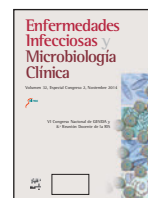




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters Orales

VI Congreso Nacional de GESIDA y 8.^a Reunion Docente de la RIS

Málaga, 25-28 de noviembre de 2014

Miércoles, 26 de noviembre. Sala Conferencias 1.1
(15:00-16:45 h)

PO-01. DESPISTAJE DE LA INFECCIÓN VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA CON INDICADORES DE SOSPECHA (DIVAPIS)

A. Ocampo Hermida¹, F. Warncke¹, A. Castro², A. Asorey¹, J. Diz³, C. Pazos¹, X. de Salvador⁴, J.R. Miralles⁵ y Equipo Grupo Divapis⁶

¹CHUVI-Meixoeiro, Vigo. ²C.H.U. A Coruña. ³C.H. Pontevedra.

⁴Universidad de A Coruña. ⁵Healthy Live. ⁶SERGAS-EAP.

Introducción: Dado que los Equipos de Atención Primaria (EAP) representan el primer escalón de nuestro sistema, en ellos recaen diversas responsabilidades como la prevención y el diagnóstico precoz. Para conseguir este objetivo es necesaria una colaboración entre los EAP y las unidades específicas de seguimiento del VIH: establecer flujos de comunicación y trabajo entre estos distintos niveles asistenciales que faciliten el diagnóstico precoz de la infección por VIH sin que ello suponga una mayor carga asistencial o recurso de tiempo. Para ello hemos establecido un diseño de recogida de datos on-line, estudio DIVAPIS, que se realice con la mayor prontitud posible, y que además de informarnos de los motivos por los que los pacientes solicitan la prueba del VIH, presente a la vez indicadores de sospecha que pueden alertar al médico de atención primaria de la posibilidad de la infección y analizar los motivos de sospecha que conducen a la solicitud de la prueba por el médico de EAP, ya sea por indicadores de sospecha médica (ISM) o por petición propia del paciente (PP).

Métodos: Estudio observacional transversal descriptivo, comparativo y analítico de prueba diagnóstica, elaborado por la Sociedad Gallega Interdisciplinaria de SIDA y con la colaboración de las sociedades gallegas de médicos de Atención Primaria. Se establecen una serie de ISM (antecedentes de riesgo, indicadores de sospecha clínica y analítica) y de los motivos de solicitud de la prueba por el paciente.

Resultados: A fecha 8 de septiembre de 2014, 191 médicos de 61 EAP han reclutado 848 casos (52,9% varones - 0,1 transexuales - edad media de 38,2 años - 92,8% españoles). A día de hoy, en el estudio se han detectado 15 casos positivos (2,1%) de VIH de 704 casos completados para su estudio (3% varones y 1,2% mujeres). De ellos, 9/445 por ISM

(2%) y 6/259 por PP (2,3%). El porcentaje de pacientes diagnosticados con recuentos superiores a 500 cd4+ fue del 36,36%.

Conclusiones: La herramienta DIVAPIS ha sido bien aceptada por los integrantes de los EAP y está consiguiendo una alta incidencia de detección de infección por VIH.

PO-02. OVERALL AND CAUSE-SPECIFIC MORTALITY IN HIV POSITIVE SUBJECTS COMPARED TO THE GENERAL POPULATION

B. Alejos Ferreras¹, V. Hernando¹, J. López-Aldeguer², F. Segura³, J.A. Oteo⁴, R. Rubio⁵, A. Sanvisens⁶, P. Sobrino-Vegas¹, J. del Amo Valero¹ and Cohorte Coris¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Hospital La Fe, Valencia.

³Hospital Parc Taulí, Sabadell. ⁴Hospital San Pedro, Logroño. ⁵Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital German Trias i Pujol, Badalona.

Background: Emerging non-AIDS related causes of death have been observed in HIV-positive subjects in industrialized countries. We aimed to analyze overall and cause specific excess of mortality of HIV-positive patients compared to the general population and to assess the effect of prognostic factors.

Methods: We used generalized linear models with Poisson error structure to estimate overall and cause-specific excess of mortality in HIV-positive patients from 2004 to 2012 in the cohort of the Spanish Network of HIV Research (CoRIS), compared to Spanish general population and to assess the impact of multiple risk factors. We investigated differences between short-term and long-term risk factors effects on excess of mortality. Multiple Imputation by Chained Equations was used to deal with missing data.

