirse la serología, entre 2001 y 2007. Se calcularon las tasas de incidencia según personas-año (P-A) de seguimiento. Las seroconversiones se asignaron al punto medio entre la última prueba negativa y la primera positiva. En los análisis se empleó regresión de Poisson.

Resultados: En los 7 años se acumularon 10.217 P-A de seguimiento y se detectaron 203 seroconversiones al VIH (2 por 100 P-A). La incidencia ha aumentado de forma mantenida, desde 1,07 por 100 P-A en 2001, a 1,83 en 2004 y a 3,64 por 100 P-A en 2007, tasas que no se habían alcanzado desde 1988. Los datos provisionales de 2008 indican la continuidad de esta tendencia. El análisis multivariante muestra un mayor riesgo de seroconversión entre los HSH que tienen una pareja estable con infección por el VIH (RR: 2,7; IC del 95%: 1,1-6,5) y en las cohortes nacidas entre 1960 y 1979. La probabilidad de transmisión fue máxima en el primer año de seguimiento en el Centro y disminuyó a partir del segundo (RR: 0,7; IC del 95%: 0,5-0,9). Los HSH inmigrantes no presentaron un riesgo de seroconversión diferente a los autóctonos (RR: 1,3; IC del 95%: 0,9-1,8) y su tendencia fue similar. Tras ajustar por todas estas variables el riesgo de seroconversión respecto al de 2001 se multiplicó por 2,5 en 2006 (IC del 95%: 1,4-5,1) y por 3,4 en 2007 (IC del 95%: 2,0-7,0).

Conclusiones: La incidencia de seroconversiones en HSH ha aumentado alarmantemente en los últimos años, a pesar de que todos los HSH analizados habían recibido consejo preventivo en todas las consultas previas. Estos resultados urgen sobre la necesidad de renovar y reforzar las estrategias preventivas dirigidas específicamente a los HSH.

PO-26. AUSENCIA DE TRANSMISIÓN DEL VIH DESDE PERSONAS INFECTADAS Y EN TRATAMIENTO CON TARGA A SUS PAREJAS HETEROSEXUALES ESTABLES

J. Castilla Catalán¹, J. del Romero Guerrero², S. García Pérez², V. Hernando Sebastián³ y C. Rodríguez Martín²

¹Instituto de Salud Pública de Navarra y CIBERESP. Navarra. ²Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ³Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Objetivo: Las personas con pareja heterosexual estable infectada por el VIH constituyen un colectivo vulnerable, con posibles exposiciones repetidas al VIH. En un grupo de parejas en la que uno de sus miembros está diagnosticado de infección por el VIH evaluamos la probabilidad de transmisión y cómo se afecta esta probabilidad con el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) del caso índice.

Métodos: Analizamos una cohorte abierta de parejas heterosexuales estables seguidas en una clínica de ITS de Madrid (Centro Sanitario Sandoval). Un miembro tenía un diagnóstico previo de VIH (caso índice) y el otro (pareja) tenía como único riesgo de infección la relación sexual con el caso índice. Durante el período 1989-2008, analizamos la prevalencia del VIH de las parejas en la primera visita y la incidencia de seroconversiones en el seguimiento. Las prevalencias se compararon mediante las pruebas de chi-2 y exacta de Fisher.

Resultados: La prevalencia del VIH en primera visita entre las parejas de casos índice sin tratamiento antirretroviral fue 9,2% (44/476), mientras que ninguna de las parejas de los 149 casos índice que recibían TARGA estaba infectada ($p < 0,001$). El 9% de los casos índice no tratados tenía diagnóstico de sida frente al 38% de los que recibían TARGA ($p < 0,001$). De los casos índice no tratados el 92% tenía VIH detectable el VIH-1 ARN en plasma frente al 21% de los que recibían TARGA ($p < 0,001$). Durante el seguimiento, en 341 parejas serodiscordantes en las que el caso índice no recibía tratamiento antirretroviral, se contabilizaron 863 personas año de seguimiento, 11.269 relaciones coitales no protegidas, 46 embarazos naturales y 5 seroconversiones al VIH (0,0004 por cada relación no protegida; IC del 95%: 0,0001-0,001). En 144 parejas en las que el caso índice recibía TARGA, se contabilizaron 417 personas año de seguimiento, 7.411 relaciones sin preservativo, 47 embarazos naturales y no se produjo ninguna seroconversión al VIH (límite superior del IC del 95%: 0,0005 por relación sin preservativo).

Conclusiones: El TARGA efectivo, sumado al control de otros factores de riesgo (ITS) puede minimizar la probabilidad de transmisión en exposiciones heterosexuales no protegidas, aunque no podemos excluir totalmente este riesgo.

PO-27. SEXUALIDAD EN LAS MUJERES QUE CONVIVEN CON EL VIH EN ESPAÑA

L. Griffa¹, R. Polo Rodríguez², M.J. Galindo Puerto³, C. Miralles Álvarez⁴, P. Arazo Garcés⁵, M.J. Pérez-Elías⁶ y Grupo Colaborativo EVHA

¹Abbott Laboratories, S.A. ²Plan Nacional Sobre SIDA. ³Hospital Clínico. Valencia. ⁴Hospital Xeral Cies. Vigo. ⁵Pontevedra. ⁶Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁶Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos/Antecedentes: Pocas publicaciones tratan sobre la sexualidad de las mujeres VIH; sin embargo, existe evidencia de que la infección por VIH y el tratamiento antirretroviral (TARV) puede afectar negativamente en la esfera sexual.

Método: Estudio transversal, basado en el uso de 2 cuestionarios (para pacientes y médicos) para estimar la prevalencia de los trastornos sexuales y para evaluar otros aspectos generales de las mujeres que reciben TARV en España. Se recibió la aprobación de un CEIC y consentimiento informado de los sujetos participantes. Estimando

una prevalencia de trastornos sexuales del 50% (10% error relativo) en la población VIH+ española que recibe TARV (= 25.000) y con un 20% de no respuesta, se calculó un tamaño muestral de 707 pacientes distribuidos en 101 centros por un muestreo estratificado polietápico. Resultados ponderados en base a la muestra total encuestada.

Resultados: Se recopiló información de 500 mujeres. La edad media de las participantes fue de $42 \pm 8,6$ años. El tiempo medio desde el diagnóstico de VIH fue de $13 \pm 5,9$ años. 69,6% de las mujeres tenían una carga viral < 50 copias/mL y una media de 491 CD4 células/mm³. El 66,7% (IC del 95%: 62,7-70,8) de las mujeres eran sexualmente activas; 47,6% (IC del 95%: 43,5-51,7) reportaron pérdida de la libido y 14,7% (IC del 95%: 11,7-17,8) lo asoció al uso del TARV. 32% (IC del 95%: 27,7-36,2) de las encuestadas reportaron una satisfacción sexual pobre y 65,5% (IC del 95%: 61,2-69,9) lo asoció a la enfermedad. 86% (IC del 95%: 82,2-89,8) sintió que debía haber sido informada antes de iniciar el TARV pero 48,9% (IC del 95%: 44,4-53,5) no preguntó nunca a su médico sobre este tema. En cuanto al embarazo, 67% de las encuestadas tienen hijos; de ellas 6,3% (IC del 95%: 4,1-8,0) refieren haber tenido niños infectados por el VIH. 12,6% (IC del 95%: 9,9-15,4) expresaron el deseo de maternidad, 61,2% (IC del 95%: 57,2-65,1) utilizó medidas anticonceptivas. El preservativo masculino fue utilizado por el 88,9% (IC del 95%: 85,3-92,5) de ellas.

Conclusiones: La prevalencia de las disfunciones/insatisfacción sexual en las mujeres VIH+ en España es alta. Se debería aconsejar a las pacientes en éste ámbito, a través de una relación médico-paciente más estrecha.

PO-28. ¿CUÁNTOS, CÓMO, DÓNDE Y POR QUÉ INGRESAN LOS PACIENTES CON VIH?

J.E. Losa García¹, M. Velasco Arribas¹, L. Moreno Núñez¹, R. Hervás Gómez¹, R. Barba Martín² y V. Castilla Castellano¹

¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Hospital Infanta Cristina. Madrid.

Objetivo: Analizar todos los ingresos de pacientes VIH en un hospital desde su apertura.

Métodos: Estudio retrospectivo desde 1999 hasta 2007. Se recogieron del conjunto mínimo básico de datos al alta todas las hospitalizaciones que incluyeran el código CIE-9 042 o V08. Se consideró motivo de ingreso el diagnóstico principal. Los datos inmunológicos, el tratamiento antirretroviral (TAR) y el número de VIH registrados en cada año se obtuvieron de la historia clínica. Se hizo un análisis descriptivo de los ingresos y se comparó la mortalidad. Se consideraron estadísticamente significativas diferencias con una $p < 0,05$ y se realizó un análisis multivariado (regresión logística) para identificar los factores que se asociaron de forma independiente con la mortalidad durante el ingreso.

Resultados: Se identificaron 830 hospitalizaciones (0,54% de todo el hospital) en 399 pacientes VIH (56% de todos los pacientes VIH), lo que supone una tasa de 1,2 hospitalizaciones por cada paciente VIH conocido, que se mantiene durante los 9 años. El 83% fueron urgentes y el 40% reingresos. El 73% correspondieron a varones y la edad media 40 años. Las medianas de CD4 y log de CV fueron 230/μL y 3,2 respectivamente y el 58% estaban en TAR. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hepatopatía (41%), anemia (12%), EPOC y neoplasia (12% cada uno), diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica (5% cada uno), enfermedad cardiovascular (4%) y desnutrición (4%). El antecedente de tabaquismo estaba recogido en el 66% de las hospitalizaciones y el de enolismo en un 20%. El 66% de las hospitalizaciones se produjo en medicina interna y el 7% en ginecología y obstetricia. Las enfermedades del aparato respiratorio constituyeron la causa más frecuente de ingreso (28%) y sólo las neumonías supusieron el 18% de todas las hospitalizaciones. La mediana de la estancia fue 5 días y la mortalidad un 4%. Los factores que se asociaron de

manera independiente con mayor mortalidad fueron: edad > 45 años (OR: 3,25, IC del 95%: 1,26-8,39), enolismo (OR: 6,34, IC del 95%: 2,50-16,08), ingresar por alteración hepática (OR: 6,84, IC del 95%: 1,66-28,17) o por infección del sistema nervioso central (OR: 12,32, IC del 95%: 3,28-46,21).

Conclusión: El ingreso no es infrecuente en los pacientes VIH, especialmente el reingreso. Aproximadamente la mitad están inmunodeprimidos, con viremia incontrolada y sin TAR. El motivo de ingreso más común es la neumonía, pero la mortalidad se asocia de forma independiente con la edad, el enolismo y con ingreso por un problema hepático o una infección del SNC.

PO-29. CAUSAS DE MORTALIDAD DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON VIH EN LA ERA TARGA: ESTUDIO PROSPECTIVO (2004-2008)

M.J. Bustinduy Odriozola, J.A. Iribarren Loyarte, H. Azkune Galparsoro, X. Camino Ortiz de Barrón, M.A. Goenaga Sánchez, F. Rodríguez Arrondo, M.A. von Wichmann de Miguel, M.J. Armaburu Bengoetxea y J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Objetivos: A pesar de la generalización del TARGA, hay pacientes VIH que siguen falleciendo a edades tempranas. Este estudio pretende: 1) Conocer la tasa de mortalidad de cualquier causa en nuestra cohorte. 2) Conocer las causas y circunstancias de la misma y 3) Conocer la tasa de mortalidad por SIDA en pacientes en seguimiento continuado.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de 1.200 pacientes VIH, entre 2004-2008, analizando datos demográficos, tasa de mortalidad, causa, situación inmunológica, clínica, virológica y uso del tratamiento antirretroviral (SPSS-16.0).

Resultados: Durante este periodo han fallecido 124 pacientes: Edad media 44 años, (16-60), siendo la tasa de incidencia de mortalidad por cualquier causa de $19,89 \times 1.000$ pacientes/año de seguimiento (tasa especificada por año; 21,73 el 2004, 19,96 el 2005, 21,69 el 2006, 20,95 el 2007, 15,1 el 2008). Las principales causas de fallecimiento han sido: - Enfermedades definitorias de SIDA 26,6% (n = 33); - Muerte súbita; 24,2% (n = 30), 30% (n = 9) en tratamiento con metadona; - Hepatopatía, 21% (n = 26); - Neoplasias no definitorias de SIDA; 11,3% (n = 14); - Infecciones no definitorias de SIDA; 9,7% (n = 12); - Otras; 7,3% (n = 9). De los pacientes fallecidos 85% (n = 114) estaban en tratamiento TAR (> 1 mes de tratamiento), de los cuales, un 56% (n = 64) estaban con CV indetectable. La media y mediana de CD4 entre los fallecidos, ha sido de 306,36 y 228,5, respectivamente. Así mismo, la media y mediana de la carga viral (no disponemos de la última CV en 3 pacientes) es de 53.587,33 y 49, respectivamente. El número de fallecidos con diagnóstico reciente de VIH (< 1 año desde el diagnóstico) es 9,7% (n = 12). Entre los que han fallecido por causa definitoria de sida (n = 33); - Diagnóstico tardío 21,2% (n = 7); - Fracaso terapéutico (resistencias, intolerancia): 3% (n = 1); - Falta o mal cumplimiento del tratamiento: 75% (n = 25). De los 124 pacientes, estaban en seguimiento correcto un 45,1% (n = 56) y un 29% (n = 36) llevan un seguimiento aceptable. El resto, no acuden o no toman la medicación un 16,1% (n = 20) o son diagnósticos recientes 9,6% (n = 12).

Conclusiones: La tasa de mortalidad por cualquier causa en nuestra cohorte de pacientes en la época actual es de $19,89 \times 1.000$ pacientes/año. La causa más frecuente son las enfermedades definitorias de sida, en un 21,2% por diagnóstico tardío, seguida de la muerte súbita en un 24,2%.

PO-30. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN VIH/SIDA EN INMIGRANTES EN UNA UNIDAD ESPECIALIZADA EN MADRID

J. Llenas-García¹, S. Fiorante¹, D. Maseda¹, V. Delgado², J. Villar¹, A. Hernando³, V. Rodríguez¹, R. Rubio¹ y F. Pulido¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ³Universidad Europea de Madrid. Villaviciosa de Odón. Madrid.

Objetivo/Antecedentes: Las características epidemiológicas de la infección por el VIH están cambiando rápidamente en España debido al aumento de la población inmigrante. El objetivo de este estudio es describir las características de la infección VIH/SIDA en esa población.

Métodos: Estudio observacional en el que se han incluido todos los pacientes no españoles vistos por primera vez en una unidad VIH monográfica en Madrid (España) entre enero de 1992 y diciembre de 2008.

Resultados: En dicho período se atendieron 296 inmigrantes (58% varones). La proporción de inmigrantes entre los pacientes atendidos por primera vez en nuestra unidad ha experimentado un ascenso continuo, desde el 0,3% (1992) al 36% (2008). Edad media: 32 años (rango 17-66). La mayoría proviene de Latinoamérica (59%) y África subsahariana (27%). Cuatro están infectados por el HIV-2 (3,2%), todos ellos procedentes de África Occidental. Disponemos del subtipo de HIV-1 en 121 pacientes: el subtipo B es el más prevalente (59%), seguido del CRF02_AG (17%). El 84% de los latinoamericanos presentan un subtipo B, mientras que en subsaharianos el CRF02-AG representa el 51% y sólo 3% tienen un subtipo B. Entre los inmigrantes de otros países europeos, 5/11(45%) tienen un subtipo B, mientras otros 5 (45%, todos rumanos) presentan un subtipo F. La transmisión sexual es la predominante (64% heterosexual y 28% homo/bisexual). Un tercio de las mujeres inmigrantes fueron diagnosticadas en un control gestacional. El 21% de los inmigrantes habían tenido alguna enfermedad definitoria de SIDA (48% tuberculosis, 18% toxoplasmosis cerebral, 15% candidiasis esofágica). La mediana de CD4 en la primera visita fue de 288/mm³. El estadio clínico-CDC: A 66%; B 14%; y C 20%. Encontramos un PPD+ en 17%, HCV+ en 9% y AgHBs+ en 5%. La prevalencia de sífilis (por serología treponémica) es del 22%. Se realizó un genotipo basal en 81 pacientes: el 14% tenían resistencia primaria a algún fármaco antirretroviral. Se empezó tratamiento antirretroviral en 244 pacientes.

Conclusiones: El número de inmigrantes atendidos en una unidad VIH monográfica en Madrid ha sufrido un gran aumento en los últimos años. La inmigración está cambiando la epidemiología de la infección VIH/SIDA y merece una atención especial.

PO-31. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE UNA COHORTE DE INMIGRANTES INFECTADOS POR EL VIH QUE INICIAN TARGA. ¿EXISTEN DIFERENCIAS SEGÚN LA REGIÓN DE ORIGEN?

J.A. Pérez-Molina¹, M. Peñaranda², I. Suárez-Lozano³, P. Barrufet⁴, R. Teira³, G. Navarro⁵, E. Pedrol³, C. Mínguez⁶, P. Domingo³, J.L. Pérez Arellano⁷, E. Ribera³, E. Barquilla⁸, H. Esteban⁸ y J. González-García⁸

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. ³Cohorte VACH. ⁴Hospital de Mataró. Barcelona.

⁵Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. ⁶Hospital General de Castellón. Castellón. ⁷Hospital Universitario Insular. Gran Canaria.

⁸Fundación SEIMC-GESIDA.

Antecedentes/Objetivo: Los inmigrantes constituyen actualmente un tercio de los nuevos diagnósticos de infección VIH en España. Son un colectivo heterogéneo con condicionantes socioculturales e idiomáticos que pueden afectar diferencialmente a su integración en el

sistema sanitario. El objetivo de este análisis es conocer qué factores influyen en la respuesta al TARGA en los inmigrantes con especial atención al origen geográfico.

Métodos: Subanálisis de la cohorte de inmigrantes del estudio GES-5808 (estudio retrospectivo y comparativo de pacientes autóctonos e inmigrantes que iniciaron TARGA de ene05-dic06). Se definieron 5 áreas: África subsahariana (AS), África norte y oriente medio (ANOM), Latinoamérica (LAT), Europa oriental (EO) y Asia (A). Variable primaria: Tiempo hasta fracaso del tratamiento (TFT) definido como fracaso virológico, muerte, enfermedad oportunista, interrupción del TARGA o pérdida de seguimiento. Se realizó un análisis multivariable.