Results: In 9162 patients there were 363 deaths, 16.0% were Non-AIDS malignancies, 10.5% liver and 0.3% cardiovascular related. Excess mortality was 1.20 deaths per 100 person years (py) for all-cause mortality, 0.16 for liver, 0.10 for Non-AIDS malignancies and 0.03 for cardiovascular. Short term (first year follow-up) excess Hazard Ratio (eHR) for global mortality for baseline AIDS was 4.27 (95%CI 3.06; 6.01) and 1.47 (95%CI 0.95;2.27) for HCV coinfection; long term (subsequent follow-up) eHR for baseline AIDS was 0.88 (95%CI 0.58;1.35) and 4.48 (95%CI 2.71;7.42) for HCV coinfection. Lower CD4 count and higher Viral Load at entry, lower education, being male and over 50 years were predictors for overall excess

mortality. Excess of liver mortality was higher in patients with CD4 counts at entry below 200 cells compared to those above 350 (eHR: 6.49, 95%CI 1.21;34.84) and in HCV coinfecting patients (eHR: 3.85, 95%CI 0.85;17.37), although it was borderline significant. Patients over 50 years-old (eHR: 5.55, 95%CI 2.4;12.85) and HCV coinfecting (eHR: 5.81, 95%CI 2.6;13) showed a higher risk of Non-AIDS malignancy mortality excess. Excess of cardiovascular mortality was related with HCV coinfection (eHR: 6.68, 95%CI 1.25;35.73).

Conclusions: Our results show overall, liver, Non-AIDS malignancies and cardiovascular excess of mortality associated with being HIV positive despite improvements in HIV disease management and antiretroviral therapies. Differential short term and long term effect of AIDS before entry and HCV coinfection was found for overall mortality.

PO-03. FACTORES ASOCIADOS CON MORTALIDAD ENTRE RESIDENTES EN BARCELONA CON EL VIH (NUEVOS DIAGNÓSTICOS 2001-2012)

C. Garriga¹, P. García de Olalla² y J.A. Caylà²

¹Agencia de Salud Pública de Barcelona/Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC), Barcelona. ²Agencia de Salud Pública de Barcelona/CIBER, Barcelona.

Introducción y objetivo: El tratamiento antirretroviral ha supuesto la disminución de la mortalidad por VIH. El objetivo de este trabajo es analizar los factores asociados con la mortalidad y describir la causa de muerte (CdM) en pacientes VIH.

Métodos: De los nuevos diagnósticos incluidos en el registro de VIH de Barcelona ciudad entre 2001-12 se buscaron los fallecidos en el censo hasta el 30.06.2013. La CdM se obtuvo del registro de mortalidad. Las CdMs se clasificaron: externa (CIE-10: X), VIH (B20-B24, B44.9, C83.7 y C85.9) y no-VIH (resto de códigos). La tasa de mortalidad se calculó en personas/año en seguimiento por 1000 y su intervalo de confianza al 95% (M; IC95%). Se realizó un análisis descriptivo y multivariado de regresión de Cox para evaluar factores sociodemográficos, epidemiológicos y clínicos asociados con supervivencia. La medida de asociación usada fue la hazard ratio (HR) y su IC95%.

Resultados: Se analizaron 3.138 pacientes VIH no-sida. De estos 183 (6%) fallecieron (M: 10,3; IC95%: 8,8-11,8). Se obtuvo la CdM de 149 (81%). En estos, 43% fallecieron por causas relacionadas con el VIH (M: 3,6; IC95%: 2,7-4,5); 42% por causas no relacionadas (M: 3,5; IC95%: 2,7-4,4) y 15% por causas externas (M: 1,2; IC95%: 0,7-1,8). La peor supervivencia se observó en inyectores (HR: 3,8; IC95%: 2,2-6,6), inyectoras (HR: 3,3; IC95%: 1,6-6,7), hombres heterosexuales (HR: 2,3; IC95%: 1,4-3,8) y mujeres heterosexuales (HR: 1,8; IC95%: 1,1-3,2); en residentes del distrito de Gràcia (HR: 2,3; IC95%: 1,3-4,1); en personas sin estudios/primarios (HR: 2,3; IC95%: 1,3-4,0) en españoles (HR: 2,0; IC95%: 1,3-3,0); en individuos con < 200 CD4 (HR: 1,9; IC95%: 1,2-3,0) y con mayor edad al diagnóstico (HR: 1,3; IC95%: 1,2-1,4). Las CdMs relacionadas con el VIH más frecuentes fueron: a) infecciones (42%), más prevalentes en inyectoras (67%) y hombres que tienen sexo con hombres (HSH) (53%) y b) neoplasias malignas (19%), en hombres heterosexuales (43%). Las no relacionadas fueron: a) cáncer (30%), que afectó más a hombres heterosexuales (44%) y españoles (33%); b) enfermedades cardiovasculares (21%), en mujeres heterosexuales (50%) y extranjeros (33%) y; c) enfermedades hepáticas (18%), en inyectores e inyectoras (46% y 43%, respectivamente).

Conclusiones: La mayor probabilidad de morir se asoció con ser inyector o heterosexual, español con bajo nivel de estudios, mayor edad y severa inmunodepresión. Las infecciones representan la mitad de las CdMs relacionadas con el VIH y afectan más a inyectoras y

HSH. El cáncer fue la principal CdM entre las no relacionadas con la infección siendo más frecuente en hombres heterosexuales y españoles. La frecuencia según la CdM (relacionadas clásicamente con el VIH y las no relacionadas) fue similar.

PO-04. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR, FILOGENIA Y FILODINÁMICA DE UN CLUSTER DE VIH-1 DE SUBTIPO B EN RÁPIDA EXPANSIÓN ENTRE HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES SEXUALES CON HOMBRES EN EL PAÍS VASCO

E. Delgado¹, Y. Vega¹, M.T. Cuevas¹, V. Montero¹, M. Sánchez¹, C. Carrera¹, E. García Bodas¹, J. Cebollero¹, S. Hernández Crespo², R. Cisterna³, L. López Soria³, M.J. López de Goicoechea⁴, G. Cilla⁵, L. Pérez Álvarez¹ y M. Thomson¹

¹Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid. ²Hospital Universitario Basurto, Vizcaya. ³Hospital Universitario Cruces, Vizcaya. ⁴Hospital Galdakao-Usansolo, Vizcaya. ⁵Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: En los últimos años se observa un incremento considerable de diagnósticos de infección por VIH-1 entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), frecuentemente asociado con la expansión de *clusters* de transmisión. Hemos descrito varios de ellos, siendo el mayor uno de subtipo F, expandido recientemente en Galicia. Aquí describimos un nuevo *cluster* de VIH-1 de rápida expansión entre HSH en el País Vasco.

Métodos: Analizamos secuencias de proteasa-transcriptasa inversa y de la región V3 de la envuelta, obtenidas a partir de ARN plasmático mediante RT-PCR+PCR anidada. Los análisis filogenéticos se realizaron vía máxima verosimilitud con RAXML aplicando el modelo evolutivo GTR+G+I. Se obtuvieron secuencias casi completas del genoma, mediante RT-PCR+PCR anidada en fragmentos solapantes, en dos muestras a partir de ARN plasmático y en una tercera de ARN del sobrenadante de aislado primario obtenido mediante cocultivo de CMSP. La recombinación se analizó mediante *bootscanning* con Simplot. El tiempo del ancestro común más reciente (tMRCA), el ritmo de crecimiento demográfico y el lugar de origen del *cluster* identificado se estimaron mediante un método bayesiano implementado en BEAST.

Resultados: Se observó frecuente agrupamiento de nuevos diagnósticos del País Vasco en *clusters*, destacando, por su tamaño y rápido crecimiento, uno de 26 individuos, que denominamos B70. Excepto el primer caso, de 2008, los demás fueron diagnosticados entre 2012 y 2014. Un caso adicional se identificó en una secuencia altamente mezclada de un paciente en seguimiento, sustrayendo de las posiciones mezcladas los nucleótidos de secuencias anteriores, sugiriendo superinfección con virus del *cluster* B70. En muestras de otras comunidades autónomas estudiadas por nosotros, identificamos una de Valladolid que agrupaba en el *cluster* B70. Todos los individuos del *cluster* menos uno son varones infectados sexualmente, al menos 16 HSH, casi todos españoles, excepto un chileno. Mediante búsquedas de similitudes en bases de datos con BLAST y análisis filogenéticos, identificamos 16 secuencias de Chile que agrupaban con B70, ramificando en posición basal. El tMRCA de B70 se estimó hacia 2005, con crecimiento exponencial en 2012 y posterior estabilización. El origen más probable era Bilbao (probabilidad posterior = 0,86). Los genomas completos fueron uniformemente de subtipo B.

Conclusiones: Hemos identificado un nuevo *cluster* de VIH-1 transmitido entre HSH de rápido crecimiento, comparable al de subtipo F identificado recientemente en Galicia. La rápida expansión de *clusters* de transmisión entre HSH refleja comportamientos de alto riesgo que requieren de la implementación de medidas preventivas de salud pública.

PO-05. IDENTIFICACIÓN DE UN CLUSTER DE SUBTIPO A QUE SE TRANSMITE ENTRE HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES SEXUALES CON HOMBRES EN DIVERSAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS DE ESPAÑA

E. Delgado¹, M.T. Cuevas¹, Y. Vega¹, V. Montero¹, M. Sánchez¹, C. Carrera¹, C. Ezpeleta², A. Ocampo³, C. Miralles³, G. Cilla⁴, R. Fernández Rodríguez⁵, R. Rodríguez⁵, M. Trigo⁶, L. Pérez Álvarez¹ y M. Thomson¹

¹Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid. ²Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁴Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁶Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Introducción: El subtipo B es la forma genética del VIH-1 que ha predominado casi uniformemente entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) en países occidentales, pero recientemente se han descrito *clusters* de otras formas genéticas en esta población. Aquí describimos un nuevo *cluster* no B, de subsubtipo A1, transmitido entre HSH.

Métodos: Se amplificaron a partir de ARN plasmático mediante RT-PCR+PCR anidada segmentos del genoma de VIH-1 en proteasa-transcriptasa inversa y la región V3 de la envuelta, con posterior secuenciación. Los análisis filogenéticos se realizaron mediante máxima verosimilitud con RAXML. Se hizo búsqueda de similitudes mediante BLAST en bases de datos, incorporando las secuencias con mayor similitud en árboles filogenéticos. Los tiempos de los ancestros comunes más recientes (tMRCA) y los lugares de origen de los clados se estimaron mediante un método bayesiano implementado en BEAST.