Resultados: Se analizaron 328 pacientes: 107 AS, 52 ANOM, 117 LAT, 24 EO y 28 A que difirieron significativamente en varias características basales. Los AS referían mayor proporción de relaciones heterosexuales, fracaso virológico y pérdidas de seguimiento, menor nivel educativo y peor situación laboral; los LAT mayor proporción de relaciones homosexuales, mejor situación laboral y más cambios de TARGA; los ANOM mayor proporción de mujeres, más bebedores y buena situación laboral; los EO más historia de ADVP, consumo activo y mejor nivel educativo; y los A una proporción mayor de varones y menos fracasos de tratamiento. No hubo diferencias en la CV-VIH ni en la cifra de CD4+ basal. El inicio tardío del TARGA (CD4 < 200 y/o enfermedad definitoria de SIDA antes/simultánea al inicio del TARGA) fue globalmente 56% (similar en todos los grupos). El TFT fue más corto para los AS ($p = 0,003$). Los HR comparados con los AS fueron: ANOM 0,53 (IC95% 0,29-0,96), LAT 0,62 (0,42-0,92), EO 0,43 (0,18-1,0), A 0,23 (0,08-0,64). Los pacientes con probable transmisión heterosexual tuvieron mayor proporción de fracaso del tratamiento: 46,3 vs 29,8% ($p = 0,01$). El HR del TFT de los LAT vs SA no fue significativo al controlar por la vía de transmisión (HR 0,75; 0,49-1,15). La ganancia de CD4 fue equivalente al final del seguimiento: AS 154, ANOM 126, LAT 191, EO 207 y A 158.

Conclusiones: Aunque los inmigrantes constituyen un grupo heterogéneo su respuesta al TARGA es bastante parecida. El inicio tardío del tratamiento es frecuente lo que hace necesarias acciones dirigidas contra este problema. El colectivo aparentemente más vulnerable son los AS, donde podrían ser útiles medidas adaptadas socioculturalmente.

PO-32. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN GALICIA A LO LARGO DE LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS

E. Delgado Blanco¹, M. Thomson Okatsu¹, M.T. Cuevas González-Nicolás¹, A. Fernández-García¹, M. Muñoz Nieto-Sandoval¹, A. Ocampo², A.M. Sánchez García¹, R. Ojea de Castro³, M. González-Galeano¹, A. Mariño⁴, M. Pinilla García¹, M.J. López Álvarez⁵, V. García Álvarez¹, R. Rodríguez⁶, R. Fernández⁶ y L. Pérez-Álvarez¹

¹Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

²Complejo Hospitalario Universitario Xeral Cies. Vigo. Pontevedra.

³Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. ⁴Hospital Arquitecto Marcide. El Ferrol. A Coruña. ⁵Hospital Xeral Calde. Lugo.

⁶Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense.

Antecedentes: En 1999 iniciamos el análisis de secuencias parciales de pool de VIH-1 en plasma de pacientes procedentes de hospitales de Galicia, obteniendo dos tipos de información: determinación de mutaciones de resistencia a antirretrovirales, de utilidad para instaurar o modificar tratamientos, y análisis filogenético, para conocer la epidemiología molecular de la cohorte.

Objetivo: Análisis retrospectivo de la prevalencia de formas genéticas no-B de VIH-1 en Galicia durante la última década.

Pacientes y métodos: Desde 1999 hasta 2009 se han analizado plasmas procedentes de 2384 pacientes infectados con VIH-1. La extracción de ARN de plasma se realizó con Nuclisens (BioMerieux). Me-

dante RT-PCR anidada se amplificó un fragmento de pol de 1.500 pb. Se secuenciaron, al menos, 1.000 pb (proteasa y los 700 primeros nucleótidos de la transcriptasa inversa). Para el análisis filogenético se utilizaron los programas: SeqMan (ensamblaje), BioEdit (corrección y ajustes en alineamiento), MEGA (árboles filogenéticos) y SimPlot (análisis de recombinación).

Resultados: A lo largo de los últimos 10 años hemos detectado 259 infecciones con VIH-1 de formas genéticas no-B entre los 2384 pacientes de Galicia (10,9%). Se han analizado una media de 235 ± 70 pacientes/año, y la proporción de infecciones no-B cada año ha sido la siguiente: 3% en 1999; 9% en 2000; 6% en 2001; 13% en 2002; 7% en 2003; 14% en 2004; 13% en 2005; 13% en 2006; 18% en 2007 y 20% en 2008. Las principales formas genéticas no-B de VIH-1 detectadas en Galicia son: subtipo G (31% de los no-B), recombinantes BG, incluyendo CRF14_BG, (17%), subtipo C (17%), CRF02-AG (13%), recombinantes BF, incluyendo CRF12-BF, (6%), subtipo F1 (4%), subtipo A (4%) y otras formas genéticas (6%). Observamos una variación en la proporción relativa de determinadas formas genéticas a lo largo de los años, destacando el aumento de infecciones con subtipo G desde 2005 y con subtipo C desde 2006.

Conclusiones: La epidemiología molecular de la infección por VIH-1 en Galicia, a diferencia de otras cohortes de España, se caracteriza por el predominio del subtipo G y de los recombinantes BG. A lo largo de los 10 años de este estudio, se observa una tendencia creciente en la proporción de infecciones con formas genéticas no-B. Factores como vía de transmisión, inmigración y posibles diferencias en la propagación de cada forma genética han contribuido a los cambios observados en las proporciones relativas de algunas formas genéticas a lo largo de estos años.

PO-33. TRANSMISIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE VIRUS DE LA FORMA GENÉTICA CRF14_BG: COMPARACIÓN CON LOS SUBTIPOS B Y G PARENTALES

M. Muñoz Nieto-Sandoval¹, M.T. Cuevas González-Nicolás¹, A. Fernández García¹, M. Pinilla García¹, A. Ocampo Hermida², V. García Álvarez¹, E. Delgado Blanco¹, A.M. Sánchez Sánchez¹, M. Thomson Okatsu¹ y L. Pérez Álvarez¹

¹Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Complejo Hospitalario Xeral-Cies. Vigo. Pontevedra.

Antecedentes/Objetivos: La recombinación del VIH tiene un papel fundamental en la generación de diversidad en la evolución del VIH. La generación de virus recombinantes puede influir en la evolución adaptativa de estos virus. El objetivo principal de este estudio es determinar si los virus de la forma genética CRF14_BG poseen características y propiedades biológicas, derivadas del fenómeno de recombinación, que sean diferentes a las de sus virus parentales.

Metodología: Se incluyeron en el estudio 28 pacientes infectados con virus de subtipo B, G y CRF14_BG. La forma genética del VIH-1 se definió mediante el estudio y análisis filogenético de las regiones de PR/TI, V3 y por secuenciación del genoma completo. Se obtuvieron aislados primarios virales mediante su co-cultivo en células mononucleadas de sangre periférica (CMN). Los niveles de antígeno P24 se cuantificaron a partir del sobrenadante de los cultivos celulares de todos los virus y se estableció la capacidad replicativa (CR). La caracterización biológica de los aislados se basó en el fenotipo inductor de sincitios (IS) infectando la línea celular MT2, el uso de correceptores en las líneas celulares GHOST y U87-CD4 y la titulación de infectividad en cultivo de CMN.

Resultados: Se obtuvieron 63 aislados de VIH-1: 44 de subtipo B, 6 de subtipo G y 13 CRF14_BG. Los aislados de subtipo B fueron NIS/R5 con una baja capacidad replicativa en la etapa más temprana de la enfermedad e IS/R5X4 o IS/X4 con alta capacidad replicativa en estadios más avanzados. Todos los aislados de subtipo G fueron NIS/R5

con baja capacidad replicativa, presentando este fenotipo entre los años 1 y 5 de la progresión de la enfermedad. Los aislados de la forma genética CRF14_BG fueron IS/X4 y presentaron una capacidad replicativa y titulación de infectividad significativamente más altas que los aislados de sus virus parentales de subtipo B y G. La presencia del fenotipo IS/X4 en los aislados CRF14_BG resultó independiente de los años de evolución de la enfermedad, detectándose este fenotipo ya a los 2 años del diagnóstico y hasta 7 de progresión de la enfermedad y en asociación con un incremento de la carga viral.

Conclusiones: La existencia de virus recombinantes con mayor patogenicidad in vitro que sus cepas parentales, sugiere que el fenómeno de la recombinación puede provocar la aparición de virus recombinantes con mejores ventajas biológicas y adaptativas, lo que puede tener implicaciones en la progresión de la enfermedad.

PO-34. CARACTERIZACIÓN DE GENOMAS COMPLETOS DE VIH-1: IDENTIFICACIÓN DE CLUSTERS FILOGENÉTICOS Y RECOMBINANTES INTRASUBTIPO B EN PANAMÁ

S.M. Ahumada-Ruiz¹, D. Flores Figueroa², I. Toala González² y M.M. Thomson Okatsu¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Caja del Seguro Social de Panamá. Panamá.

Antecedentes: En un estudio previo en 133 secuencias de proteasa-transcriptasa inversa (PR-TI) de VIH-1 de subtipo B de Panamá, se encontró que la mayoría agrupaba dentro de clusters filogenéticos intrasubtipo, designados B-PA1 a B-PA7. Se caracterizaron secuencias de genomas completos de estos virus y se analizó la relación filogenética entre clusters, la recombinación intrasubtipo y la relación de estos con virus de otros países.

Métodos: 36 genomas completos del subtipo B de VIH-1 de 7 clusters diferentes y 2 de subtipo no B de Panamá, definidos previamente en PR-TI, fueron amplificadas a partir de plasma por RT-PCR en 4 segmentos solapantes y secuenciados. Los análisis filogenéticos fueron realizados mediante máxima verosimilitud utilizando el programa RAXML. La recombinación intra e intersubtipo fueron analizadas mediante bootscanning utilizando Simplot. Las relaciones filogenéticas con virus de otros países fueron analizadas utilizando todas las secuencias de los genomas completos del subtipo B presentes en la HIV Sequence Database de Los Álamos.

Resultados: La topología de los árboles filogenéticos construidos con genomas completos confirmaron la existencia de todos los clusters previamente definidos en PR-TI, excepto para tres virus. Los clusters B-PA3, B-PA5 y B-PA6 agrupaban en un supercluster, junto a tres virus sudamericanos, dos de Brasil y uno de Uruguay, apoyado por un valor de bootstrap del 96%. El cluster B-PA1, que comprende el 32% de los virus de subtipo B de Panamá en PR-TI, agrupaba con un virus de Colombia con un valor de bootstrap del 100%. El cluster B-PA7 estaba relacionado con virus de EE.UU y Francia. Las distancias genéticas relativamente amplias dentro de cada cluster sugieren un origen antiguo de los mismos. Los análisis mediante bootscanning identificaron a los tres virus con topología discordante entre PR-TI y genomas completos como recombinantes intrasubtipo; y a los dos virus de subtipo no-B como formas recombinantes únicas.

Conclusiones: Los análisis de genomas completos de VIH-1 de clusters filogenéticos, a los cuales pertenecen la mayoría de los virus de subtipo B de Panamá, indican que la mayoría de las infecciones por VIH-1 en este país tienen su origen en un número pequeño de introducciones, que aproximadamente la mitad de dichos virus están relacionados con virus de Sudamérica, y que algunos han sido generados a través de recombinación intrasubtipo. Estos hallazgos aportan información valiosa sobre la epidemiología molecular de VIH-1 en Panamá, que podría tener implicaciones para el estudio de la epidemia de VIH-1 en otros países.

PO-35. PREVALENCIA DE RESISTENCIAS PRIMARIAS Y GRUPOS DE TRANSMISIÓN DE SUBTIPOS NO-B CIRCULANTES EN CORIS

N. Chueca¹, V. Sánchez², C. Rodríguez³, D. Dalmau⁴, J.C. Palomares⁵, M.J. Pérez Elías⁶, M.M. Alonso⁷, S. Pérez Cachafeiro⁸, C. de Mendoza⁹, F. García¹ y Grupo de Estudio de Resistencias y Subtipos de CoRIS

¹Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²Hospital General Universitario de Elche. Alicante. ³Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ⁴Mutua de Tarrasa. Barcelona. ⁵Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁷Hospital Universitario de Canarias. Las Palmas. Gran Canaria. ⁸Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. ⁹Hospital Carlos III. Madrid.

Antecedentes/objetivo: Las cohortes de pacientes infectados por el VIH pueden servir como plataformas de estudio acerca de cómo los distintos subtipos del virus se introducen y transmiten en un determinado país. En el presente trabajo presentamos el estado actual de las resistencias primarias a antirretrovirales, la distribución de subtipos y un análisis filogenético de la expansión de los subtipos no-B dentro de la Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS).

Material: CoRIS es una cohorte prospectiva, abierta y multicéntrica de pacientes adultos con infección VIH sin tratamiento antirretroviral previo, atendidos en 31 hospitales de 12 CCAA desde enero 2004 a noviembre 2008. Dentro de esta cohorte se han intentado recoger, de manera consecutiva y en formato Fasta, las secuencias codificadoras de la proteasa y la reverso transcriptasa del VIH. La estirpe viral se obtuvo por análisis filogenético de la proteasa. Los subtipos no-B se estratificaron por país de origen, categoría de transmisión y año de diagnóstico, buscando agrupaciones de transmisión.

Resultados: Hasta el momento actual se ha conseguido recoger un total de 673 secuencias, con un 6,69% de resistencias primarias. 101 pacientes presentaban subtipos no B (15%), siendo más frecuentes en población subsahariana (87,5%), del Norte de África (53,3%) y de Europa del Este (63,6%) que en nativos españoles (10,8%; $p < 0,0001$) o latinoamericanos (15,26%; $p < 0,001$). Los subtipos no-B más comunes son CRF02_AG (30%), D (13%), CRF03_AB (10%), F1 (7%), and CRF07_BC (7%). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a resistencias primarias entre subtipos B y no-B (6,8 frente al 5,9%; $p = 0,7448$). Los análisis filogenéticos dentro de los subtipos no-B demostraron la existencia de 4 agrupaciones de transmisión (grupos de dos individuos). En todos los casos se trata de hombres que tienen sexo con hombres; latinoamericanos y españoles que residen en Madrid. Los subtipos encontrados en estos grupos fueron D, C, CRF01_AE and F2.

Conclusiones: La prevalencia de los subtipos no-B en pacientes naïve es relativamente elevada, siendo mayor en población inmigrante. Se han detectado agrupaciones de transmisión de subtipos no-B entre inmigrantes latinoamericanos y nativos españoles, relacionadas con hombres que tienen sexo con hombres. Sin embargo, los subtipos hallados en estas transmisiones (D, C, AE) son predominantes en los continentes asiático y africano; lo que sugiere otras posibles vías de transmisión.

Financiación RD06/006.

PO-36. ESTUDIO PROSPECTIVO DE CLUSTER DE TRANSMISIÓN EN LA INFECCIÓN POR VIH-1: HERRAMIENTA EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN Y EN LA TRANSMISIÓN DE CEPAS RESISTENTES

M.T. Cuevas González-Nicolás¹, M.M. Thomson¹, E. Delgado Blanco¹, A. Fernández-García¹, M. Trigo², A. Rodríguez³, P. Ordóñez⁴, M. González-Galeano¹, R. Fernández-Rodríguez⁵, M. Pinilla¹, V. García¹, A.M. Sánchez¹ y L. Pérez-Álvarez¹

¹Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Complejo Hospitalario Provincial. ³Hospital Xeral-Calde. Lugo. ⁴Hospital Arquitecto Marcide. El Ferrol. A Coruña. ⁵Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense.

Antecedentes: El estudio de cluster de transmisión que incluyen pacientes de nuevo diagnóstico (PND), permite determinar las relaciones filogenéticas, así como la transmisión de mutaciones de resistencia. El objetivo de este trabajo fue el estudio y la caracterización de los clusters de transmisión entre pacientes infectados por subtipo B procedentes de Galicia, estudiados entre los años 1999 y 2008.

Métodos: Se incluyeron 1.892 pacientes, 285 (15,1%) de los cuales fueron PND. El 70% eran hombres. La principal vía de transmisión fue el uso de drogas por vía intravenosa (UDI) (51,4%). Se extrajo el ARN del plasma, se amplificó por PCR anidada para su secuenciación en el gen pol (proteasa y parcialmente transcriptasa inversa). Se utilizó el programa MEGA para realizar los árboles filogenéticos por el método de unión por vecindad (neighbor-joining). Para la determinación de las mutaciones de resistencia se utilizó la base de datos de la Universidad de Stanford (<http://hivdb.stanford.edu>).

Resultados: Se detectaron 94 clusters formados desde 2 hasta 10 individuos cada uno, que incluyeron un total de 316 (16,7%) pacientes, siendo 89 (28,2%) PND. El porcentaje anual de pacientes incluidos en los clusters de transmisión varió entre el 2,5% en 1999 hasta el 30% en 2008. Se detectaron mutaciones de resistencia en 63 (67%) clusters, destacando cuatro de ellos con un total de 27 pacientes, 6 tratados y 21 no tratados, de los que 13 eran PND. Cluster 1: Nueve varones homosexuales, 6 con la mutación K103N que confiere resistencia alta/media a inhibidores no-nucleosídicos (INNTIs). Seis PND incluidos en este cluster presentaron el polimorfismo V179I, asociado al uso de INNTI y un paciente no tratado presentó el polimorfismo E138A asociado con resistencia a etravirina. Cluster 2: Siete pacientes UDIs, presentaron las mutaciones L210W y T215S, asociadas con resistencia intermedia/baja a INTI. Además, en 3 pacientes se detectó una nueva mutación, H221Y. Cluster 3: Seis varones que compartían el perfil de resistencias K103N, Y188L, T215Y/C/N, que afectan a todos los fármacos INNTIs/INTIs excepto el 3TC y FTC. Cluster 4: Cinco varones mayoritariamente homosexuales, presentando las mutaciones M41L, E44D, L210W, T215S, que comprometen el uso de los INTIs.

Conclusiones: La presencia de mutaciones de resistencia que se están transmitiendo y permanecen estables durante más de 6 años, refuerza la utilidad de la realización de test de resistencia previo a la iniciación de las terapias. El elevado número de pacientes detectados en los clusters de transmisión incluyendo PND, sugiere la necesidad de aumentar las medidas preventivas.

Viernes, 23 de octubre. Sesión A

Moderadores: Koldo Aguirrebengoa y Beatriz Hernández

PO-37. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) Y VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN LA COHORTE CORIS: UNA LLAMADA DE ATENCIÓN

S. Pérez Cachafeiro¹, J. Berenguer², J.A. Pineda³, P. Labarga⁴, M. Leal⁵, J. López Aldeguer⁶, J.A. Iribarren⁷, M. Riera⁸, J.A. Oteo⁹, F. Vidal¹⁰, S. Moreno¹¹ y CoRIS

¹Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁴Hospital Carlos III. Madrid. ⁵Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶Hospital Universitari La Fe. Valencia. ⁷Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ⁸Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. ⁹Hospital San Pedro. Logroño. La Rioja. ¹⁰Hospital Joan XXIII. Tarragona. ¹¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Antecedentes/objetivo: El objetivo de este estudio es describir cómo se está realizando el diagnóstico de la coinfección activa por VHB y VHC en los pacientes incluidos en la Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS).