Resultados: Entre los *clusters* identificados en España, uno era de subsubtipo A1, el cual comprendía 22 individuos atendidos en Galicia (n = 10), Navarra (n = 7), País Vasco (n = 3) y Madrid (n = 2). Se distinguían tres *subclusters*, dos de Galicia, de 6 y 3 individuos, respectivamente, siendo el menor recombinante A^{PR-TI}/B^{V3}, y otro de Navarra y País Vasco, de 8 individuos. En bases de datos se identificaron 6 secuencias del Reino Unido (RU) y 4 de Portugal que agrupaban con el *cluster* A1, ramificando basalmente 4 del RU. Los análisis filogenéticos indicaron que este *cluster* deriva de la variante de subsubtipo A1 descrita originalmente en Grecia y Albania. Todos los individuos del *cluster* son varones y los 16 con vía de transmisión conocida se infectaron por vía sexual, siendo al menos 11 HSH. De los 15 con año de diagnóstico conocido, 13 fueron diagnosticados entre 2012 y 2014. En el análisis filodinámico (excluyendo secuencias del RU, por desconocerse sus años de recolección), el tMRCA del *cluster* A1 se estimó hacia 1997, probablemente originado en Portugal, el de los *subclusters* de Galicia en 2007 y 2012, respectivamente, y el del País Vasco y Navarra en 2011.

Conclusiones: Se ha identificado un *cluster* de VIH-1 de subsubtipo A1 que se transmite entre HSH en diversas áreas de España, además de en Portugal y el RU. La reciente identificación de diversos *clusters* de subtipos no B transmitidos entre HSH en diferentes países europeos refleja un cambio en la epidemiología molecular de la infección en esta población, cuyo estudio requerirá de un seguimiento continuado mediante vigilancia epidemiológica.

PO-06. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH: EVALUACIÓN DE LA COBERTURA Y ESTIMACIÓN DE LAS INFECCIONES NO DIAGNOSTICADAS CON DOS ESTRATEGIAS DIFERENTES, CRIBADO UNIVERSAL O CRIBADO DIRIGIDO, EN UN SERVICIO DE URGENCIAS Y CENTRO DE SALUD

M.J. Pérez Elías¹, C. Gómez Ayerbe¹, A. Muriel¹, M.E. Calonge², P. Pérez Elías², A. Díaz de Santiago¹, M. Martínez Martínez-Colubi³, A. Uranga², C. Santos², A. Moreno¹, C. Quereda¹, E. Navas¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro de Salud García Noblejas, Madrid. ³Hospital San Chinarro, Madrid.

Introducción: No existen datos que evalúen conjuntamente diferentes estrategias de diagnóstico (ED) para la Infección por VIH y los lugares donde deben realizarse. Hemos comparado la cobertura, la tasa de nuevos diagnósticos (TND) y la estimación de las infecciones no diagnosticadas (IND) en un Servicio de Urgencias hospitalario (SU) y en un Centro de Salud (CS), en el estudio DRIVE (Diagnóstico Rápido de la Infección por VIH en España) y en la Práctica Clínica habitual (PC) el año anterior.

Métodos: En el estudio DRIVE, se realizó un Cuestionario de Prácticas de Riesgo y Condiciones Clínicas (Cuest-PR&CC) además de una Prueba Rápida VIH (PR-VIH) a todos los pacientes entre 18-60 años que acudían a recibir atención al SU o CS. Este grupo fue la Estrategia Diagnóstico Universal (EDU). Analizamos el grupo hipotético en el que se realiza un cribado universal de riesgo para infección VIH con el Cuest PR&CC, y únicamente se realiza la PR-VIH en aquellos con riesgo (Cuest PR&CC positivo), es decir Estrategia Diagnóstico Dirigido (EDD). La Cobertura se definió como el ratio Población Testada (PT)/Población Atendida (PA) en SU y CS. Este ratio se calculó en el año anterior, Estrategia PC habitual. La TND está expresada en % PR-VIH realizadas. La estimación de IND se realizó asumiendo en la población no testada, la TND global y la prevalencia de Cuest PR&CC positivo encontradas en DRIVE.

Resultados: Se realizaron 5.329 parejas de Cuest PR&CC y PR-VIH. El 50,36% mujeres, la mediana de edad 37 años (28-47), y la mayoría españoles (74,9%). La TND fue 4,1% y en el 48,8% con el Cuest PR&CC negativo la TND fue 0%. La cobertura del cribado para infección VIH fue siempre superior en el CS, y en el estudio DRIVE frente a la PC habitual. La estimación de IND fue mayor en SU y con la Estrategia de la PC habitual. La cobertura con la EDD fue menor, pero con resultados similares en TND e IND que la EDU, realizando la mitad de PR-VIH (tabla).

Conclusiones: La mejor estrategia de cribado sería el diagnóstico universal, en el Centro de Salud. El diagnóstico dirigido obtuvo los mismos resultados en TND e IND que el diagnóstico universal, empleando la mitad de recursos.

PO-07. X4 INFECTION INCREASES INFLAMMATORY RESPONSE VIA SPECIFIC TLR-4 DEPENDENT PATHWAY ON PRIMARY HUMAN ASTROCYTES

M.J. Serramía, M.A. Muñoz-Fernández and S. Álvarez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Background: Astrocytes are the major glial cell within the central nervous system (CNS) and have a number of important physiological properties related to CNS homeostasis. Astrocytes express a limited

Tabla 1 PO-06.

	Servicio Urgencias Hospital	Servicio Urgencias Hospital	Centro de Salud	Centro de Salud
Estrategia cribado	Cobertura	TND %/Nº IND	Cobertura	TND % / Nº IND
Práctica clínica 2011-2012	0,31	0/139	3,7	2,4/23
EDU DRIVE 2012-2013	2,6	8,6/128	32,9	2,2/16
EDD DRIVE 2012-2013	1,43	8,6/128	16,25	2,2/16

TLR repertoire, which probably stems from the fact that they are not classical immune cells, but can contribute to inflammation if necessary. The potential for production of proinflammatory cytokines and its consequences by astrocytes has been studied in the context of HIV-1 infection.

Methods: We used NHA cells as primary human astrocytes. Detection of TLR mRNA expression was carried out by RT-PCR and protein expression by confocal microscopy and flow cytometry. Functional analyses were defined by measuring secreted cytokines in the supernatants by flow cytometry. HIV-1 infection was performed with X4 HIV-1_{NI4.3} and R5 HIV-1_{Bal}. The capacity of astrocytes to express class II major histocompatibility complex (MHC) antigens and CD14 molecule was investigated flow cytometry. Chemotaxis studies were determined by transwell assays and flow cytometry with human PBL.

Results: NHA astrocytes express robust mRNA for TLRs 3 and 4, rare for 5, 9 and 10 and undetectable TLR 1, 2, 6, 7 and 8. Protein expression was confirmed by confocal microscopy and flow cytometry. TLR3 ligation induced the strongest proinflammatory polarizing response, characterized by secretion of high levels of TNF- α , IL-6 and IL-8. Surprisingly, TLR4 ligation produced the lower response albeit to be the more abundant TLR. TLR5-mediated responses were dominated by IL-6 and IL-8 secretion. Over control cells, TLR4 ligation in HIV-1_{NI4.3}-infected cells induced a stronger IL-6 and IL-8 secretion than LPS or HIV-1_{NI4.3} alone. LPS responsiveness parallels MHC class II expression, but not CD14 in NHA astrocytes. No variation was found in X4 HIV-1-infected cells after TLR3 or TLR5 ligation.

Conclusions: In summary, we provide evidence that primary human astrocytes are well equipped for recognizing pathogen-associated molecular patterns. Moreover, if increased inflammatory response to TLR4 ligation after HIV-1 infection is occurring in vivo, it can possibly contribute to the immunopathogenesis of HIV-1 infection and may ultimately offer novel targets for immunomodulatory therapy.

PO-08. LA EXPRESIÓN INTRACELULAR DE TAT MODIFICA LAS FUNCIONES MITOCONDRIALES EN LINFOCITOS T CD4+

S. Rodríguez-Mora, E. Mateos, J. Alcami, M. Coiras y M.R. López-Huertas

Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Durante la enfermedad por VIH-1, la administración continua de la terapia antirretroviral resulta a largo plazo en efectos colaterales tóxicos, parcialmente debido a mutaciones en el ADN mitocondrial (ADNmt) que afectan al funcionamiento mitocondrial. Sin embargo, el daño mitocondrial es también causado por la replicación *per se* del VIH-1. El inicio de la replicación del VIH-1 está regulado por la proteína Tat, una proteína viral de 101 aminoácidos (aa) que permite la elongación eficiente de los transcritos virales. Aunque el primer exón de Tat (aa 1-72) constituye una proteína funcionalmente activa, la presencia del segundo exón (aa73-101) incrementa la actividad transcripcional de Tat y adicionalmente añade otras funciones como el control de las vías de apoptosis.

Objetivo: Estudiar el efecto de la expresión intracelular de la proteína Tat completa (Tat101) o carente del segundo exón (Tat72) en las funciones mitocondriales de linfocitos T CD4+.

Métodos: La expresión de proteínas relacionadas con la función mitocondrial, la masa mitocondrial, la transcripción del ADNmt, los niveles de ATP celular y de lactato, la activación de la cadena respiratoria y el estrés oxidativo fueron analizados en células Jurkat que expresaban establemente la proteína Tat72 o Tat101 (JJ-Tat72 y JJ-Tat101). En estas células los niveles de Tat fueron similares a los detectados en células infectadas. Experimentos representativos fueron

también realizados en PBLs en los que se sobreexpresó transitoriamente la proteína Tat101.

Resultados: Las células JJ-Tat101, y en menor medida las células JJ-Tat72, mostraron: (1) desregulación de proteínas implicadas en rutas metabólicas; (2) aumento de la cantidad total de mitocondrias; (3) inhibición de la cadena respiratoria y de la producción de ATP y aumento de los niveles intracelulares de lactato; (4) descenso de la transcripción del ADNmt; (5) distribución polarizada de la masa mitocondrial.