Material: La CoRIS es una cohorte prospectiva, abierta y multicéntrica de pacientes adultos con infección VIH sin tratamiento antirretroviral previo, atendidos en 19 hospitales de 9 CCAA desde enero 2004 a mayo 2007. Se recabó información específica de infección por virus hepatotropos dentro de CoRIS para crear una subcohorte de pacientes coinfectados por VIH y VHC y/o VHB (CoRIS-Hep), en la que participan 15 centros con 2.367 pacientes, aportando datos serológicos, de carga viral y genotipos para VHC y VHB.

Resultados: Tenían anticuerpos frente al VHC 505 pacientes, lo que representa una prevalencia de coinfección por VHC del 21,34% (19,72-23,02). De ellos, se determinó ARN-VHC en 283 pacientes (56,04%) y resultó negativa en 23 (8,12%). Se conocía el genotipo (G) en 266 (52,67%) pacientes, de los cuales 137 eran G1 (51,50%), 6 G2 (2,26%), 65 G3 (24,44%), 57 G4 (21,43%) y 1 G5 (0,38%). Respecto al VHB, 122 pacientes tenían AgHBs positivo, lo que representa una prevalencia de coinfección por VHB del 5,16%. Se determinó ADN-VHB en 18 de estos pacientes (14,75%). En ningún caso se disponía de información sobre el genotipo.

Conclusiones: La determinación de carga viral plasmática de VHB y VHC no se hace de forma sistemática en todos los pacientes infectados por VIH y estos virus. Si bien no existen recomendaciones respecto a las coinfecciones por VHB, la no realización de genotipos y cargas virales en un número importante de pacientes coinfectados por el VIH y el VHC sugiere una falta de cumplimiento de las recomendaciones actuales. Esperamos que los resultados de este trabajo sirvan de llamada de atención para mejorar este aspecto del manejo diagnóstico de estos pacientes.

Financiación: RD06/006.

PO-38. ESTADO INMUNOLÓGICO FRENTE AL VHB EN CoRIS

S. Pérez Cachafeiro¹, P. Sobrino Vegas¹, J.M. Miró², I. Santos³, B. Clotet⁴, J. Berenguer⁵, P. Labarga⁶, F. Pulido⁷, P. Arazo⁸, J.A. Pineda⁹, S. Moreno¹⁰ y CoRIS

¹Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. ²Hospital Clínic. Barcelona. ³Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ⁴Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Carlos III. Madrid. ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁹Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La importancia de las enfermedades hepáticas en infectados por el VIH ha aumentado tras la introducción del TARGA. Es por ello que la prevención de las mismas se ha convertido en un objetivo sanitario. Este estudio pretende valorar cómo se asocian distintos factores sociodemográficos con el estatus inmunológico frente al virus de la hepatitis B (VHB) en los pacientes incluidos en la Cohorte de la Red Investigación en Sida (CoRIS).

Material: CoRIS es una cohorte prospectiva, abierta y multicéntrica de pacientes adultos con infección VIH sin tratamiento antirretroviral previo, atendidos en 31 hospitales de 12 CCAA desde enero 2004 a noviembre 2008. Entre las variables que se recogen a la entrada en la cohorte se encuentran datos serológicos frente al VHB. Para realizar este estudio excluimos a aquellos pacientes con serología incompleta (AChBc o AChBs desconocidos) y a los que presentaran Hepatitis B activa (AgHBs positivo).

Resultados: De los 4.419 pacientes incluidos en CoRIS, a 3824 se les solicitó detección de presencia de AgHBs en suero (86,54%), resultando positivos 223 (5,83%). Quedaron 3.601 pacientes en los que valorar anticuerpos, de los que 105 son desconocidos para AChBc (2,95%), 878 son desconocidos para AChBs (24,38%), y 195 no disponen de información para ningún anticuerpo (5,41%). Analizamos, pues la el estado inmunológico de 2.423 pacientes. La inmunidad natural (antiHBc+ y antiHBs+) es más frecuente en personas mayores de 40 años y en procedentes de África subsahariana (prevalencias del 37 y el 35%, respectivamente). Las mujeres presentan menor grado de inmunidad natural (21%); mientras que son los pacientes menores de 30 años, los hombres que tienen sexo con hombres y los sujetos procedentes de Europa occidental los que presentan mayores prevalencias de inmunización no natural (antiHBc+ y antiHBs+); 24, 19 y 29%, respectivamente. En el análisis multivariante encontramos que las mujeres son más susceptibles a la infección (OR: 1,5 [1,2-1,9]) que inyectores de drogas (OR: 0,1 [0,1-0,2]), hombres que tienen sexo con hombres (OR: 0,5 [0,4-0,6]), subsaharianos (OR: 0,2 [0,1-0,3]) o mayores de 45 años (OR: 0,5 [0,4-0,6]). Los pacientes latinoamericanos son tan susceptibles como los españoles, pero se hallan menos inmunizados (OR: 0,6 [0,4-0,8]).

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren que los pacientes infectados por el VIH en España menos susceptibles al contagio del VHB son personas mayores, subsaharianos, e inyectores de drogas. Los programas de vacunación no deberían descuidar a mujeres, heterosexuales y latinoamericanos.

Financiación: ISCIII RD06/006.

PO-39. LA RESISTENCIA A LA INSULINA DISMINUYE LA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y EL VHC QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA

P. Ryan¹, S. Resino², P. Miralles¹, J. Cosín¹, J.C. López¹, S. Moreno², P. Catalán¹, M. Ramírez¹, I. Gutiérrez Isabel¹ y J. Berenguer¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ²Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Objetivo: La presencia de resistencia a la insulina (RI) en pacientes monoinfectados por el VHC que reciben tratamiento con interferón y ribavirina (IFN + RBV) se ha asociado a una menor respuesta virológica sostenida (RVS). El objetivo de este estudio fue evaluar si la presencia de RI antes de iniciar tratamiento con IFN + RBV tenía algún efecto sobre la respuesta virológica en los pacientes coinfectados por VIH/VHC.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas de pacientes coinfectados VIH/VHC de nuestro centro que habían recibido tratamiento con IFN + RBV entre julio del 2000 y marzo del 2007. Se excluyeron los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus y aquellos que previamente habían sido tratados con IFN + RBV. La RI se calculó mediante el modelo HOMA (homeostasis model assessment). Se consideró que existía RI cuando el índice HOMA era $\geq 3,8$. Los pacientes recibieron tratamiento con IFN + RBV durante 48 semanas. La RVS se definió como la existencia de un ARN VHC indetectable a la semana 24 de haber completado el tratamiento. Llevamos a cabo un análisis *-on treatment* (OT) en el que no incluimos a los pacientes perdidos y los que abandonaron el tratamiento por efectos adversos o cualquier otro motivo. Para evaluar los factores asociados a la RVS en esta población, se utilizó un análisis multivariante basado en un modelo de regresión logística.

Resultados: En total, 218 pacientes recibieron IFN+RBV, de los cuales a 162 se les pudo calcular el índice HOMA al inicio del tratamiento. El análisis OT incluyó a 134 pacientes; mediana de edad, 40 años; varones, 77%; presencia de RI (HOMA $\geq 3,8$), 31%; en tratamiento antirretroviral, 84%; carga viral del VIH indetectable, 72%; mediana de células CD4+, 460 células/ μ L, genotipo 1/4, 67%; genotipo 2/3, 33% y estadio de fibrosis F3-F4, 31%. En el análisis OT, 67 (50%) pacientes obtuvieron una RVS (79% en genotipo 2/3 vs 38% con genotipo 1/4; OR, 6; IC95%, 2,5-14,3; $p < 0,001$). La presencia de RI al inicio del tratamiento se asoció a una menor RVS (OR, 0,33; IC95%, 0,1-0,7; $p = 0,006$) y a una menor respuesta virológica durante el tratamiento. En el estudio multivariante, las variables que de forma significativa se asociaron a RVS fueron; el genotipo 2/3 (OR: 6,7; IC del 95%: 2,7-16,9; $p < 0,001$), la RI (OR: 0,3; IC del 95%: 0,1-0,7; $p = 0,008$) y el nadir de CD4 (OR: 1,002; IC del 95%: 1,000-1,006; $p = 0,047$).

Conclusiones: Los datos de este estudio sugieren que la presencia de RI se asocia con una peor respuesta al tratamiento con IFN + RBV en coinfectados VIH/VHC.

PO-40. PROGRESIÓN DE FIBROSIS HEPÁTICA TRAS UN SEGUIMIENTO DE 4 AÑOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH: CONTRIBUCIÓN DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES Y ALTERACIONES METABÓLICAS

J.V. Fernández Montero, P. Labarga, P. Barreiro, E. Vispo, F. Blanco, P. Tuma, J. Medrano, M. Córdoba, J. González-Lahoz y V. Soriano

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: La enfermedad hepática es una de las causas más frecuentes de morbimortalidad en pacientes infectados por VIH. Los factores desencadenantes de progresión a fibrosis hepática avanzada (PFH) han sido descritos en base a estudios retrospectivos de pequeño tamaño muestral. La disponibilidad de herramientas diagnósticas

no invasivas permite llevar a cabo estudios longitudinales en un mayor número de pacientes.

Métodos: En 2004 se inició el estudio de una cohorte prospectiva de pacientes infectados por VIH, a quienes se realizó seguimiento de fibrosis hepática medida con elastometría (Fibroscan, FS). En 2008 se evaluaron los factores asociados con PFH en aquellos pacientes a los que se les habían realizado 2 FS separadas por, al menos, 18 meses. La PFH se definió como un aumento desde menos de 9,2 KPa (F0-F2 en escala Metavir) a > 9,2 KPa (F3-F4) entre ambos FS, o un aumento de al menos el 30% del valor de rigidez hepática en pacientes con > 9,2 KPa en el primer FS.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 632 pacientes infectados por VIH (edad media 45 años; 78% varones; 63% ADVP; IMC medio 23 kg/m²; media de CD4 494 céls/μL; HCV-RNA+ 72%; HBsAg+ 10%; consumo tóxico de alcohol 9%). La mediana de tiempo entre FS fue de 27 (19-33) meses. 190 pacientes (30%) presentaban un Metavir estimado de F3-F4 en FS1. Al final del estudio 96 (15%) pacientes presentaban PFH en FS2. El tratamiento antirretroviral con NNRTI (OR, 0,44 [0,2-1,0]) entre FS, pero no con IP (OR, 0,7 [0,3-1,4]) o 3 NRTI (OR, 1,2 [0,3-4,1]) se asoció inversamente con PFH. En un análisis multivariado (OR, IC95%) los factores asociados con PFH fueron un mayor IMC (1,5, 1,2-1,9), HCV-RNA sérico + (3,3, 1,3-8,3), hiperglucemia (1,02, 1,002-1,04, 0,03), y una mayor exposición a didanosina (1,01, 1,00-1,20).

Conclusiones: La progresión de la fibrosis hepática en pacientes infectados por VIH se asocia con factores ya conocidos, tales como la coinfección por VHC y podría ser menos frecuente en pacientes tratados con regímenes basados en NNRTI. La exposición prolongada a didanosina, así como algunos elementos del síndrome metabólico (mayor BMI, hiperglucemia), contribuye al desarrollo de PFH.

PO-41. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN SUERO PARA LA EVALUACIÓN DE FIBROSIS EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y VHC

S. Resino¹, P. Miralles², C. Asensio, D. Micheloud², J.M. Bellón², A. Vargas¹, P. Catalán², E. Álvarez², J. Cosín², R. Lorente², M.A. Muñoz-Fernández², S. Moreno¹ y J. Berenguer²

¹Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Antecedentes: El ácido hialurónico (HA), un componente esencial de la matriz extracelular del hígado. Los niveles de ácido hialurónico (HA) aumentan con el desarrollo de la fibrosis del hígado en pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC). Evaluamos en suero el HA para predecir la fibrosis avanzada (F ≥ 3) y la cirrosis (F4) en pacientes coinfectados por el VIH/VHC.

Métodos: Estudio transversal de 201 pacientes coinfectados por el VIH/VHC sin tratamiento inicial con interferón, con biopsia hepática realizada y con la determinación del HA en suero. La fibrosis del hígado fue evaluada según la escala METAVIR. Determinamos el rendimiento diagnóstico del HA por el área bajo la curva ROC (AUROC), la sensibilidad (SE), la especificidad (SP), el valor predictivo positivo (PPV), y valor predictivo negativo (NPV) en 2 puntos de corte (95% de Se (punto de corte bajo) y 95% Sp (punto de corte alto) para evaluar exactitud de diagnóstico.

Resultados: Para fibrosis significativa (F2), con el punto de corte bajo (430 ng/mL) se identificaron 13 de 84 pacientes (15,5%) con F < 2, y sólo 6 de 117 (5,1%) pacientes con F ≥ 2 se clasificaron erróneamente (61,0% VPP y 68,4% VPN). Con el punto de corte alto (1.800 ng/mL), 36 de 117 (30,8%) pacientes con F ≥ 2 fueron identificados y sólo 4 de 84 (4,8%) pacientes con F < 2 se clasificaron erróneamente (90% VPP y 49,7% VPN). Para fibrosis avanzada, con el punto de corte bajo (687 ng/mL) se identificaron adecuadamente 49 de 137 (35,8%) pacientes con F < 3 y sólo 3 de 64 (4,8%) pacientes con F ≥ 3 fueron clasificados erróneamente (40,9% VPP y 94,2% VPN). Con el punto de

corte alto (2.290 ng/mL) 18 de 64 (28,01%) pacientes con F ≥ 3 fueron correctamente identificados, y sólo 7 de 137 (5,1%) de los pacientes con F < 3 fueron clasificados erróneamente (72% VPP y 73,9% VPN). Para cirrosis (F4), con el punto de corte bajo (1.182 ng/mL) se encontraron 100 de 178 (56,2%) pacientes con F < 4 fueron correctamente identificados y sólo el punto de corte alto (2.400 ng/mL), 11 de 23 (47,8%) pacientes con F4 se clasificaron correctamente, y sólo 9 de 178 (5,1%) de los pacientes con F < 4 fueron clasificados erróneamente (55% VPP y 93,4%VPN).

Conclusiones: El AH es un método no invasivo eficaz para el diagnóstico de fibrosis hepática, especialmente de cirrosis, en CHC infectados o no con VIH.

PO-42. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN LA ESTIMACIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA MEDIANTE ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN (FIBROSCAN®) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

M. Sánchez-Conde¹, M.L. Montes Ramírez², J.M. Bellón Cano¹, A. Camino², F. Álvarez Rodríguez¹, J. González García², P. Miralles Martín¹, I. Bernardino de la Serna², J.C. López Bernaldo de Quirós¹, J.R. Arribas López², J. Cosín Ochaíta¹, F. Pascual Pareja², M. Mora Rillo², E. Álvarez¹ y J. Berenguer Berenguer¹

¹Hospital Gregorio Marañón. ²Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La elastografía de transición (Fibroscan®) es un método no invasivo para la evaluación de la fibrosis hepática en la infección por VHC. El posible impacto de otras alteraciones diferentes de la fibrosis en el Fibroscan® no es aún bien conocido. El objetivo de nuestro trabajo ha sido evaluar el impacto de la esteatosis hepática en la estimación de la rigidez hepática medida por Fibroscan®.

Metodología: Se incluyeron 110 pacientes coinfectados por VIH/VHC, a los que se realizó de forma simultánea una biopsia hepática y la estimación de la fibrosis hepática mediante Fibroscan®. Los parámetros analizados en la biopsia fueron: grado de fibrosis hepática según escala Metavir (F0-F4); esteatosis hepática según porcentaje de hepatocitos afectados -leve (≤ 10%), moderada (< 25%), o severa (≥ 25%)-; y grado de actividad necroinflamatoria (A0-A3). Se analizaron otras variables basales y relacionadas con la infección por VIH y VHC. El análisis estadístico se realizó con el programa spss versión 16.0, evaluándose mediante pruebas no paramétricas la relación del grado de fibrosis hepática (mediante Fibroscan y biopsia) con el grado de esteatosis y con la actividad necroinflamatoria. Se realizó además un análisis multivariante mediante un modelo de regresión múltiple en el que se incluyeron las siguientes variables: esteatosis, fibrosis según escala Metavir en la biopsia hepática, y actividad necroinflamatoria.

Resultados: El 70% de los pacientes eran varones, mediana de edad 44 años (RIQ 41-48), mediana años de infección VIH 16 (RIQ 12-22). Mediana basal de linfocitos CD4 525 (RIQ 327-718) células/μL, porcentaje de pacientes RNA-VIH indetectable 85%. Los hallazgos en la biopsia hepática fueron: F0 en 13 pacientes, F1 en 47, F2 en 29, F3 en 18 y F4 en 3 pacientes; actividad necroinflamatoria A0 en 3 pacientes, A1 en 49, A2 en 44 y A3 en 14 pacientes. La presencia de algún grado de esteatosis en la biopsia hepática se detectó en el 65%. Se encontró una correlación significativa (p < 0,001) entre el resultado del fibroscan y la presencia y grados de esteatosis. En el análisis de regresión múltiple la esteatosis y la fibrosis resultaron ser las únicas variables independientes que se asocian de forma estadísticamente significativa (p = 0,006 y p < 0,001, respectivamente) con el resultado del fibroscan. La actividad necroinflamatoria no resultó ser una variable predictora independiente de la fibrosis (p = 0,779).

Conclusiones: En nuestra población, la esteatosis hepática incrementa la rigidez hepática medida por Fibroscan® de manera significativa en los sujetos coinfectados por VIH-VHC, independientemente de la fibrosis.

PO-43. RESULTADOS FINALES DE UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC CON TRANSAMINASAS PERSISTENTEMENTE NORMALES (COHORTE SEINORTE 01/03)

M.A. von Wichmann de Miguel¹, F. Rodríguez Arrondo¹, K. Aguirrebengoa Iburguren², J. Goikoetxea Agirre², J.R. Blanco Ramos³, J. Portu Zapirain⁴, C. Sarasqueta⁵, J.A. Iribarren Loyarte¹, J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui¹, L. Apraiz Garmendia⁴ y Grupo de Estudio Seinorte 01/03. Colectivo⁶

¹Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ²Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. ³Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. La Rioja. ⁴Hospital de Txagorritxu. Vitoria. Álava. ⁵Biodonostia, Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ⁶SEINORTE 01/03.

Fundamentos: Un 30% de los pacientes infectados por VHC presentan valores persistentemente normales de transaminasas. En pacientes VIH-, el 21-27% tienen elevaciones de transaminasas en el seguimiento. La historia natural en pacientes VIH positivos es poco conocida.

Métodos: Estudio prospectivo de cohortes. Se incluyó a 232 pacientes VIH+ con al menos un año de transaminasas normales. Se excluyeron los pacientes con menos de 100.000 plaquetas, GOT superior a 1,5 veces los valores normales o con otras hepatopatías. Se parearon por sexo y tratamiento antirretroviral, 116 pacientes coinfectados con ARN VHC + (grupo A) y 116 con HBsAg y antiVHC negativos (grupo B). Se recogieron los datos de edad, sexo, ingesta de alcohol, IMC, uso de drogas, práctica de riesgo, genotipo VHC, carga viral VHC, CD4, carga viral VIH, tratamiento antirretroviral, elevaciones de GPT, descompensación hepática y mortalidad por cualquier causa. En 53 pacientes coinfectados se evaluó la fibrosis hepática (fibroscan 46, biopsia 15). Se ha aplicado el modelo de Cox univariante y multivariante.