Conclusiones: La expresión intracelular de Tat modifica el contenido, la distribución y las funciones mitocondriales en linfocitos T CD4+. La presencia del segundo exón dentro de la proteína Tat potencia estos efectos. La desregulación de proteínas implicadas en rutas metabólicas junto con el incremento de los niveles de lactato y la inhibición de la producción de ATP orienta el metabolismo celular hacia la glicólisis aeróbica. El aumento de la masa mitocondrial probablemente sea una respuesta de defensa para intentar compensar esta producción energética ineficiente. Por tanto, Tat debe considerarse un factor viral responsable del daño mitocondrial y de las alteraciones metabólicas producidas por la replicación del VIH-1.

PO-09. IL-7 INCREASES HIV-1 PROVIRAL INTEGRATION IN CD4+ T CELLS BY INDUCING SAMHD1 PHOSPHORYLATION

M. Bermejo¹, M. Coiras¹, E. Mateos¹, B. Descours², M. Benkirane² and J. Alcami¹

¹CNM (ISCIII), Madrid. ²Instituto Genética Humana.

Background: The establishment of HIV-1 post-integration latency in quiescent CD4+ T cells is not fully understood, but some cytokines and chemokines may facilitate it by inducing silent proviral integration. Homeostatic stimuli such as IL-2 and IL-7 would produce latent infection but not full replication. We hypothesized that this mechanism could be related to SAMHD1, an antiviral factor which activity is greatly dependent on cell cycle progression, as cyclin A2 and CDK1 are responsible for SAMHD1 phosphorylation (pSAMHD1) and subsequent inactivation.

Methods: Resting CD4+ T cells were obtained by negative selection from PBMCs isolated from healthy donors. pSAMHD1 at T592 was determined by immunoblotting. Retrotranscription (RT) and proviral integration was analyzed by qPCR using TaqMan probes.

Results: 1) IL-2 (300 U/ml), IL-7 (1nM) and anti-CD3/CD28 induced pSAMHD1 at T592. This phosphorylated state was quite stable after the stimuli removal. 3) IL-7 did not induce T-cell proliferation, uncoupling T-cell division and pSAMHD1. 4) Treatment with chemokines (CXCL9, CXCL10, CXCL12) or TNF α did not induce pSAMHD1. 5) Expression of total SAMHD1 was not modified by any stimulus. 6) IL-2 or IL-7 alone resulted in full RT and proviral integration but viral transcription was barely detected and only increased after PMA treatment, proving the role in latency mostly of IL-7. 7) IL-2 and IL-7 induced low NF- κ B and LTR-dependent viral transcription that was fully induced by PMA.

Conclusions: Homeostatic stimuli as IL-2 and IL-7 improved HIV-1 early steps -RT and proviral integration- in CD4+ T lymphocytes through pSAMHD1, improved by simultaneous treatment with CXCL9/CXCL10. We propose a three-step model: 1) homeostatic proliferation would allow full RT through pSAMHD1 and proviral integration, leading to the establishment of latent reservoirs. 2) Once RT is produced, chemokines would strongly enhance viral integration. 3) NF- κ B/NF-AT induction by a third stimulus would drive HIV-1 transcription and full replication. In this model, SAMHD1 regulation plays a central role in the establishment of viral reservoirs and represents a major target for therapeutic intervention.

PO-10. TELOMERE LENGTH PREDICTS IMMUNOLOGICAL RECOVERY IN OLDER HIV PATIENTS TREATED WITH CART

J.R. Blanco¹, I. Jarrin², A. Martínez³, E. Siles⁴, A. Cañuelo⁴, F. Gutierrez⁵, J. del Romero⁶, J. Santos⁷, S. Moreno⁸ and CORIS⁹

¹Hospital San Pedro, Logroño. ²ISCIII, Madrid. ³CIBIR La Rioja.

⁴Universidad de Jaén. ⁵Hospital General Universitario, Elche. ⁶Centro Sandoval, Madrid. ⁷Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁸Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Background: Successful cART does not always recover CD4 T-cells despite the effective control of HIV-1 replication. Telomeres are DNA-protein structures essential to chromosomal stability and replication. Telomere length (TL) is probably regulated by oxidative stress. Because little is known about the impact of TL on the immunorecovery we evaluated the relationship between TL and immunorecovery at 48 weeks after cART initiation in patients virologically suppressed.

Methods: CoRIS is an open, prospective, multi-centre cohort of HIV-positive subjects. We selected those on stable cART who achieved a VL < 50 cop/mL after 48 weeks of their first cART. Immunorecovery was defined as an increase in CD4+ counts > 100 cells/mL compared to baseline. Leukocyte TL was measured using a quantitative PCR technique and categorized into tertiles (< 0.13 for the lowest, 0.13-0.27 for the middle and > 0.27 for the highest tertile). Nitric oxide levels were quantified by determining nitrate/nitrite and S-nitroso compounds using an ozone chemiluminescence-based assay. Lipid peroxidation was measured by quantitation of thiobarbituric acid reactive substances. Multivariate logistic regression models were used to estimate odds ratios (OR) and its 95% confidence intervals (CI) for association between TL and the odds of achieving immunorecovery adjusting for sex, age at cART initiation (years) (< 50 and ≥ 50) and CD4+ count at start of cART (cells/mL) (< 200, ≥ 200). Additional adjustment for nitrosative and oxidative stress was also carried out. We assessed whether this association was different in patients aged < 50 and ≥ 50 years at cART initiation by including interaction terms into models.