Resultados: No hubo diferencias significativas en la media de edad, mediana de CD4 (439, IQR 313-662), 59% eran varones y 84% estaban con TARGA. Entre los coinfectados: 94% eran exADVP, genotipos 1/2/3/4 en 53/3/9/28%, 65% más de 600.000 UI de carga viral-VHC y antigüedad estimada del VHC 20 + 4 años. Con un seguimiento medio de 35 meses, (grupos A y B) 29 y 14% (p = 0,006) tuvieron elevaciones de la GPT durante más de 6 meses, 4 y 0 tuvieron descompensación hepática y 7 y 3 fallecieron durante el seguimiento (2 coinfectados por causa hepática). A los 35 meses de seguimiento, el 90 y el 77% no mantenían la situación de transaminasas persistentemente normales. En el análisis univariante la práctica de riesgo fue predictor de la elevación de transaminasas (p = 0,02). La elevación basal de GOT y la carga viral VHC estaban cerca de la significación (p = 0,09 y 0,07). En el análisis multivariante, los predictores fueron la carga viral VHC (0,016) y la ingesta de alcohol (0,08). En el conjunto de la población ninguno de los factores analizados, alcanzó significación estadística. Se observaron los siguientes estadios de fibrosis: 57% F0-F1, 28% F2, 8% F3 y 8% F4.

Conclusiones: Una proporción significativa de pacientes coinfectados (31%) tiene una situación inestable con elevación mantenida de transaminasas o descompensación hepática, Cerca del 50% de estos pacientes tienen lesiones histológicas significativas. Deben ser evaluados para tratamiento de su hepatopatía como los pacientes con transaminasas elevadas.

PO-44. RISK FACTORS FOR END-STAGE LIVER DISEASE AMONG HIV AND HEPATITIS C VIRUS CO-INFECTED PATIENTS IN THE SPANISH VACH COHORT

R. Teira¹, P. Geijo², J. Cosín³, A. Muñoz-Sanz⁴, P. Viciano⁵, I. Suárez-Lozano⁶, J. López-Aldeguer⁷, E. Pedrol⁸, F. Vidal⁹, T. Sánchez¹⁰, F. Lozano¹¹, A. Terrón¹², A. Vergara¹³, M.J. Galindo¹⁴, P. Domingo¹⁵, E. Ribera¹⁶, B. Roca¹⁷, M.L. García-Alcalde¹⁸, J. Muñoz-Sánchez¹⁹ y M. Garrido²⁰

¹Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. ²Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ³Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ⁵Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶Hospital Infanta Elena. Huelva. ⁷Hospital La Fe. Valencia. ⁸Hospital General. Granollers. Barcelona. ⁹Hospital Joan XXIII. Tarragona. ¹⁰Hospital Virgen del Rosell. Murcia. ¹¹Hospital de Valme. Sevilla. ¹²Hospital SAS. Jerez. Cádiz. ¹³Hospital Clínico. Puerto Real. Cádiz. ¹⁴Hospital Clínico. Valencia. ¹⁵Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹⁶Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁷Hospital General. Castellón. ¹⁸Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. ¹⁹Hospital de Basurto. Bilbao. ²⁰AM-VACH Association.

Background: There is increasing evidence supporting the hypothesis of a beneficial effect of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the evolution and outcome of chronic liver disease (CLD) caused by hepatitis C virus (HCV) in HIV coinfecting patients. The relative merit of different drugs or drug classes is, however, less well studied.

Methods: We performed a cross-sectional study on the VACH Cohort, a multicenter cohort of HIV-infected individuals in Spain, to ascertain the possible associations between exposure to protease inhibitors (PI) or to non-nucleoside analogues (NAN), and the outcome of HCV CLD. We selected HCV co-infected patients who had ever initiated HAART and who had at least one follow-up visit [treatment evaluable (TE)]. We defined our main "exposure" variable as the total time of treatment with any of, either, PI's or NAN's. We evaluated "outcome" as the occurrence of end stage CLD (ESLD), defined as any of: ascites, oesophageal varices, hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome, portal hypertension, hepatocellular carcinoma, or related diagnoses (i.e. upper gastrointestinal bleeding, spontaneous bacterial peritonitis).

Results: Out of 15,183 patients in the VACH database, 6,004 were TE, of whom 2,669 (44.4%) were HCV coinfecting; 128 patients (4.4%) developed an ESLD. Table 1 shows some important features of this sub-cohort, according to study group. The following factors (marked with * in Table) were associated with ESLD in the univariate analyses: being HBsAg-positive, nadir of CD4+ cell count, age and prior diagnosis of AIDS. Exposure to either PI's or NAN's was not. In a regression model, only HBsAg, age and nadir CD4+ cell count remained associated with ESLD. In a sensitivity analysis, Kaplan-Meier curves of time from initiation of HAART to diagnosis of ESLD, restricted to patients only exposed to one class of drugs, showed no differences between PI's and NAN's.

Conclusion: We found no evidence to support the hypothesis of a different effect of PI's and NAN's on the occurrence of ESLD among HIV and HCV co-infected individuals. Hepatitis B co-infection, more profound immunosuppression and older age were associated with this outcome.

	Female	Ever IVDU	Prior AIDS*	HBsAg+*	Age	1st CD4 count	log10 last viral load	Lo. CD4 count*
ESLD	17%	84%	43,7%	12.5%	36.7	303.3	2.50	128.7
Other	20%	82%	34,2%	5.3%	34.6	311.1	2.45	170.6

PO-45. LAS CONCENTRACIONES DE RIBAVIRINA EN SEMANA 4 PREDICEN LA RECIDIVA EN EL TRATAMIENTO ANTI-VHC EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

J. Morello, S. Rodríguez-Novoa, P. Barreiro, J. Medrano, A. Madejón, G. González-Pardo, I. Jiménez-Nácher y V. Soriano

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: La terapia de combinación con interferón pegilado (pegIFN) y ribavirina (RBV) es menos eficaz en los pacientes coinfectados VIH/VHC que en los pacientes monoinfectados VHC. En estudios anteriores se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas de RBV predicen el riesgo de fracaso virológico, pero hay pocos datos sobre el impacto de la exposición de la RBV sobre el riesgo de recaída a la terapia del VHC en esta población VIH/VHC.

Métodos: Estudio prospectivo en pacientes coinfectados VIH/VHC que iniciaron terapia de primera línea con pegIFN (2a o 2b en dosis estándar) más RBV ajustada por peso (13 mg/kg/d). La concentración valle de RBV (Cvalle RBV) se midió por HPLV-UV en semana 4. Se seleccionó a los pacientes con carga viral VHC < 10 UI/mL al final del tratamiento y se les siguió hasta las 48 semanas posteriores al fin del tratamiento, clasificándolos según hubieran alcanzado respuesta virológica sostenida (RVS) o hubieran recaído.

Resultados: Se reclutó a un total de 160 pacientes, de los cuales 99 (62%) alcanzaron respuesta al final del tratamiento (68% varones, 99% caucásicos, edad mediana 42 [39-46] años, carga viral VHC 6,03 [5,43-6,53] UI/mL, 60% genotipo 1/4, 16% Metavir F3-F4, 82% en terapia HAART). De los 99 pacientes con respuesta al final del tratamiento, 67 (68%) alcanzaron RVS y 32 (32%) recaerán. La Cvalle RBV en la semana 4 fue mayor en los pacientes con RVS que en los pacientes que recaerán (2,73 [1,98-3,21] frente a 2,12 [1,1-2,78] ug/ml; $p = 0,006$). El mejor punto de corte de Cvalle RBV asociado con la recaída fue de 2,5 ug/ml (66% sensibilidad, 60% especificidad; $p = 0,007$). En el análisis multivariante, la Cvalle de RBV en semana 4 < 2,5 ug/ml (OR: 4,5; IC del 95%: 1,3-15,5; $p = 0,018$), la carga viral VHC basal (OR: 2,5; IC del 95%: 1,2-5,1; $p = 0,015$), y el genotipo 1/4 (OR: 13,3; IC del 95% 2,6-66,7; $p = 0,002$) fueron predictores independientes de recaída. El VPP para la recaída en pacientes con carga viral VHC > 6 UI/mL, genotipo 1/4 y Cvalle RBV en la semana 4 < 2,5 ug/ml fue de 86% ($p = 0,032$).

Conclusiones: La monitorización de las concentraciones plasmáticas de RBV en la semana 4 podría ser una herramienta útil para predecir de forma temprana la recaída al tratamiento anti-VHC. De esta forma, se podría intervenir de forma temprana aumentando la dosis de RBV en aquellos pacientes coinfectados VIH/VHC difíciles de tratar con concentraciones subterapéuticas de RBV para incrementar el éxito de la terapia anti-VHC.

PO-46. TRATAMIENTO CON RITUXIMAB (ANTI-CD20) DE LA VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA ASOCIADA AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

P. Miralles Martín, R. Melero, B. Padilla, J.C. López, J. Cosín, M. Sánchez-Conde y J. Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Fundamento: Se han publicado estudios no controlados describiendo la mejoría de pacientes con manifestaciones clínicas graves de crioglobulinemia mixta esencial (CME) con rituximab, un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20.

Métodos: Describimos a 2 pacientes VIH/VHC+ que no eran candidatas a recibir tratamiento con interferón/ribavirina que experimentaron 3 episodios de CME grave que fueron tratados con éxito y seguridad con 4 infusiones semanales consecutivas de 375 mg/m² de rituximab.

Resultados: Paciente 1: Varón 39a, ex-ADVP, VIH+ C3, TAR con ABC, 3TC y NFV. CD4+ 198/uL y ARN-VIH < 50 copias/mL. VHC G1 con ARN-VHC > 700.000 UI/mL. Criocrito 4,5%. Manifestaciones de CME: IRA con proteinuria en rango nefrótico, HTA grave, vasculitis leucocitoclástica y glomerulonefritis crioglobulinémica, ambas confirmadas histológicamente. El tratamiento con rituximab dio lugar a una remisión completa de la proteinuria y normalización de la función renal y de la TA. Tras 36 meses, el paciente recaído con idénticas manifestaciones. Se logró nuevamente la remisión tras un segundo ciclo con rituximab. El paciente permanece libre de complicaciones tras un seguimiento de 5 meses. Paciente 2: Varón 43a, HS, VIH+ C3, TAR con ABC, 3TC y EFV. CD4+ 119/uL y ARN-VIH < 50 copias/mL. VHC G1 con ARN-VHC 106 IU/mL. Criocrito 12%. Manifestaciones de CME: IRA con proteinuria en rango nefrótico, HTA grave, vasculitis leucocitoclástica y glomerulonefritis crioglobulinémica. El tratamiento con rituximab dio lugar a una desaparición completa de todas las alteraciones. El paciente permanece en remisión tras un seguimiento de 17 meses.

Conclusión: Nuestros datos sugieren que el rituximab es un tratamiento muy prometedor para la CME sintomática en pacientes coinfectados por VIH/VHC y que puede mejorar, tanto las manifestaciones generales como la glomerulonefritis.

PO-47. EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN VALLE DE RIBAVIRINA EN LA RESPUESTA VIROLÓGICA EN PACIENTES COINFECTADOS CON GENOTIPO 1 Y 4 QUE RECIBEN DOSIS DE INDUCCIÓN DE RIBAVIRINA (1.600 MG/DÍA) Y PEGINTERFERÓN ALFA 2 A (270 MG/ SEMANA) DURANTE 4 SEMANAS FRENTE A DOSIS ESTÁNDAR

C. Tural¹, J. Moltó¹, R. Solà², P. Miralles³, A. Moreno⁴, R. López-Galera⁵, M. Laguno⁶, M. Valle⁷ y J. González-García⁸

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Fundació Lluita contra la Sida. Badalona. Barcelona. ²Hospital del Mar. Barcelona. ³Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Hospital Clínic. Barcelona. ⁷Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁸Hospital La Paz. Madrid.

Introducción: Hay resultados conflictivos entorno a la asociación existente entre los bajos niveles plasmáticos de ribavirina (RBV) y el aclaramiento del RNA-VHC en pacientes que reciben peginterferón (peg) y ribavirina (RBV)

Objetivos: Evaluar los factores asociados a la Respuesta Viral Rápida (RVR) y la Respuesta Viral Temprana (RVT) en pacientes coinfectados, naïve para peginterferón alfa 2-a con VHC genotipo 1 y 4 incluidos en el estudio CORAL-2 aleatorizado, multicéntrico.

Métodos: Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 4 semanas de dosis de inducción de RBV (1.600 mg/día + Epo) y peginterferón alfa 2-a (270 µg/semana) seguido de dosis estándar durante 42 semanas (Brazo A: 34 pacientes) o peginterferón alfa 2-a más RBV en dosis estándar durante 48 semanas (Brazo B: 33 pacientes). Las concentraciones valle de de RBV fueron determinados en las semana 4 y 12 por PLC. RNA-VHC fue medido en basal (BL), en las semana 4 y 12 mediante Taqman (mínimo nivel de detección [LLD] 25 cop/ml). RVR se definió como RNA-VHC < LLD en semana 4. RVT se definió como una disminución en el RNA-VHC ≥ 2 log cop/ml en semana 12. Fueron usados análisis univariante y multivariante.

Resultados: 67 pacientes incluidos. Característica basales: 72% hombres; edad: 41 (± 6) años; peso: 69 (± 12) kg; CD4: 605 (± 215) céls/mm³; ALT: 78 (± 44) IU/ml; 81% VHC Genotipo 1. Ocho pacientes abandonaron antes de la semana 12. El total de RVR y RVT fue alcanzado en 12 y 66% de los pacientes. Los cambios medios (IQR) de las características basales en RNA-VHC fue -1,57 log (-2,69 a -0,82) en semana 4 y -2,95 log (-4,01 a -1,78) en semana 12. La media de las concentraciones valle de RBV en semana 4 fue significativamente

mayor en el Brazo A que en el Brazo B (0,823 [0,55-1,051] $\mu\text{g/ml}$ frente a 0,637 [0,416-0,823] $\mu\text{g/ml}$; $p = 0,015$), pero no en semana 12 (0,74 [0,63-1] $\mu\text{g/ml}$ frente a 0,844 [0,57-1,05]; $p = 0,802$ $\mu\text{g/ml}$). La RVR sólo fue asociada a niveles basales de RNA-VHC. La RVT se relacionó con las concentraciones valle de RBV en semana 4 pero no al genotipo VHC, niveles basales de RNA-VHC, brazo de tratamiento y recuento basal de CD4.

Conclusiones: La relación entre RVR y las concentraciones valle de RBV sugiere que los genotipos de VHC difíciles de tratar podrían beneficiarse de dosis mayores de RBV, al menos durante las primeras semanas del tratamiento con peginterferón alfa 2-a más RBV.

PO-48. TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA (TASPE) EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOMA ASOCIADO A SIDA

D. Serrano¹, P. Miralles¹, R. Carrión¹, J. Berenguer¹, P. Balsalobre¹, J. Anguita¹, I. Buño¹, A. Gómez-Pineda¹, J.M. Ribera², R. Varela³, E. Conde⁴, P. Fernández⁵, L. Escoda⁶, I. Espigado⁷, G. Rodríguez-Macías¹ y J.L. Díez-Martín¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ³Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ⁴Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria. ⁵Hospital General de Alicante. ⁶Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁷Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: El TARGA ha permitido utilizar, en pacientes con linfoma asociado a SIDA, esquemas de tratamiento similares a los recibidos por los pacientes con linfoma (L) VIH negativos. En el año 2000, los grupos GELTAMO y GESIDA iniciaron un programa de consolidación del tratamiento quimioterápico con trasplante autólogo de progenitores hemopoyéticos (TASPE) para pacientes con linfoma asociado a sida con alto riesgo de recidiva o progresión. Presentamos los resultados de 31 pacientes recogidos en la base de datos de GELTAMO/GESIDA.

Pacientes y métodos: Edad: mediana 42 años (28-61). Sexo: 28 fueron hombres. Diagnóstico: linfoma no Hodgkin (LNH) en 21 pacientes (3 L. Burkitt, 2 L. Burkitt-like, 10 L. Difuso Célula Grande B, 2 L. Plasmoblástico, 1 LT periférico, 2 L. Anaplásico célula grande) y E. Hodgkin (EH) en 10 pacientes. Estadío (A Arbor): 24 III-IV; 7 I-II. Situación preTASPE: Tras la utilización de quimioterapia estándar, 12 pacientes estaban en 1.ª Remisión Completa (RC). 8 fueron candidatos a TASPE por presentar características de muy mal pronóstico a su diagnóstico (L. Burkitt, IPIa > 1), y 4 por no adquirir RC con la 1.ª línea de tratamiento; 10 pacientes estaban en 2.ª RC y 9 en Remisión Parcial quimiosensible. Acondicionamiento: BEAM en 25, BEAC 3, TBI + Cy + Melf 2, TBI + Cy en 1. Se suspendió temporalmente el TARGA durante el TASPE en 10/31 por intolerancia digestiva y en 1 paciente por toxicidad hepática. Se utilizó G-CSF a partir del día +7 en 28, mediana días de tratamiento: 8 (2-32).

Resultados: Colecta de células CD34+ (mediana) 3,3 $\times 10^6/\text{Kg}$ (1,8-21,2). Prendimiento: En 30/31pac se logró > 500 PMNs/ μL como mediana el día +12 (9-33). En 27/31 > 20.000 plaq. día +20 (11-57). Toxicidad: neutropenia febril en 31, (documentación microbiológica en 13, neumonía en 4). Hepatopatía grado II 6 (fracaso multiorgánico 1, enfermedad veno-oclusiva 2, toxicidad 3). Carga viral: no hemos observado incrementos si se mantiene TARGA. Cél. CD4+: Recuperación del nivel preTASPE en el día +100. Seguimiento: Con una mediana de seguimiento de 60 meses (20-108) la supervivencia global es de 60% a 60 meses y la supervivencia libre de evento es de 52% a 60 meses. Han fallecido 11 pacientes, causas: 1 fracaso multiorgánico, 4 infecciones oportunistas, 4 progresión linfoma, 2 LMA secundaria.

Conclusiones: Nuestros datos confirman que el TASPE es una opción segura y eficaz para el tratamiento de LNH y EH en pacientes con VIH+ y puede ser aplicado con las mismas garantías para el tratamiento de estos linfomas que en los pacientes VIH negativos.