Results: Of 132 patients included, 86% were male and 81% < 50 years at cART initiation. We failed to find an association between TL, and immunorecovery overall (p = 0.47) but found an interaction between TL and age at cART initiation (p = 0.008): while no association was seen in patients < 50 years (p = 0.18), in those ≥ 50 the odds of achieving immunorecovery decreased with decreasing tertiles of TL (OR [95% CI] for middle and lowest tertiles was 0.50 [0.05-4.84] and 0.13 [0.03-0.63], respectively). Additional adjustment for nitrosative and oxidative stress did not change results.

Conclusions: Short TL in HIV-infected patients ≥ 50 is related to a lower immunorecovery in spite of the successful virological control.

PO-11. LA VIREMIA DE VIH-1 COMO PRINCIPAL PARTICIPANTE DEL ESTADO INMUNOACTIVADO, Y NO LA TRANSLOCACIÓN MICROBIANA, EN PACIENTES EN MONOTERAPIA CON IP

O.J. Benmarzouk-Hidalgo, A. Torres-Cornejo, A. Gutiérrez-Valencia, R.M. Ruiz-Valderas, P. Viciano y L.F. López-Cortés

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

Introducción y objetivo: Un estado aberrante de inmunoinactivación crónica es una de las principales características de la infección por VIH, si bien los factores causantes de esta situación no han sido completamente descritos. Así, algunos autores apuntan al fenómeno de translocación microbiana (TM) incrementada como una de las principales causas de este estado inmunoinactivado. Por ello, el objetivo de

este estudio es evaluar el impacto de la TM en el perfil inmunoinactivado en pacientes bajo un régimen de un solo antiviral, escenario donde no se ha descrito aun su evolución.

Métodos: Cohorte prospectiva de pacientes infectados por VIH que fueron simplificados a una monoterapia con darunavir potenciado (mtDRV/rtv) y fueron seguidos durante 24 meses. Se seleccionaron los pacientes con muestras en los meses 0, 6, 12, 18 y 24 de seguimiento. Se clasificaron en base a su comportamiento viral en pacientes con viremia indetectable (CUV), blips, viremia intermitente (VI) y fracasos virológicos (FV). La TM fue evaluada en base a los niveles plasmáticos de LPS y ADNr 16S, además de los niveles de sCD14. Por su parte, el perfil inmunoinactivado se obtuvo por citometría de flujo por la co-expresión de HLA-DR y CD38 en células T CD4⁺ y CD8⁺.

Resultados: Se incluyeron un total de 150 pacientes en esta cohorte, de los cuales 71 se incluyeron en este estudio, debido a la disponibilidad de muestras. A nivel basal, se observó que el tiempo en supresión viral correlacionaba inversamente con los niveles de células T CD4⁺ (r = -0,352, valor p = 0,012) y CD8⁺ activadas (r = -0,468, valor p = 0,001), pero no había correlación con ninguno de los marcadores de TM. Los niveles plasmáticos de ADNr 16Sse mantuvieron estables a lo largo de todo el seguimiento, si bien los niveles de LPS, sCD14 y células T CD4⁺ y CD8⁺ expresando HLA-DR/CD38 decrecieron en los pacientes que mantuvieron supresión virológica a lo largo de los 24 meses de mtDRV/rtv. Tras un análisis de regresión lineal, se observó que la viremia de VIH era la única variable independientemente asociada a los niveles de células T CD4⁺ y CD8⁺ expresando HLA-DR/CD38 (β = 4,78, valor p < 0,001 y β = 2,93, valor p = 0,005, respectivamente) a lo largo de los 24 meses de mtDRV/rtv, en modelos en los que se incluyeron los parámetros de TM.

Conclusiones: En pacientes simplificados bajo una mtDRV/rtv, el perfil inmunoinactivado de células T correlaciona directamente con la viremia, pero no presenta relación con la TM.

PO-12. LOS MONOCITOS DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH BAJO TARGA SUPRESOR PRESENTAN MAYOR ACTIVACIÓN EX VIVO Y MAYOR RESPUESTA A LPS IN VITRO QUE SUJETOS NO INFECTADOS ANCIANOS

R. de Pablo Bernal¹, J. Cañizares², M.I. Galvâ², R. Ramos², I. Rosado¹, A. Álvarez¹, A. Carrillo¹, S. Ferrando³, B. Sánchez¹, M.B. Rafii-El-Idrissi¹, Y. Pacheco¹, E. Ruiz-Mateos¹ y M. Leal¹

¹IBIS, HUVR, Sevilla. ²Residencia Heliópolis. ³IBIS HUVR, Gregorio Marañón, Vaccine Research Center NIAID NIH.