PO-49. LA TOXICIDAD HEPÁTICA NO SE RELACIONA CON EL RECUESTO DE LINFOCITOS CD4+ EN 221 PACIENTES QUE CAMBIAN A NEVIRAPINA (NVP) POR SIMPLIFICACIÓN O SUSTITUCIÓN (ESTUDIO TOSCANA)

A. Antela, A. Ocampo, R. Gómez, M.J. López, A. Mariño, R. Rodríguez, E. Losada, A. Rodríguez, R. Fernández, J.C. Corredoira, G. Naval, C. Miralles y A. Prieto

Grupo de Estudio de VIH de Galicia (GEVIHGA).

Antecedentes: En pacientes naïve al tratamiento antirretrovírico (TAR), la toxicidad hepática a NVP se correlaciona con recuentos altos de linfocitos CD4+. No está claro que ocurra lo mismo en estrategias de simplificación o sustitución.

Métodos: Análisis retrospectivo de 221 pacientes tratados con NVP por simplificación ($n = 141$) o por sustitución debida a toxicidad ($n = 43$) o a mala tolerabilidad ($n = 37$). La toxicidad hepática se definió como la elevación en más de 5 veces lo normal de los niveles de AST o ALT. El recuento de CD4+ se definió como alto si era mayor de 250/ μL en mujeres y de 400/ μL en varones. El análisis estadístico de las variables descriptivas, del riesgo relativo para la prevalencia, y el modelo de regresión logística para los factores asociados a la toxicidad hepática se realizaron con SAS 9.1.3.

Resultados: Se incluyeron 221 pacientes (164 varones, 57 mujeres), con un seguimiento de 1134,83 pacientes-años. La mediana de tiempo previo con supresión virológica fue de 15 meses (RI 4-34), la mediana de tiempo de exposición a NVP fue de 36 meses (RI 12-66), la mediana basal de CD4+ fue de 464/ μL (RI 298-710), con 167 (75,6%) y 54 pacientes (24,4%) iniciando NVP con CD4+ altos (grupo A) y bajos (grupo B), respectivamente. La coinfección por VHC y VHB estaba presente en el 45,7 y el 4,5% de los pacientes. Se detectó toxicidad hepática en 18 pacientes (8,14%), con una prevalencia del 6,59% en el grupo A y 12,96% en el grupo B, y un riesgo relativo de 0,508 (IC del 95%: 0,207-1,245) para el grupo A. La tasa de incidencia fue de 1,58/100 pacientes-años (2,63 en grupo B frente a 1,26 en grupo A). El único factor asociado significativamente a toxicidad hepática fue la coinfección por VHC (OR: 3,53; IC del 95%: 1,19-10,39). Globalmente, hubo más casos de toxicidad hepática tras 6 meses de terapia (61%).

Conclusiones: En nuestra cohorte, la incidencia de toxicidad hepática fue baja y no relacionada con un recuento elevado de linfocitos CD4+. El único factor relacionado con hepatotoxicidad fue la coinfección con VHC. La toxicidad hepática se presentó sobre todo tras 6 meses de tratamiento, fue leve a moderada en intensidad y siempre reversible tras la suspensión de NVP.

PO-50. PREVALENCIA DE EPOC Y ENFISEMA EN POBLACIÓN CON VIH RESIDENTE EN BALEARES

G. Samperiz Abad, B. Togores Solivellas, J. Palmer Sancho, A. Campins Rossello, E. Sala Llinas, J. Murillas Angoiti, J.B. Soriano Ortiz, A. Agustí García-Navarro y M. Riera Jaume

Fundación Caubet-Cimera/Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares.

Introducción: Estudios realizados a principios de la década de 1990 (previos a la introducción del TARGA) sugirieron que la infección por VIH podía ser factor de riesgo para desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), ya que la prevalencia de esta enfermedad en la población VIH era similar a la de la población general (10%) pero en un rango de edad inferior. El presente estudio pretende actualizar aquellos resultados.

Objetivos: En pacientes con infección VIH residentes en Baleares: (1) determinar la prevalencia de obstrucción al flujo aéreo (espirometría) y enfiseema pulmonar (TAC) y (2) evaluar el valor de la capacidad pulmonar de difusión de monóxido de carbono (DLCO) como marcador de enfiseema pulmonar.

Método: Estudio transversal y descriptivo. Desde agosto a diciembre de 2008 se seleccionaron aleatoriamente 130 pacientes de entre todos los pacientes VIH que se controlan en consultas externas del Servicio de Medicina Interna Infecciosas del HSD. En todos ellos se obtuvo: 1) cuestionario clínico estandarizado; 2) pruebas de función pulmonar (espirometría y DLCO); 3) TAC pulmonar de alta resolución para valoración de enfisema (por radiólogo y mediante análisis automatizado (< 950 UH)), y 4) hemograma y fórmula leucocitaria, bioquímica básica, poblaciones linfocitarias y carga viral.

Resultados: Se incluyeron 130 pacientes [107 varones (82%) y 23 mujeres (18%)] con una edad media \pm DE de $48,6 \pm 6,7$ años. El 59% eran fumadores activos (DTA: $34,24 \pm 19,34$ paquetes-año) y el 28% exfumadores (DTA: $27,47 \pm 18,29$ p-a). El 28,8% de pacientes consumían marihuana, el 11% cocaína (39% excocainómanos) y un 1% heroína (32% exheroínómanos). El 96,3% recibía TARV y el 88,1% de pacientes tenían carga viral indetectable. La mediana de CD4 fue 511,5 células/ml. El 20,2% de los hombres y el 13,04% de las mujeres presentaban evidencia espirométrica de obstrucción al flujo aéreo (FEV1/FVC < 0,7). El 47% de hombres y el 52% de mujeres presentaban un valor de DLCO patológico (< 80% teórico). El análisis automatizado TACAR mostró la presencia de enfisema en 4,9% de individuos; este porcentaje fue del 27,4% en el análisis cualitativo del radiólogo.

Conclusiones: La prevalencia de EPOC en pacientes VIH residentes en Baleares es mayor a la que se observa en la población general. Asimismo, en el rango de edad de la población de pacientes con VIH, la prevalencia de enfisema pulmonar (análisis cualitativo) también es superior a la de la población general. El análisis de la DLCO, sin embargo, no fue un buen marcador de enfisema pulmonar en la población estudiada.

PO-51. FACTORES ASOCIADOS A DISFUNCIÓN ERÉCTIL (DE) Y DISFUNCIÓN SEXUAL (DS) EN VARONES INFECTADOS POR EL VIH

O. Moreno Pérez¹, C. Escoín Pérez¹, C. Serna Candel², N. Arias Mendoza¹, E. Merino de Lucas¹, S. Reus Bañuls¹, V. Boix Martínez¹, R. Alfayate Guerra¹, A. Picó Alfonso¹ y J. Portilla Sogorb¹

¹Hospital General Universitario. Alicante. ²Hospital San Carlos. Madrid.

Introducción: La disfunción eréctil (DE) se define como la incapacidad persistente de alcanzar o mantener una erección adecuada para una relación sexual satisfactoria. La disfunción sexual (DS) es un concepto más amplio incluyendo a su vez el deseo sexual, el orgasmo, la satisfacción durante el acto y la satisfacción global. La asociación de ambas entidades con el tratamiento antirretroviral (TAR) no está bien establecida.

Objetivo: Conocer la prevalencia de DE e identificar los factores de riesgo asociados a DE y DS en varones con infección por VIH con una condición clínica estable.

Material y métodos. Estudio observacional, transversal. Muestreo secuencial de los varones con infección VIH \geq 18 años de edad, no coinfectados por VHC, naïve o en TAR estable con 2-3 AN más un IP potenciado (grupo IP), o más un NN pero que nunca hubieran recibido IP (Grupo NN). Se definió la DE como FE \leq 25 (International Index of Erectile Function, IIEF-15). Una menor puntuación en los distintos dominios del IIEF-15 era indicativa de una mayor disfunción sexual.

Resultados: 90 pacientes fueron incluidos, edad media 42 años (\pm 8,2); 18,9% en estadio clínico C (CDC), 72,2% con CVP < 50 cop, CD4+ 465 células/mm³ (P25-75 361-676). Grupo naïve: 14 (15,5%), IP 39 (43,3%), NN (41,1%). Presentaban lipodistrofia 31,5% (IC del 95%: 22,7-41,7). Se diagnosticó DE en 47 pacientes (53,4%; IC del 95%: 43-63); grave 19,3%, moderada 10,2%. En el análisis de regresión logística multivariado la edad de los pacientes, OR: 2,2 (IC del 95%: 1,04-4,5) por década de vida ($p = 0,01$), y un mayor tiempo de exposición a IP, OR: 1,6 (IC del 95%: 1,1-2,4) por año de exposición ($p = 0,02$) se asociaron a presencia de DE. Una mayor edad de los pacientes, pre-

sencia de depresión y lipodistrofia, junto con el tiempo de exposición a IP, condicionaron una menor puntuación en los dominios de disfunción sexual explorados ($p < 0,05$).

Conclusión: La DE es muy prevalente en los varones con infección por VIH, siendo la edad y el tiempo de exposición a los IP los únicos factores de riesgo identificables. El tiempo de exposición a IP y la presencia de depresión poseen un papel relevante en el desarrollo de la disfunción sexual en varones con infección por VIH.

PO-52. INFLUENCIA DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE ANTIRRETROVIRALES EN LA EVOLUCIÓN VIRAL E INMUNOLÓGICA DE LOS NIÑOS CON INFECCIÓN POR VIH

A.P. Nso Roca¹, B. Larrú², J.M. Bellón², M.J. Mellado³, J.T. Ramos Amador⁴, M.I. González Tomé⁵, M.L. Navarro², M.A. Muñoz Fernández² y M.I. de José Gómez¹

¹Hospital Infantil La Paz. Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital Universitario Carlos III. Madrid. ⁴Hospital de Getafe. Madrid. ⁵Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

Antecedentes y objetivos: La introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha mejorado drásticamente la esperanza de vida de los niños infectados por VIH. No obstante, entre el 20% y el 50% de estos pacientes presentan fallo viral en el primer año de tratamiento. Uno de los factores relacionados con la pérdida de la eficacia del TARGA son las concentraciones plasmáticas inadecuadas de antirretrovirales. Pretendemos evaluar la influencia de los niveles plasmáticos de estos fármacos en la evolución viral e inmunológica de una cohorte de niños con infección por VIH.

Métodos: Realizamos un estudio observacional, multicéntrico, en el que se incluyeron niños y adolescentes con infección VIH en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos. Se determinó el grado de adherencia mediante un cuestionario estandarizado. Las concentraciones plasmáticas de antirretrovirales se determinaron mediante cromatografía líquida de alta resolución. Se evaluó el tiempo en alcanzar carga viral (CV) indetectable y porcentaje de linfocitos CD4 mayor del 25%, mediante el análisis de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyó a 129 niños y adolescentes de 5 hospitales de Madrid, entre marzo de 2006 y junio de 2008. Las edades estaban comprendidas entre los 4 meses y los 18 años. La duración media de tratamiento en el momento de inclusión era de 39,2 meses. Se determinaron 220 concentraciones plasmáticas de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos y 421 niveles plasmáticos de inhibidores de la proteasa. Entre los pacientes con CV detectable al inicio del seguimiento, la mediana de tiempo en alcanzar CV indetectable fue de 6,7 meses en niños con niveles supratrapéuticos, 13,1 meses en el grupo de niveles adecuados y 19,1 meses en el grupo de niveles infratrapéuticos ($p = 0,78$). Entre los niños con CD4 < 25% al inicio del estudio, el tiempo mediano en alcanzar un porcentaje mayor o igual al 25% fue de 5,4 meses con niveles plasmáticos altos y 17,7 meses con niveles adecuados. Con niveles bajos, menos del 50% de los niños consiguieron porcentaje de CD4+ superior al 25% al finalizar el período de seguimiento ($p < 0,05$).

Conclusiones: La normalización de la actividad inmunológica se alcanza de forma más temprana en pacientes con concentraciones plasmáticas por encima del límite inferior establecido. Esta relación también se objetiva, aunque de forma no significativa, en el caso de la carga viral.

PO-53. ESTUDIO FARMACOCINÉTICO, EFICACIA Y SEGURIDAD DE DARUNAVIR/RITONAVIR 900/100 MG UNA VEZ AL DÍA

A. Curran¹, M. Gutiérrez², R.M. López³, E. Deig⁴, G. Mateo², M. Pérez¹, A. Imaz¹, M. Crespo¹, V. Falcó¹, I. Ocaña¹, P. Domingo² y E. Ribera¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital Sant Pau. Barcelona. ³Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Hospital de Granollers. Granollers. Barcelona.

Objetivo/Antecedentes: Darunavir potenciado con ritonavir (DRV/r) ha demostrado su eficacia frente a virus resistentes administrado 600/100 mg bid (estudios POWER) y en naïve administrado 800/100 mg QD (estudio ARTEMIS). En pacientes con pocos fracasos virológicos previos, el QD probablemente es suficiente para mantener la eficacia virológica, incluso ante la presencia de mutaciones en la proteasa, pero más datos clínicos y farmacocinéticos (PK) son necesarios en estos pacientes con el QD.

Métodos: En pacientes con escasa experiencia terapéutica previa y fracaso virológico o toxicidad se ofreció la posibilidad de cambiar el tratamiento antirretroviral a un régimen que incluía DRV/r 900/100 mg QD con al menos otro fármaco activo. Se valoró la eficacia y seguridad de este régimen durante al menos 24 semanas. Aquí se analiza un subgrupo de pacientes en los que se realizó un estudio PK completo de 12 horas en fase de equilibrio, con muestras sanguíneas obtenidas predosis y 1, 2, 3, 4, 6, 8 y 12 horas después de la dosis. Las concentraciones de fármacos se determinaron por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) de fase reversa con gradiente de elución y detección UV: DRV 220 nm y RTV 240 nm. El área bajo la curva (AUC) y el aclaramiento oral (CL/F) se determinaron usando un modelo no compartimental con la regla log-lineal trapezoidal con el programa WinNonlin 3.3. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0.

Resultados: Estudio PK en 25 pacientes, 72% varones. La edad media fue de 42 años, el índice de masa corporal medio fue de 24 kg/m² y 48% de los pacientes estaban coinfectados con VHC. Los CD4 basales eran de 378 (257-499) células/μL, 47% de los pacientes tenían CV indetectable en el momento basal y en el 53% restante la CV mediana era de 4,2 (3,6-5,2) log copias/mL. Los parámetros PK de Darunavir fueron: C_{valle} 1,62 (1,06-2,46) μg/mL, C_{max} 8,04 (6,95-10,03) μg/mL, T_{max} 2 (1-3) h, AUC_{0-24h} 80,75 (72,33-106,70) μg.h/mL y CL/F 11,15 (8,44-12,44) L/h. Todos los pacientes, excepto uno, tenían DRV C_{valle} por encima del EC₅₀ de virus con sensibilidad a DRV = 10 (0,55 μg/mL). Todos los pacientes tenían CV indetectable al final del seguimiento. No se observaron efectos adversos graves y ningún paciente tuvo que suspender el tratamiento con DRV/r.

Conclusiones: En todos los pacientes se consiguieron niveles plasmáticos adecuados de DRV. DRV/r 900/100 QD fue un régimen efectivo y seguro en pacientes en rescates precoces o estrategias de cambio por toxicidad.

PO-54. UTILIZACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE HCP5-RS2395029 PARA PREDECIR LA HIPERSENSIBILIDAD DEL TRATAMIENTO CON ABACAVIR: CORRELACIÓN CON EL ALELO HLA-B*5701

S. Rodríguez-Novoa, L. Cuenca, J. Morello, M. Córdoba, F. Blanco, I. Jiménez-Nácher y V. Soriano

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: Abacavir es un potente análogo de nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa utilizado como parte de la terapia contra el VIH. Alrededor de un 5-8% de los pacientes que reciben abacavir desarrollan una reacción de hipersensibilidad (RH). Las guías actuales de tratamiento recomiendan el cribado de HLA-B*5701 para evitar la RH, dada la fuerte asociación entre este alelo y el riesgo de RH. El polimorfismo en el gen HLA Complejo P5,

HCP5rs2395029, ha demostrado estar en desequilibrio de ligamiento con el alelo HLA-B*5701. El objetivo de este estudio fue evaluar la correlación entre la presencia de HLA-B*5701 y HCP5rs2395029 en nuestra población.

Pacientes y métodos: Todos los pacientes VIH naïve para el tratamiento con abacavir en nuestra institución fueron prospectivamente analizados para HLA-B*5701 y HCP5rs2395029, entre septiembre 2007-diciembre de 2008. El genotipado en HCP5 y el tipaje de HLA-B se llevó a cabo mediante discriminación alélica utilizando sondas Taíman y mediante Micro-SSP, respectivamente.

Resultados: Se realizó la determinación de HLA-B*5701 y HCP5 en 225 pacientes (80% hombres, 73% caucásicos, el 12% africanos, el 15% de hispanos; la media de edad fue de 41 años [IQR: 33-48]). Un total de 12 pacientes fueron positivos para HCP5rs2395029 y 11 de ellos también lo fueron para el alelo HLA-B*5701. La sensibilidad de la determinación de HCP5 para predecir el estado de portador del alelo HLA-B*5701 fue del 100%, especificidad 99%, valor predictivo negativo del 100% y el valor predictivo positivo fue del 92%. Todos los pacientes HCP5 negativos fueron también negativos para HLA-B*5701. Los 11 pacientes portadores del alelo HLA-B*5701 no iniciaron tratamiento con abacavir. De los restantes pacientes, 52 iniciaron tratamiento con abacavir, y sólo 2 de éstos (1%) tuvieron síntomas asociados con la RH. El único paciente con resultado discordante (HCP5 positivo y HLA-B*5701 negativo) era de origen africano y era portador del alelo B*58, que está estrechamente relacionado con el B*5701. Este paciente fue tolerante al tratamiento con abacavir.

Conclusiones: El polimorfismo HCP5rs2395029 presentó una buena correlación con la presencia del alelo HLA-B*5701 y de igual manera permite predecir la hipersensibilidad asociada al uso de Abacavir en nuestra población. Debido a que la determinación de HCP5 es más barata, rápida y sencilla, comparado con el que el tipaje de HLA, podría reemplazar a esta última en el laboratorio clínico.

Viernes, 23 de octubre. Sesión B

Moderadores: Miguel Thomson y Juan Luis Gómez Sirvent

PO-55. MHC DE CLASE I PROTEGE A UN EPÍTOPO DE VIH DEL RECORTE POR AMINOPEPTIDASAS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

S. Infantes, Y. Samino, E. Lorente, M. Jiménez, M. del Val y D. López

Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: En la denominada vía clásica de presentación antigénica asociada a moléculas MHC de clase I, las proteínas virales sufren diversos cortes proteolíticos que generan péptidos de diferente longitud, algunos de los cuales pueden ser posteriormente transportados al lumen del Retículo Endoplásmico (ER) en donde se encuentran expuestos a la actividad de aminopeptidasas del ER (ERAAP).

Pacientes y métodos: Actualmente, se han propuesto dos modelos diferentes para explicar el mecanismo de acción de ERAAP. El primero denominado de la "regla molecular" propone la unión del sustrato largo por sus extremos a la enzima. El carboxilo terminal interacciona con un pocket hidrofóbico y el amino terminal queda accesible al sitio activo de la enzima que va eliminado los residuos de forma no procesiva. Los productos finales de 9-10 aminoácidos se unirán después a MHC. El segundo modelo propuesto o del molde supone que los precursores peptídicos largos se unen primero a MHC por su extremo carboxilo, dejando accesible su extremo amino protuberante a la actividad de la enzima.

Resultados: Hemos estudiado la degradación por ERAAP de un ligando natural de 16 aminoácidos de la glicoproteína de la envuelta de

VIH que es reconocido por linfocitos T citolíticos. Los datos in vitro obtenidos indican que este péptido amino-protuberante es eficientemente recortado por ERAAP hasta el epítipo mínimo de 9 residuos mientras se encuentra soluble y que su unión a la molécula de histocompatibilidad lo protege de la actividad proteolítica de la enzima.

Conclusiones: En resumen, estos datos concuerdan con el modelo de la "regla molecular".

PO-56. LAS MODIFICACIONES EN LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA CÉLULA HUÉSPED MEDIADA POR TAT INTRACELULAR SON DEPENDIENTES DE LA PRESENCIA DEL SEGUNDO EXÓN

M. Coiras¹, M.R. López-Huertas¹, S. Callejas², D. Abia³, A. Dopazo² y J. Alcamí¹

¹Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Madrid. ³CSIC-UAM/Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Madrid.

Antecedentes y objetivos: El virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) codifica para el activador transcripcional pleiotrópico Tat que es esencial no solamente para la elongación eficiente de los transcritos virales, sino que también regula la expresión de proteínas y genes celulares. El gen tat consiste en dos exones separados por más de 2.300 nucleótidos en el genoma viral que se unen después del procesamiento del RNA viral para generar una única proteína. Los primeros 72 aminoácidos (aa) pertenecientes al primer exón son suficientes para la actividad transcripcional, pero la conservación del segundo exón en la mayoría de los genomas lentivirales sugiere que debe tener alguna significación biológica. En este trabajo, nos planteamos demostrar que el segundo exón de Tat es necesario para completar la función de la proteína.

Materiales y métodos: El papel de Tat en la desregulación de la expresión génica y en la funcionalidad de los linfocitos T CD4⁺ se ha estudiado mediante el análisis del genoma de células Jurkat que expresan intracelularmente Tat completa (1-101aa) o una forma truncada que carece del segundo exón (1-72aa), utilizando microarrays de genoma humano. Las muestras se analizaron por triplicado para obtener significación estadística y la expresión génica se comparó con células Jurkat que no expresaban Tat.

Resultados: Más de 1.000 genes estaban desregulados en las Jurkat Tat101, mientras que menos de 300 genes estaban desregulados en las células Jurkat Tat72 (q-valor < 5%; número de veces que cambia la expresión > 2 o < -2). Análisis ontológicos mostraban que varias funciones estaban alteradas en Jurkat Tat101: movimiento celular, crecimiento y proliferación, señalización, transporte molecular, apoptosis, morfología y activación. En consecuencia, análisis funcionales demostraron que efectivamente la expresión de Tat101 inducía cambios en el tamaño y morfología celulares, estructura del citoesqueleto y quimiotaxis, resistencia a apoptosis, expresión de receptores en superficie y actividad transcripcional basal. Sin embargo, estas alteraciones no aparecían en Jurkat Tat72 o estaban atenuadas. La modelización computacional de Tat72 sugiere que la reducción del extremo carboxilo por eliminación del segundo exón causaría una menor avidéz de unión por sus dianas celulares.

Conclusiones: Tat101 induce profundos cambios estructurales y altera funciones esenciales en las células T CD4⁺, mientras que Tat72 es menos agresiva. Por tanto, aunque el primer exón es transcripcionalmente autónomo, el segundo exón parece ser necesario para potenciar la citopatogenia inducida por Tat mediante el aumento en la fuerza o avidéz por sus secuencias y proteínas diana.

PO-57. EL TRATAMIENTO CON PEPTIDOGLICANO POTENCIA LA REPLICACIÓN DEL VIH-1 EN LINFOCITOS T HUMANOS DE SANGRE PERIFÉRICA

M.R. López Huertas, M. Coiras y J. Alcamí

Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Antecedentes y objetivos: La activación de receptores TLR mediante moléculas microbianas estructuralmente conservadas culmina en la activación de NF-κB, principal factor celular implicado en el inicio de la transcripción del VIH-1. El peptidoglicano (PGN), componente de la pared de bacterias gram+, activa específicamente el receptor TLR2. Recientemente se ha descrito que los receptores TLR no sólo se expresan en células de la primera barrera de defensa frente a patógenos sino también en células T. En este trabajo estudiamos la influencia del tratamiento con PGN en la expresión de TLR2, en la activación de NF-κB y en la replicación del VIH-1 en linfocitos T humanos.

Materiales y métodos: PBMC aisladas de donantes sanos, expandidas con PHA e IL-2 (células T) se trataron con PGN (60 µg/ml) durante 30 min, 4 o 24 h. Se estudió la expresión de mRNA y de proteína de TLR2, la activación de NF-κB y la liberación de citoquinas proinflamatorias. En células T infectadas con NL4.3-Renilla y tratadas con PGN (48 y 72h) se estudió la replicación del VIH-1 cuantificando p24 en los sobrenadantes y actividad Renilla en los lisados celulares.

Resultados: 1) Un 2-4% de las células T expresan TLR2 en su superficie. Esta expresión se incrementa 8 veces tras el tratamiento con PGN durante tiempos cortos y retorna a valores basales tras 24 horas de tratamiento. Los niveles de mRNA de TLR2 se incrementan dos veces tras el tratamiento con PGN durante 24 horas. 2) El tratamiento con PGN induce la progresiva acumulación nuclear de p65/RelA fosforilado y la completa degradación de IκBα en el citosol, incrementa la transcripción dependiente de NF-κB y la liberación de las citoquinas proinflamatorias IL-6, IL-1β TNF-β e IFNγ. 3) La producción de p24 y la actividad Renilla en células T infectadas con el virus NL4.3-Renilla se incrementó hasta 5 veces tras el tratamiento con PGN.

Conclusiones: Los linfocitos T humanos expresan receptores TLR2 funcionales, cuya expresión es regulada por PGN, su propio ligando. La proteína TLR2 se acumula en el citoplasma y está disponible para translocarse a la superficie tras la estimulación. El tratamiento con PGN induce la actividad sostenida de NF-κB que a su vez induce la liberación de citoquinas proinflamatorias y potencia significativamente la replicación del VIH-1. Esta actividad NF-κB podría explicar el incremento de carga viral detectado en pacientes VIH-1 coinfectados con otros patógenos o tras la vacunación con microorganismos atenuados.

PO-58. ESTUDIO GENÉTICO Y FUNCIONAL DE LA ENVOLTURA DE VIH-1 DE CONTROLADORES VIROLÓGICOS

L. Martínez-Prats, S. Zurita, P. Gutiérrez, F. Pulido, R. Rubio y R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Antecedentes: El control espontáneo de la replicación del VIH-1 es un fenómeno poco frecuente probablemente relacionado con una combinación de factores genéticos y virológicos. A pesar de que se ha descrito una respuesta inmune celular, fundamentalmente frente a Gag, en algunos controladores virológicos, el papel de los anticuerpos neutralizantes no está suficientemente aclarado.

Métodos: Hemos estudiado la actividad neutralizante plasmática de un grupo de 13 pacientes infectados por VIH-1 (9 lentos progresadores y 4 pacientes recientemente infectados). La secuencia completa de la envoltura (Env) fue obtenida a nivel clonal de células mononucleares de sangre periférica, analizadas por secuenciación automática y utilizada para generar pseudotipos recombinantes. Las secuen-

cias obtenidas se analizaron para longitud de zonas variables, tropismo, sitios potenciales de N-glicosilación, hipermutación G-A y epítomos de anticuerpos monoclonales. La actividad neutralizante plasmática fue medida frente a Env propia y heteróloga utilizando un ensayo de virus recombinantes de ciclo único en células TZM-bl. **Resultados:** El análisis genético de las secuencias de Env de lentos progresadores y pacientes control no fue significativamente diferente en cuanto a longitud total, longitud de V1-V5 o puntos de N-glicosilación. Todas las secuencias de la env obtenidas fueron funcionales en el ensayo de infectividad. En 8 de las 13 env la actividad neutralizante del plasma autólogo no fue significativa (IC50 < 1/100). En 5 casos de lentos progresadores, el virus del paciente pudo ser claramente neutralizado con plasma autólogo: PT9 (IC50 1/512), PT10 (5 muestras a lo largo de 2 años: IC50 1/633-1/909), PT12 (IC50 1/627), PT15 (4 muestras a lo largo de 5 años: IC50 1/277-1/773) y PT36 (IC50 1/585). Sin embargo, el plasma de los pacientes PT9, PT15 y PT36 no mostró actividad neutralizante frente un panel de 17 aislados primarios de subtipo B, 5 aislados primarios de subtipo G y cepas de referencia. Dos pacientes, PT10 y PT12, presentaron actividad neutralizante significativa frente al panel de subtipo B y cepas de referencia (IC50 media de 1:553 y 1:506, respectivamente), y sólo el plasma del PT10 neutralizó eficazmente aislados primarios de subtipo G.

Conclusiones: Una pequeña proporción de pacientes infectados por VIH-1 puede controlar la replicación viral durante largos periodos de tiempo. En algunos de estos individuos se detecta una vigorosa y mantenida respuesta neutralizante frente a virus autólogos y heterólogos. Su contribución al control de la replicación necesita ser aclarado.

PO-59. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CXCL12 POR LA PROTEÍNA TAX DE HTLV-I

M. Bermejo Herrero¹, J.M. Alonso Lobo², E. Mateos¹, E. Calonge¹, L. Sánchez³, S. Morí⁴, A. Caruz⁵, F. Arenzana Seisdedos⁶ y J. Alcamí¹

¹Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Centro de Biología Molecular. Madrid. ³Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid. ⁴Universidad de Tokio. Japón. ⁵Universidad de Jaén. Jaén. ⁶Institut Pasteur. Francia.

Objetivos: Analizar la regulación de CXCL12 por la proteína Tax de HTLV-I en linfocitos y estudiar la expresión de CXCL12 en linfomas/leucemias de células T asociados con la infección con HTLV-I.

Métodos: Células linfoblastoides (Jurkatt) y células mononucleares de sangre periférica (PBMC) fueron transfectadas con un gen reporter luciferasa bajo el control de secuencias reguladoras del promotor de CXCL12 (1,2Kb) junto con un vector de expresión de Tax. Analizamos la expresión de CXCL12 por RT-PCR. Mediante inmunohistoquímica analizamos la expresión intracelular de la proteína en células infectadas por HTLV-I y biopsias de linfomas de células T asociados con HTLV-I. Medimos la producción de CXCL12 en los sobrenadantes de cultivos mediante ELISA. La expresión de CXCL12 y Tax se bloqueó mediante tratamiento con iRNA específicos. La apoptosis se detectó mediante marcaje con Anexina V.

Resultados: Observamos una fuerte transactivación del promotor de CXCL12 tanto en linfocitos como en células Jurkatt por la expresión transitoria de la proteína Tax. De acuerdo con estos resultados, la expresión tanto de mRNA y como de proteína se encontró en una línea celular infectada con HTLV-I (MT2) por RT-PCR, citometría de flujo e inmunohistoquímica. CXCL12 también se detectó en sobrenadantes de cultivo de células MT2 por ELISA. Las biopsias de pacientes infectados con HTLV-I fueron positivas para CXCL12 en linfocitos CD3 positivos mientras que la quimiocina no fue detectada en nódulos linfoides de pacientes no infectados con HTLV-I. El bloqueo de la producción de CXCL12 mediante interferencia con ARN indujo una

fuerte apoptosis y la disminución de los niveles de Tax. La interferencia de Tax también bloqueó la expresión de CXCL12 e indujo apoptosis en cultivo.

Conclusiones: La proteína Tax de HTLV-I induce la expresión de la quimiocina CXCL12 a nivel transcripcional. Encontramos una producción aberrante de CXCL12 en células infectadas con HTLV-I y biopsias de linfomas asociados con HTLV-I. Este incremento en la expresión de CXCL12 por Tax puede contribuir por una parte al reclutamiento de linfocitos a través de nódulos linfoides infectados por HTLV-I, aumentando de esta manera la propagación de HTLV-I, y por otra constituir un factor anti-apoptótico en células tumorales.

PO-60. APLICACIONES DE UNA BASE DE DATOS NACIONAL DE RESISTENCIAS DEL VIH A LOS ANTIRRETROVIRALES: VIGILANCIA Y DESARROLLO DE ALGORITMOS GENOTÍPICOS DE INTERPRETACIÓN

L. Anta¹, J.L. Blanco², M.J. Pérez-Eliás³, F. García⁴, M. Leal⁵, E. Ribera⁶, J.A. Iribarren⁷, F. Gutiérrez⁸, I. Viciano⁹, A. Aguilera¹⁰, P. Pedreira¹¹, J.L. Gómez-Sirvent¹², V. Soriano¹ y C. de Mendoza¹

¹Hospital Carlos III. Madrid. ²Hospital Clínic. Barcelona. ³Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Hospital Clínico Universitario de Granada. ⁵Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Hospital de Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ⁸Hospital General de Elche. Alicante. ⁹Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ¹⁰Hospital del Conxo-CHUS, Santiago de Compostela. A Coruña. ¹¹Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ¹²Hospital Universitario de Canarias. Gran Canaria.

Antecedentes: Es necesario realizar revisiones periódicas y actualizaciones de las bases de datos de resistencias para valorar el uso de los antirretrovirales y los cambios en los patrones de resistencia y así comprobar la disponibilidad de los fármacos a los que los virus son susceptibles.

Métodos: Se han recogido genotipos e información clínica de seguimiento desde el año 1999 de pacientes VIH atendidos en distintos centros españoles con el fin de generar una base de datos de resistencias a nivel nacional. Esta base de datos cuenta con datos demográficos, CV, CD4, historia de tratamiento antirretroviral (TAR) y adherencia, hasta 12 meses tras el genotipo. La interpretación de los genotipos de resistencia se llevó a cabo siguiendo el algoritmo de interpretación de resistencias 2009 de la RIS.

Resultados: Hasta enero de 2009, la base de datos cuenta con un total de 4813 genotipos de 3299 pacientes diferentes remitidos desde 12 de los centros participantes. El 81% de las secuencias recogidas corresponden a pacientes en situación de fracaso virológico bajo tratamiento antirretroviral. Los subtipos no B representan el 5,4%, siendo las variantes más frecuentes CRF02_AG (35,8%) y G (16%). La prevalencia de mutaciones de resistencia fue: M184V (27,1%), T215Y/F (26,8%), M41L (24%), D67N (19,6%), K103N (18,5%), L210W (17,2%), K70R (12,7%), Y181I/C (10,6%), G190A (8,7%), K219Q (6,5%) y L74V (6%) en la RT. M461/L (13,6%), L90M (12,9%), V82A/F/L/S/T (10,9%), I54V (9,1%), y I84A/V (5,7%) en la proteasa. El 41,6% de los pacientes presentaba resistencia total para NVP y el 41,3% para EFV. Para otros inhibidores de la RT la resistencia total o intermedia observada fue: AZT (48%), d4T (44%), 3TC/FTC (39,4%), ddi (46%), ABC (48%), TDF (36,1%) y ETR (12,1%). En cuanto a los IPs potenciados con RTV: IDV (23,3%), ATV (23,4%), LPV (22,5%), SQV (24%), FPV (21,4%), TPV (14,5%) y DRV (12,1%). En general el 23,3% de los genotipos presentaba resistencia a una familia de antirretrovirales, el 27,5% a dos familias y el 18,3% a las tres familias.

Conclusiones: Más del 40% de los pacientes con genotipo de resistencia recogidos en esta base de datos muestran resistencia a ITINAN. Por el contrario, la mayor parte de los genotipos mantienen susceptibilidad frente a los IPs potenciados con RTV, especialmente a TPV y DRV. Disponer de una gran base de datos de resistencias a los antirretrovi-

rales de estas características permite el diseño de algoritmos genotípicos más precisos para predecir la respuesta al tratamiento.

PO-61. ANÁLISIS DE RESISTENCIAS EN PACIENTES VIH+ QUE FRACASAN A RALTEGRAVIR

C. Garrido, L. Anta, V. Sánchez-Hellín, A. Imaz, S. García, M. Cervero, J. Gaspar, C. Sarria, J. Chocarro, C. Barros, V. Soriano y C. de Mendoza

Hospital Carlos III. Madrid.

Antecedentes: Raltegravir es el primer inhibidor de la integrasa aprobado para el tratamiento de la infección por VIH. Tanto en los ensayos clínicos como en la práctica clínica habitual ha demostrado ser altamente eficaz en términos virológicos e inmunológicos. El objetivo del presente estudio es la caracterización genotípica de la integrasa en pacientes que fracasan virológicamente a un tratamiento basado en raltegravir.

Métodos: Se identificaron los pacientes que fracasaron a un régimen antirretroviral que incluía raltegravir en hospitales de España. Se realizó el análisis genotípico de resistencias utilizando un método de PCR *in house* con cebadores y condiciones diseñadas para la amplificación de la región de la integrasa del VIH. Las secuencias se analizaron con el programa SeqScape v2.5 (AB).

Resultados: Identificamos un total de 46 pacientes en fracaso con raltegravir, de los cuales se pudo obtener análisis genotípico de resistencias en la integrasa en 37 de ellos. De los analizados, 12 (35%) habían desarrollado mutaciones primarias de resistencia para inhibidores de la integrasa: 6 seleccionaron la mutación N155H, sola o junto con otros cambios (157Q+G163K, E92QE+T97AT, E138ED, V151I, V151I+L74M+I203M); cuatro pacientes seleccionaron cambios en la posición 148 (2 pacientes con Q148H+G140S, 1 con Q148R+G140A+E157Q y 1 con Q148R+G140GS); un paciente desarrolló las mutaciones Y143R+T97A+I203M. Los restantes 25 (66%) pacientes no habían desarrollado mutaciones primarias en la integrasa, aunque 5 pacientes seleccionaron la mutación secundaria I203M, 2 el cambio S230N y 1 M154I. En total, 17 pacientes no seleccionaron ningún cambio asociado a resistencia en la integrasa. Tras el fracaso virológico, 2 pacientes interrumpieron el tratamiento con raltegravir: un paciente con N155H+V151I+L74M+I203M y otro con Y143R+T97A. En el primero revirtieron las mutaciones N155H+V151I+L74M a la semana 16 tras la interrupción. En el segundo se observó una evolución compleja de poblaciones virales: 8 semanas después de interrumpir raltegravir, las mutaciones Y143R+T97A habían revertido, pero en los siguientes 12 meses los análisis genotípicos mostraron Y143R+T97A, Y143HRC+T97A, Y143YH+T97TA, y *wild type*. Análisis clonales de estas muestras revelaron que los cambios en la posición 143 (H/R/C) y la mutación T97A aparecieron en el mismo genoma.

Conclusiones: En una tercera parte de los pacientes, los fracasos virológicos a raltegravir están asociados al desarrollo de mutaciones en las posiciones N155, Q148 y Y143. Por tanto, los rebotes de viremia en pacientes que reciben raltegravir pueden obedecer a otras razones, como la producción a partir de células crónicamente infectadas y/o compartimentos donde no difunde bien el fármaco.

PO-62. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PREVALENCIA DE CV < 50 COPIAS/ML EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH UTILIZANDO SECUENCIALMENTE LA PRUEBA COBAS-AMPLICOR HIV-1*, TAQMAN® HIV-1 TEST, V1 Y V2

F. Pulido, F. Gutiérrez, S. Zurita, S. Fiorante, V. Rodríguez, A. Hernando, D. Maseda, J. Llenas, R. Rubio y R. Delgado

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Antecedentes: Conseguir una carga viral (CV) de VIH < 50 copias/mL es en la actualidad el objetivo virológico del tratamiento antirretro-

viral (TARV). El distinto comportamiento de las pruebas comerciales de cuantificación de CV en ese umbral crítico podría tener implicaciones terapéuticas importantes. Recientemente se ha comunicado que la prueba TaqMan® v1 (Tv1) cuantifica como > 50 copias/mL el 43% de las muestras con CV < 50 copias/mL por el sistema COBAS (Lima V, JAIDS 2009;51:3-6). Una segunda versión (Tv2) de la prueba TaqMan acaba de sustituir a la prueba previa. Analizamos el impacto del cambio de las pruebas COBAS-Amplior (CA) por Taqman (v1 y posteriormente v2.0) en la proporción de muestras con carga viral detectable (\geq 50 copias/mL) en una cohorte asistencial de pacientes con infección VIH.

Métodos: Se analiza el resultado de todas las determinaciones de CV realizadas a pacientes de la Unidad VIH del Hospital 12 de Octubre desde enero-04 hasta mayo-09. Durante el periodo de enero-04 a septiembre-05, la técnica utilizada fue CA, con un umbral de detección de 50 copias/mL. Desde octubre-05 al 10 de mayo-09 se utilizó la prueba Tv1, con un umbral de detección de 40 copias/mL, y desde el 11 de mayo-09 se utiliza la prueba Tv2 con umbral de detección de 20 copias/mL. Para comparar proporciones se utiliza la prueba de Fisher.

Resultados: Desde enero-04 al 28 de mayo-09 se han realizado 28.072 determinaciones de carga viral plasmática: 9352 utilizando CA, 18216 utilizando Tv1 y 324 utilizando Tv2. La proporción de muestras con CV > 50 copias/mL en función de la prueba utilizada es de 35,83% (CA), 31,85% (T1) y 27,16 (Tv2). Las muestras analizadas con la prueba CA presentaron significativamente más CV > 50 copias/mL que las analizadas con Tv1 ($p < 0,0001$) y que las analizadas con Tv2 ($p = 0,002$). El análisis de CV > 50 copias en función del trimestre mostró una tendencia temporal decreciente del porcentaje de muestras con CV > 50, que no se vio alterada por los cambios de técnica, y que podría deberse a la mejora del TARV.

Conclusiones: No hemos encontrado un incremento de la proporción de muestras con CV > 50 copias/mL al cambiar la prueba CA por la Tv1 ni la Tv2. Ambas técnicas parecen adecuadas para su utilización en la clínica cuando se utiliza el umbral de detección de 50 copias. La experiencia clínica con la prueba Tv2 es aún escasa y los resultados obtenidos con esta técnica deberán reanalizarse tras una mayor experiencia acumulada.

PO-63. DENDRÍMEROS CARBOSILANO ANIÓNICOS COMO POSIBLES MICROBICIDAS EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH

L. Chonco¹, B. Rasines², R. Gómez², F.J. de La Mata² y M.A. Muñoz-Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

²Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Alcalá. Madrid.

Antecedentes y objetivos: La mayor vía de transmisión de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) sucede mayoritariamente a través de la superficie de la mucosa vaginal en relaciones heterosexuales. Los dendrímeros son moléculas nanoscópicas actualmente conocidas en el área de la biotecnología por su versatilidad y potenciales aplicaciones en biomedicina. Dendrímeros Carbosilano (DCS) aniónicos solubles en agua han sido sintetizados por nuestro grupo con alta eficacia de transfección de oligonucleótidos y de siRNAs en diferentes líneas celulares estables y primarias implicadas en la infección por el VIH (Chonco et al. *Org Biomol Chem.* 2007;5;1886-93; Weber et al. *J Controlled Release.* 2008;132:55-64). Dos nuevos tipos de dendrímeros con terminaciones carboxilato (COOH) y sulfonato (SO₃) en la periferia, han sido sintetizados para evaluar su capacidad como microbicida mediante estudios de biocompatibilidad, mitogenicidad, capacidad de inhibir la infección de células epiteliales y del proceso de transición en células de carcinoma de endometrio humano (HEC-1A) y células mononucleares de sangre periférica (CMSP).

Métodos y resultados: Se ha evaluado la citotoxicidad de los DCS por las técnicas de LDH (CytoTox 96 NonRadioactive Cytotoxicity Assay - Promega), MTT (Sigma-Aldrich) y conteo con azul tripan (Sigma-Aldrich) a distintos tiempos, en HEC-1A y CMSP. Se estableció una concentración hasta 10 μ M como concentración óptima. Se realizaron estudios de inhibición de la infección por VIH en HEC-1A mediante Elisa p24 (INNOTESTM HIV antigen mAB-Innogenetics®). La segunda generación de SO3 mostró un 60% de inhibición en los ensayos de infección de células HEC-1A, tanto a las 24 como a las 72 h. En experimentos con monocapa de HEC-1A en transwell (0.4 μ m pore polycarbonate permeable support-Costar, Cambridge, MA), se pudo observar un 40% de impedimento de la transición, utilizando tanto un virus con tropismo X4 como con tropismo R5. La segunda generación de SO3 se evaluó por su posible efecto profiláctico y terapéutico en CMSP, mostrando un 80% de inhibición en los ensayos de pre tratamiento de las células con el dendrímero y un 60% en los ensayos de postratamiento. Se han realizado estudios de la capacidad mitogénica de esta molécula (Bromodeoxyuridine Cell Proliferation Assay, Chemicon International), dando un perfil negativo en proliferación celular.

Conclusiones: Estas nanopartículas presentan características favorables para el desarrollo de un posible microbicida no sólo con efecto antiviral, sino también antibacteriano y antifúngico.

PO-64. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INMUNOMEDIADO EN PACIENTES CON INFECCIÓN AGUDA/RECIENTE POR EL VIH-1

M. López-Diéguez Puerta¹, M. Plana¹, T. Pumarola¹, F. García¹, M. Brunet¹, M. Tuset¹, M.A. Muñoz Fernández², J.M. Gatell¹, T. Gallart¹ y J.M. Miró¹

¹Hospital Clínic. Barcelona. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Inducir una respuesta inmunespecífica potente y prolongada frente al VIH-1 que permita controlar la replicación viral sin tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Métodos: Ensayo clínico piloto en 20 pacientes primoinfectados por VIH-1 (< 90 días). Fueron aleatorizados a A) Grupo control, tratado con tenofovir + lamivudina + lopinavir/ritonavir a dosis estándar durante 44 semanas. Se realizó una interrupción terapéutica en la semana 36 (S36) y se reintrodujo el TARGA durante 8 semanas tras rebote de la carga viral plasmática (CVp) > 200 cop/ml. En la semana 44 (S44) se interrumpió el TARGA con seguimiento posterior hasta la semana 92 (S92). B) Grupo inmunomediado, recibió el mismo esquema terapéutico y además ciclosporina A oral (CsA) durante las 8 primeras semanas (niveles plasmáticos 250-350 μ g/l) Durante la parada estructurada recibieron GM-CSF (250 μ g 3 veces por semana) e interferón pegilado a2b (1,5 μ g/kg/semana). Durante las últimas 8 semanas de TARGA (S44) recibieron interleuquina 2 (IL-2) diariamente (0,75 MU/kg). La variable principal de análisis era la CVp < 1.000 cop/ml (< 3 log₁₀/ml) tras 12 (S60) y 48 (S92) semanas tras la parada definitiva de TARGA. El tamaño muestral se calculó para detectar una diferencia de 1,5 log₁₀ cop/ml tras 12 semanas (S60) de haber parado el TARGA entre los dos grupos con un poder del 80% y un nivel de significación del 0,05.

Resultados: 20 pacientes reclutados entre 2006 y 2008. 10 pacientes por rama. 12 han alcanzado la S60. 17 varones homosexuales. La mediana de edad, 38 años. La mediana de células T CD4+ en los grupos A y B en la S0, S8, S44 y S60 fue 559 frente a 492, 1.043 frente a 754, 819 frente a 828 y 1.082 frente a 725 cels/mm³, respectivamente. No hubo diferencias en la pendiente de caída de la CVp en la S8 y el DNA proviral integrado en la S36 (p = NS). Todos los pacientes previamente a la parada de TARGA tenían una CVp > 50 cop/ml. El número de pacientes con CVp < 1.000 cop/ml en la S60 fue 2/6 frente a 1/6 en los grupos A y B, respectivamente. La respuesta linfoproliferativa a la

proteína p24 del VIH (índice de estimulación > 3) no se restableció. No se comunicó ningún efecto adverso grave.

Conclusiones: La adición de CsA al TARGA durante la primoinfección ni aumentó el recuento de cels T CD4+ ni redujo el DNA proviral. Esta intervención inmunomediada en pacientes con primoinfección por VIH-1 no mejoró el control inmunológico ni virológico de la infección.

PO-65. SJ23B, UN DITERPENO QUE INDUCE LA INTERNALIZACIÓN DE RECEPTORES Y LA TRANSCRIPCIÓN DEL VIH A TRAVÉS DE LA ACTIVACIÓN DE PKCS CLÁSICAS Y DE LA VÍA RAS-MEK

L.M. Bedoya del Olmo¹, N. Márquez², N. Martínez¹, S. Gutiérrez-Eisman¹, A. Álvarez¹, M.A. Calzado², J.M. Rojas¹, G. Appendino³, E. Muñoz² y J. Alcamí¹

¹Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

²Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. Córdoba. ³Università del Piemonte Orientale. Italia.

Objetivo/Antecedentes: A pesar de los enormes avances en terapia antirretroviral, la erradicación de la infección por VIH parece extremadamente difícil, ya que no consigue eliminar los reservorios virales ni previene su formación. Además, la aparición de toxicidad y de resistencias virales limita su efectividad. Nuestro trabajo describe el efecto del SJ23B, un compuesto aislado de *Euphorbia Hyberna* en la infección por VIH.

Métodos: La actividad antiviral se evaluó utilizando virus recombinantes portadores del gen Renilla y cuantificación de la replicación viral por luminometría y cuantificación de p24. Las rutas implicadas en el efecto de SJ23B se estudiaron con inhibidores específicos de PKCs, MEK y JNK. La actividad transcripcional se evaluó en PBMCs resting transfectados con plásmidos que expresan luciferasa bajo el control del LTR del VIH, Sp1 o NF- κ B. La expresión de Ras, ERK, JNK y NF- κ B se analizó mediante Western blot y EMSA y la de PKCs-GFP por microscopía confocal. Toxicidad y apoptosis se evaluaron mediante análisis de focos, viabilidad, ciclo celular y expresión de Anexina V.

Resultados: SJ23B induce la internalización de los receptores CD4, CXCR4 y CCR5 y por tanto previene la infección de virus tanto X4 como R5 trópicos en células-T primarias humanas. Además, SJ23B es un potente antagonista de la latencia viral en PBMCs resting, con un potencia 10 veces superior a la del forbol-éster no tumorigénico prostratina. Ensayos con inhibidores específicos de PKCs, MEK y JNK sugieren que las PKCs clásicas y MEK juegan un papel fundamental en la acción de SJ23B. Este papel parece relacionado con la capacidad de SJ23B para inducir la fosforilación de ERK1/2 y I κ B α y la degradación de este último y la estimulación de NF- κ B y Sp1 en PBMCs resting. Por último, SJ23B no produce focos transformantes e induce una patrón de translocación de PKCs diferente al del forbol-éster tumorigénico PMA. Además, SJ23B no induce apoptosis en células primarias incluso a las dos semanas de tratamiento.

Conclusiones: SJ23B representa un nuevo tipo de compuesto de origen natural con actividad anti-VIH en rango nanomolar bajo. A pesar de que presenta algunas características comunes con prostratina, su estructura es diferente a los forbol-ésteres. SJ23B produce 2 efectos diferentes: transactivación del VIH induciendo la reactivación viral, lo que le hace candidato como adyuvante de la terapia en la eliminación de los reservorios virales e internalización de los receptores virales, previniendo la infección de nuevas células CD4+.

PO-66. INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN SUJETOS INFECTADOS POR EL VIH CON LINFOCITOS CD4 ENTRE 350-500: UN VIAJE DESDE LAS GUÍAS DE GESIDA A LA REALIDAD ECONÓMICA

I. Suárez-Lozano¹, R. Teira Cobo², F. Lozano³, P. Viciano⁴, J.R. Lacalle Remigio⁵, J. López Aldeguer⁶, A. Muñoz⁷, T. Sánchez⁸, E. Deig⁹, F. Vidal¹⁰, V. Estrada¹¹, E. Pedrol Clotet¹², M.A. Castaño Carracedo¹³, T. Puig¹⁴, A. Vergara Campos¹⁵, A. Terrón¹⁶, M.J. Galindo Puerto¹⁷, P. Geijo¹⁸, J. Muñoz Sánchez¹⁹, J. Cosín²⁰, P. Domingo²¹, E. Ribera²², B. Roca²³, M.L. García Alcalde²⁴ y M. Garrido²⁵

¹Hospital Infanta Elena. Huelva. ²Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. ³Hospital Valme. Sevilla. ⁴Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Facultad Medicina Universidad Sevilla. ⁶Hospital La Fe. Valencia. ⁷Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ⁸Hospital Virgen del Rosell. Cartagena. Murcia. ⁹Hospital de Granollers. Barcelona. ¹⁰Hospital Tarragona. ¹¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹²Xarxa Social i Sanitària Santa Tecla. Tarragona. ¹³Hospital Carlos Haya. Málaga. ¹⁴Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. ¹⁵Hospital Clínico Puerto Real. Cádiz. ¹⁶Hospital de Jerez. Cádiz. ¹⁷Hospital Clínico. Valencia. ¹⁸Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ¹⁹Hospital Basurto. Vizcaya. ²⁰Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ²¹Hospital Sta. Creu i S. Pau. Barcelona. ²²Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²³Hospital General de Castellón. ²⁴Hospital Cabueñes. Asturias. ²⁵Asociación AM-VACH.

Introducción: Las Guías de Práctica Clínica (GPC) de Gesida/PNS de 2009 recomiendan iniciar tratamiento en sujetos con CD4 entre 350-500 en determinadas circunstancias. El objetivo del estudio es estimar el número de sujetos de la cohorte VACH que precisarían tratamiento en base a esta recomendación, la financiación necesaria para llevarla a cabo y evaluar la factibilidad de usar historias clínicas electrónicas y bases de datos clínicas como fuente de información para hacer previsiones sobre nuevos escenarios creados por nuevas recomendaciones terapéuticas.

Métodos: La cohorte VACH está integrada por sujetos con infección confirmada por el VIH en seguimiento en 24 hospitales del sistema de salud español. Para la realización del estudio se extrajeron de la base central los datos de los pacientes que acudieron al menos en una ocasión a uno de los hospitales de la cohorte entre el 1 enero-31 diciembre 2008. Siguiendo las recomendaciones de Gesida/PNS consideramos un escenario en el que sujetos asintomáticos con 350-500 CD4 necesitarían tratamiento si eran > 55 años, tenían coinfección VHC y/o VHB, carga viral plasmática > 100.000, un aclaramiento de creatinina estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault < 60 mL/min, o un riesgo cardiovascular elevado Framingham > 20 y > 1 factor de riesgo. El coste del tratamiento antirretroviral se estimó considerando que estos pacientes iniciarían tratamientos con una pauta de elección recomendados en las GPC. Estimamos el coste anual en euros (PVL + IVA) en base a la información facilitada en la GPC.

Resultados: Durante el año 2008 acudieron a revisión 11.163 pacientes, de los que 1.497 (IC del 95%: 1.423,06-1.574,78) aún no habían iniciado tratamiento antirretroviral. Un total de 326 (IC del 95%: 291,56-363,37) de ellos tenían entre 350-500 CD4. En base a las recomendaciones de Gesida/Plan Nacional del Sida de 2008, 174 sujetos (IC del 95%: 149,11-201,86) tendrían indicación de tratamiento. La financiación anual para llevar a cabo esta recomendación en los hospitales del grupo VACH precisaría una inversión anual de entre 1.187.374,86-2.253.508,52 en función de la pauta seleccionada (PVL+ IVA en euros año 2008).

Conclusiones: La implementación de las recomendaciones de Gesida/PNS en los hospitales del grupo VACH, implicaría iniciar tratamiento en 174/11.163 pacientes, con un coste adicional de entre 1.187.374 y 2.253.508. Las bases de datos clínicas y las historias clínicas electrónicas permiten hacer estimaciones sobre nuevos escenarios de un nodo sencillo y rápido.

PO-67. AGE, CD4+ LYMPHOCYTE COUNT AND CALENDAR YEAR INFLUENCE THE OUTCOME OF HAART IN NAÏVE PATIENTS

M. Martínez-Rebollar, E. de Lazzari, M. Laguno, M. Larrousse, M. Calvo, M. Lonca, A. Milinkovic, J.L. Blanco, E. Martínez, J. Mallolas y J.M. Gatell

Hospital Clínic. Barcelona.

Background: Introduction of HAART in 1997 was associated with a dramatic reduction in HIV-1 associated opportunistic events and mortality. However, is still diagnosed late in 50% of cases and increasing in aging population. The aim of our study is to identify factors associated with outcome in naïve patients who have initiate HAART from 1997 to 2006.

Methods: This is a prospective cohort study including all antirretroviral naïve patients who have initiate HAART from 1997 to 2006 in a tertiary hospital in Barcelona. We evaluate by calendar year (1997-00, 2001-03 and 2004-06) and CD4 strata (< 200, 201-350 and > 350) the demographic and clinical characteristics at the initiation of HAART; the composition of the antirretroviral regimen; CD4 response; clinical outcome (development of new AIDS events and/or AIDS and non-AIDS related mortality) using a multivariate analysis.

Results: 1883 patients (75% male) were included (9796 person-years follow-up). Baseline median CD4 (from 215 to 252), age, sexual transmission vs IVDU and NNRTI vs PI regimens significantly ($p < 0.05$) increased. IVDU ($p < 0.001$) and age > 40 years ($p = 0.003$) were overrepresented among late presenters (CD4 < 200). Overall, 181 (10%) developed a new AIDS event or died and 133 (7%) died (65% of mortality was in late presenters and 54% was non-AIDS related). Despite CD4 response at 1 year (median of 144 cells/mm³) was similar in all three CD4 strata, absolute count remained < 200 in 41% among those with < 200 CD4 at baseline. Age > 40 years (HR = 1.5, 95%CI = 1.1-2.0, $p = 0.021$), CD4 (< 200 vs > 350, HR = 3.9, 95%CI 2.3-6.5, $p < 0.001$) and calendar year (2004-06 vs 1997-00, HR = 0.5, 95%CI 0.3-0.9, $p = 0.02$) were the strongest predictors of both progression to new AIDS event or mortality.

Conclusions: The response to initial antirretroviral therapy in terms of CD4 rise, clinical outcome and survival has significantly improved but remain worse among older patients and late presenters.

PO-68. KAPITAL2, ESTUDIO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL SOBRE LA SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO Y CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL BASADO EN LOPINAVIR/R (LPV/R-T)

J.L. Casado¹, E. Cabrero² y A. Burgos²

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Abbott Laboratories, SA.

Antecedentes: LPV/r-T es ampliamente empleado como régimen terapéutico del VIH-1. Se quiso conocer en pacientes con LPV/r-T (comprimidos) el grado de satisfacción con el tratamiento, calidad de vida (CdV) y recoger la impresión del médico versus la de su paciente.

Métodos: Estudio multicéntrico, observacional, transversal en España de pacientes VIH+ en LPV/r-T durante al menos 1 mes previo a la visita [aproximadamente, 12 pac/centro-investigador, distribuidos en 3 cohortes según tiempo en LPV/r-T (CH1: 1-3 meses; CH2: > 3 meses ≤ 2 años; CH3: > 2 años). El paciente cumplimentó 3 cuestionarios: HIVTSQ (satisfacción con el tratamiento), EuroQoL (CdV) y uno específico de 5-items/dimensiones (CdV, adherencia, actividad diaria, tolerabilidad; satisfacción con el tratamiento) que, en paralelo, cumplimentó también su médico. Se recogieron datos demográficos, básicos de la enfermedad y analítica del día. Se realizó un análisis global, por cohortes y en función de si eran naïve o pretratados al iniciar LPV/r-T; así como un subanálisis de correlación entre diversos parámetros y la satisfacción global según HIVTSQ.

Resultados: Participaron 1.109 pacientes (315 [28,4% CH1], 394 [35,5% CH2] y 400 [36,1% CH3]) y 97 médicos. La edad media fue de $42,6 \pm 8,1$ años; 31,5% eran naïve y 27,4% eran mujeres. La mediana (min-máx) del tiempo en LPV/r-T fue de 13,3 (1-102) meses. Los ITIAN más empleados fueron: FTC + TDF (40,8%), ABC + 3TC (12,6%) y ZDV + 3TC (10,5%). Las puntuaciones medias (sobre 100) del HIVTSQ fueron: $83,0 \pm 15,4$ en satisfacción general/clínica; $75,2 \pm 16,5$ en estilo de vida; $79,5 \pm 14,0$ en satisfacción global. La media (sobre 10) en CdV por EuroQoL fue $7,40 \pm 1,64$. La satisfacción global (HIVTSQ) en pacientes con reacciones adversas GI (diarrea, 16,4%) fue del $72,9 \pm 16,6$, significativamente menor que la del total de la muestra ($P < 0,05$). Del cuestionario paralelo, paciente/médico reportaron respectivamente: 90,9/86,7%, ninguna-muy poca afectación negativa en CdV; 80,7/85,4%, buena o muy buena tolerabilidad a LPV/r-T; 89,4/87,0%, buena o muy buena adherencia; 88,8/88,9%, ninguna o muy pocas dificultades en su actividad diaria y 82,7/79,0%; alta o muy alta satisfacción con el LPV/r-T. Adicionalmente, la concordancia médico-paciente fue del 70% ($p < 0,0001$). Los valores del HIVTSQ no fueron significativamente diferentes entre los pretratados y los naïve; además, las puntuaciones de satisfacción fueron crecientes con el tiempo en tratamiento ($CH3 > 2 > 1$; $p < 0,001$).

Conclusiones: En general, los pacientes comunicaron un elevado grado de satisfacción con LPV/r-T y, aunque menor, se mantiene elevada en pacientes que muestran peor tolerabilidad GI. La CdV fue buena, sin diferencias entre naïve o pre-tratados, y, como cabía esperar, se incrementa con el tiempo en tratamiento.

PO-69. MONOTERAPIA (MT) CON LOPINAVIR-RITONAVIR (LPV/R) PARA EL MANTENIMIENTO DE LA SUPRESIÓN VIRAL: ANÁLISIS COMBINADO DE TRES COHORTES DIFERENTES INCLUIDAS EN DOS ENSAYOS CLÍNICOS

J.R. Arribas López¹, F. Pulido², R. Delgado², M.J. Pérez Elías³, A. Arranz⁴, J. Portilla⁵, J. Pasquau⁶, J.A. Iribarren⁷, S. Fiorante², M.L. Montes¹ y Grupo de Estudio OK04

¹Hospital La Paz. Madrid. ²Hospital 12 de Octubre. Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁴Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. ⁵Hospital General de Alicante. ⁶Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ⁷Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Objetivo: Proporcionar una estimación más precisa de la eficacia y del riesgo de resistencia con LPV/r MT para el mantenimiento de la supresión virológica.

Métodos: En el análisis se incluyó a 188 pacientes: 21 aleatorizados a MT en el ensayo clínico OK piloto (cohorte 1; seguimiento: 4 años), 100 originalmente aleatorizados a MT en el ensayo OK04 (cohorte 2; seguimiento: 3 años) y 67 que por protocolo cambiaron de terapia triple a MT tras 2 años de seguimiento en el ensayo OK04 (cohorte 3; seguimiento tras cambio a MT: 1 año). Los pacientes fueron elegibles para MT si no habían tenido historia de fracaso virológico (FV) mientras estaban recibiendo un inhibidor de proteasa (IP), estaban recibiendo 2 nucs y LPV/r y habían tenido una carga viral (CV) < 50 durante > 6 meses. Pacientes con CV confirmada > 50 mientras recibían LPV/r MT sin resistencia a LPV fueron reintensificados con nucs. La eficacia a la semana 48 fue analizada por (A)% de pacientes con < 50 por ITT-TLOVR (reinducción eficaz = fracaso); (B)% de pacientes con < 50 (OT) censurando las causas no virológicas de fracaso (reinducción eficaz = fracaso); (C)% de pacientes con < 50 por ITT-TLOVR (reinducción eficaz no considerada fracaso); y (D)% de pacientes con < 50 (TO) censurando las causas no virológicas de fracaso (reinducción eficaz no considerada fracaso).

Resultados: Tipo de análisis:

Por el análisis A% de pacientes con < 50 c/mL a sem 48 fue 80,9% (cohorte 1), 86% (cohorte 2) y 83,6% (cohorte 3). En total 15 pacientes (8%) fueron reinducidos con nucleósidos y volvieron a conseguir CV

	A	B	C	D
N	188	179	188	179
< 50 s48 (%)	159 (84,6)	159 (88,8)	176 (93,6)	175 (97,8)
IC95%	78,6-89,42	83,3-93,0	89,12-96,7	94,4-99,4

< 50 . Sólo 4 pacientes (2,2%) no mantuvieron la supresión virológica después de un año (análisis D). Incidencia de resistencias a IP: 0,51 ?100 pacientes-año (IC del 95%: 0,06-1,82 \times 100 pacientes-año).

Conclusiones: El análisis más conservador muestra que la MT con LPV/r MT tiene éxito tras 48 sem en más del 78,6% de los pacientes con resultados consistentes en tres cohortes diferentes. El riesgo de resistencia a IPs es muy pequeño. Estos resultados permiten considerar a la MT con LPV/r seguida de reintroducción de nucleósidos si se precisa como una opción terapéutica en pacientes seleccionados.

PO-70. ATAZANAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA COMO MANTENIMIENTO EN PACIENTES CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA: ANÁLISIS PRIMARIO A LAS 48 SEMANAS DEL ESTUDIO OREY

F. Pulido¹, O. Serrano², A. Rivero³, M.L. Montes⁴, R. Rubio¹, J.C. López Bernaldo de Quirós⁵, F. Drona⁶, M. Górgolas⁷, R. Delgado¹, J.L. Juarros², M. Pans⁸, J.R. Arribas⁴ y Equipo del Estudio OREY⁹

¹Hospital 12 de Octubre. Madrid. ²Bristol-Myers Squibb Research and Development. Madrid. ³Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁴Hospital La Paz. Madrid. ⁵Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁷Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁸Bristol-Myers Squibb Research and Development. Braine L'Alleud. Bélgica.

Objetivo: Atazanavir (ATV) es un potente IP de toma única diaria, ampliamente estudiado en pacientes naïves y pretratados. El estudio OREY evalúa la efectividad y la seguridad de la monoterapia con ATV/RTV para mantener la supresión viral.

Métodos: Estudio piloto, abierto, multicéntrico de brazo único y 96 semanas de duración. Se incluyeron pacientes VIH sin fracasos virológicos previos, recibiendo TARGA y con carga viral < 50 c/mL durante al menos 24 semanas y en tratamiento con ATV/RTV + 2 NRTIs al menos las 8 semanas previas a su inclusión. Variable principal: Fracaso de tratamiento (rebote virológico confirmado ≥ 400 c/mL o abandono del estudio) hasta s48. Las variables secundarias incluyen tasas de rebote virológico, desarrollo de resistencias, cambio de CD4 y seguridad.

Resultados: Se trataron 61 pacientes (75% varones, mediana de CD4: 514 cels/mm³). La mediana de duración de supresión virológica previa (< 50) fue de 209 semanas. Al inicio del estudio casi todos los pacientes estaban tomando FTC o 3TC y casi la mitad TDF. En el análisis por intención de tratar (perdidos o cambios de tratamiento = fracaso) la tasa de fracaso de tratamiento fue del 21%. Las tasas de rebote virológico (< 400 y < 50) fueron del 12 y el 27%, respectivamente. De los 15 pacientes que abandonaron la monoterapia, en 9 fue por rebote virológico reiniciando terapia triple (7 antes y 2 en la semana 48) y 6 abandonaron el estudio hasta la s48 por otros motivos. Se observó re-supresión a carga viral < 50 en 6 de 7 pacientes que reiniciaron triple terapia antes de la s48 y en 1 de 2 en la s48. En un paciente con carga viral ≥ 1.000 c/mL en la s36, se detectó una mutación primaria a IPs (N88S) en la s48. El cambio medio en el recuento de CD4 fue de 53 cels/mm³. La monoterapia con ATV/RTV se toleró bien y no se observaron efectos adversos inesperados.

Conclusiones: En este análisis a 48 semanas, la mayoría de los pacientes mantuvieron la supresión virológica (79% < 400 c/mL) tras cambiar a monoterapia con ATV/RTV una vez al día. El desarrollo de mutaciones primarias a IPs fue raro y la reintroducción de la triple terapia generalmente satisfactoria.

PO-71. EVALUACIÓN FÁRMACO-ECONÓMICA DEL EMPLEO DE LOPINAVIR/R EN MONOTERAPIA (LPV/R-M) Y EN TRIPLE TERAPIA (LPV/R-T) EN PACIENTES VIH+ QUE PREVIAMENTE TENÍAN CARGA VIRAL INDETECTABLE AL MENOS 6 MESES: SUBESTUDIO FÁRMACO-ECO DEL OK04 A 96 SEMANAS

J.R. Arribas¹, F. Pulido², P. Lázaro³ e I. Méndez³

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. ³TAISS.

Antecedentes: El estudio OK04 demostró la no inferioridad a 96 semanas de la estrategia de mantenimiento postinducción simplificando LPV/r-T a LPV/r-M, incluyendo la posibilidad de reinducción con nucleósidos. El análisis fármaco-económico de este período de seguimiento completa la información en términos de coste/efectividad diferencial de LPV/r-M frente a LPV/r-T.

Métodos: La metodología del OK04, características basales y la eficacia y seguridad a 96s se han descrito anteriormente¹. Se aleatorizaron (1:1) 198 pacientes a LPV/r-M (n = 100) o a LPV/r-T (n = 98). Se definió eficacia virológica como ausencia de fracaso virológico (dos medidas de carga viral (CV), > 500 copias/ml en 96s y sin cambios en el tratamiento asignado aleatoriamente). La eficacia terapéutica incluye el mantenimiento de la CV indetectable (< 50 copias/ml) aceptando reinducción con nucleósidos en LPV/r-M en ausencia de mutaciones en la proteasa. Se emplearon datos de recursos utilizados en las 96s, manejo de los efectos adversos (EA) notificados, medicaciones concomitantes y procedimientos extraordinarios. Se asumió la perspectiva del Sistema de Salud, un horizonte temporal a 2 años, una tasa de descuento anual del 3% para costes y resultados, y ajustado a costes españoles en € de 2007. Se calculó el cociente de coste-efectividad incremental de LPV/r-M vs LPV/r-T y realizaron diversos análisis de sensibilidad, incluyendo simulación de Montecarlo (10.000 muestras).

Resultados: A 96s la eficacia terapéutica diferencial a favor de MT fue de 9,2% (84.5% LPV/r-M vs 75.3% LPV/r-T); el promedio del tiempo de eficacia terapéutica 3,7 semanas-paciente más para LPV/r-M, y el de eficacia virológica 2,3 semanas-paciente más que LPV/r-T. No hubo acontecimientos adversos causantes de abandono terapéutico en LPV/r-M y sí en LPV/r-T (% diferencial, -8%). No hubo diferencias en el número de opciones futuras de tratamiento. El coste diferencial fue de 5.563€/paciente menos en LPV/r-M, mayormente por el ahorro farmacéutico. LPV/r-M muestra dominancia en coste/eficacia terapéutica, coste/paciente-semana en eficacia terapéutica y virológica, y coste/abandono relativo al fármaco evitado. El análisis probabilístico de sensibilidad mostró que la eficacia terapéutica de LPV/r-M es más coste-efectiva que LPV/r-T en el 97,3% de los escenarios (dominancia, 80,73%).

Conclusiones: LPV/r-M (incluyendo reintroducción de nucleósidos si se precisa) es una opción coste-efectiva como terapia de mantenimiento de pacientes VIH+ frente a LPV/r-T. Esta eficiencia puede tener importancia relevante como criterio de decisión en el entorno actual de contención de costes en salud, y especialmente en países en desarrollo.

PO-72. ESTUDIO ALEATORIZADO DE INTERRUPCIÓN DE TRATAMIENTO GUIADO POR CD4 EN PACIENTES TRATADOS MAYORITARIAMENTE CON ITINAN. RESULTADOS FINALES A LOS 36 MESES

M.M. Olmo Plaza¹, M. Peñaranda Vera², F. Gutiérrez Rodero³, F. Romeu Fontanillas⁴, M. Larrousse Morellón⁵, P. Domingo Pedrol⁶, J.A. Oteo Revuelta⁷, P. Sánchez del Águila¹, J. Curto García¹, C. Villalonga Píera², M. Masía Canuto³, J. López Aldeguer⁸, J.A. Iribarren Loyarte⁹ y D. Podzamczar Palter¹

¹Hospital de Bellvitge. Barcelona. ²Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. ³Hospital General de Elche. Alicante. ⁴Hospital Germans Trias I Pujol. Badalona. Barcelona. ⁵Hospital Clínic. Barcelona. ⁶Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁷Hospital de La Rioja. ⁸Hospital La Fe. Valencia. ⁹Hospital de Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Objetivo: Estudiar una estrategia de interrupción de TARGA guiada por CD4 en pacientes VIH+ en supresión viral.

Métodos: Estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto. Adultos VIH+ con TARGA, carga viral indetectable (CVI), CD4 basal > 500 células/mm³, CD4 nadir > 100 células/mm³, sin enfermedades oportunistas graves previas y con alternativas terapéuticas se aleatorizaron a continuar con TARGA (CT) o interrumpirlo (IT). Los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) se suspendieron 7 días antes que el resto. El tratamiento se reiniciaba si CD4 < 350 mm³ y se interrumpía de nuevo cuando CD4 > 500 con CVI. Puntos finales de evaluación: progresión de enfermedad, muerte, CD4 < 200 células/mm³ y fallo virológico. Fallo terapéutico: puntos finales, pérdida y violación de protocolo. Estadística: análisis ITT (pérdida = fallo) y OT. Resultados finales a mes 36.

Resultados: 106 pacientes (50 CT, 56 IT); 85% TARGA basado en INN-TI. CD4 nadir y basal: 327 células/mm³ (105-1214) y 845 (523-1817) respectivamente. Se observó fallo terapéutico en 5 pacientes CT (10%) (2 muertes, 2 pérdidas, 1 embarazo) frente a 15 pacientes IT (26,8%) (7 pérdidas, 2 fallos virológicos, 2 embarazos, 1 candidiasis oral, 1 neumonía de repetición, 1 TBC diseminada, 1 fallo inmunológico); IT: dif. 16,8%, IC del 95%: 2,5-31,6. Considerando sólo los puntos finales (análisis OT): 2 fallos en grupo CT frente a 6 en grupo IT: dif. 6,7%, IC del 95%: -3-16,5. No se observó ningún punto final de evaluación en pacientes con CD4 nadir > 420 células/mm³. Cuatro pacientes IT reiniciaron TARGA por plaquetopenia (3) y síndrome retroviral agudo (1) y 10 pacientes CT debieron cambiar el TARGA por efectos adversos. CD4 finales: 762,5 (173-1.999) células/mm³ (CT) vs 473 (255-1.380) (IT); p < 0,001. El tiempo hasta reinicio de TARGA fue de 183, 463 y 1.001 días según CD4 nadir < 200, 200-350 y > 350 respectivamente (p = 0,006); el 77,8, 78,9 y 28,6% de los pacientes reiniciaron TARGA en cada subgrupo. CD4 nadir < 200 células/mm³ (RR: 4,8; IC del 95%: 1,7-13,3; p < 0,001), CD4 basales < 600 células/mm³ (RR: 9,1; IC del 95%: 3,0-27,6; p = 0,003) y mayor peso corporal basal (RR: 1,05; IC del 95%: 1,02-1,08; p = 0,004) se asociaron a reinicio de TARGA precoz. Los pacientes IT ahorraron un total del 89,2% del TARGA (27 pacientes estuvieron sin TARGA durante todo el estudio: mediana de CD4 nadir 435/mm³ y basal 1.079).

Conclusiones: Tras 36 meses, el fallo terapéutico fue más frecuente en el grupo de interrupción de tratamiento. Esta estrategia sólo debería usarse en pacientes seleccionados y con CD4 nadir altos.