Introducción y objetivo: Pacientes infectados por VIH con carga viral indetectable gracias al tratamiento antirretroviral presentan mayor prevalencia de enfermedades crónicas asociadas a la edad o eventos no SIDA (ENOS) que sujetos no infectados. Esto es debido en parte, a la alteración inflamatoria que persiste incluso en ausencia de carga viral detectable. Recientemente, hemos comunicado que los niveles de TNF-alfa, sCD163 y sCD14 marcadores asociados a la activación de monocitos, no se normalizan incluso tras tratamiento antirretroviral supresor a largo plazo. Sin embargo, se desconocen los mecanismos implicados en esta inflamación. Nuestro objetivo fue analizar la activación y función de monocitos de pacientes infectados por VIH bajo TARGA supresor y compararla con sujetos no infectados de similar edad y ancianos.

Métodos: Analizamos mediante citometría multiparamétrica la activación *ex vivo* y la respuesta *in vitro* ante lipopolisacárido (LPS) de monocitos clásicos (CD14++CD16-), intermedios (CD14++CD16+) y no clásicos (CD14+CD16+). Determinamos el porcentaje de células que expresan intracelularmente: IL1-alfa, IL1-beta, IL-6, IL-8, TNF-alfa e IL-10, en fresco, a partir de sangre completa de pacientes infectados por

VIH bajo TARGA supresor (n = 20) y lo comparamos con dos grupos control no infectados: 1) apareados por edad al grupo VIH+ (n = 20, jóvenes); 2) ancianos mayores de 65 años (n = 20, ancianos).

Resultados: *Ex vivo*, los pacientes infectados por VIH bajo TARGA supresor presentaron niveles más altos de monocitos que expresan intracelularmente IL1-alfa (p = 0,003) e IL1-beta (p = 0,017) que sujetos jóvenes siendo estos niveles similares a los observados en ancianos, llegando incluso a ser superiores para la IL-6 e IL-10 (p = 0,001, p < 0,001, respectivamente). *In vitro*, observamos mayor producción de IL1-alfa (p = 0,009) e IL-10 (p = 0,01) en pacientes en respuesta a LPS con respecto a jóvenes, superando incluso a la observada en ancianos para la IL-10 (p = 0,01). Similares resultados se observaron en monocitos intermedios y no clásicos.

Conclusiones: Los monocitos de pacientes infectados por VIH bajo TARGA supresor presentan *ex vivo* una mayor activación e *in vitro* mayor respuesta ante LPS, en comparación con sujetos no infectados de similar edad, superando incluso en algunos marcadores a los observados en ancianos. El aumento en el número de células que producen citoquinas inflamatorias tanto *ex vivo* como *in vitro*, podría estar implicado en el desarrollo de ENOS en pacientes con carga viral suprimida por el tratamiento antirretroviral.

Miércoles, 26 de noviembre. Sala Conferencias 1.2
(15:00-16:45 h)

PO-13. DOLUTEGRAVIR UNA VEZ AL DÍA (DTG) ES SUPERIOR A DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) EN SUJETOS ADULTOS INFECTADOS POR EL VIH-1 Y NAÍVE AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR): RESULTADOS A 96 SEMANAS DEL ESTUDIO FLAMINGO (ING114915)

D. Podzamczar¹, P. Vicianá², J.M. Gatell³, R. Rubio⁴, N. Givens⁵, C. Brennan⁵, C.F. de Oliveira⁶ y B. Clotet⁷

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Clínic de Barcelona.

⁴Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁵GlaxoSmithKline. ⁶PPD. ⁷Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: Dolutegravir (DTG) 50 mg una vez al día (QD) fue superior a darunavir/ritonavir (DRV/r) 800 mg/100 mg QD a la semana (sem) 48, con 90% vs 83% de sujetos con ARN-VIH-1 < 50 c/mL (p = 0,025). Presentamos datos a 96 sem.

Métodos: Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de no inferioridad, donde pacientes adultos con VIH-1 naíve al TAR y sin mutaciones primarias fueron aleatorizados 1:1 a recibir DTG o DRV/r, en combinación con 2 ITIAN (TDF/FTC o ABC/3TC, a criterio del investigador). Se estratificó por ARN-VIH-1 ≤/ > 100.000 cop/mL) y pareja de ITIAN.

Resultados: Se incluyeron 484 sujetos; un 25% tuvo ARN-VIH-1 basal > 100.000 cop/mL. A la sem 96, la proporción de sujetos con ARN-VIH < 50 cop/mL fue del 80% con DTG vs 68% con DRV/r (diferencia ajustada 12,4%; IC95% 4,7% a 20,2%; p = 0,002). Los análisis secundarios apoyaron el análisis principal: por protocolo [(DTG 83% vs DRV/r 70%; 12,9 (5,3 a 20,6)] y discontinuación relacionada con el tratamiento = fracaso [(98% vs 95%; 3,2 (-0,3 a 6,7)]. La no respuesta virológica (DTG 8%; DRV/r 12%) y la no respuesta por otras razones (DTG 12%; DRV/r 21%) fueron menos frecuentes con DTG. Los análisis por subgrupos apoyan los resultados globales: DTG tuvo respuestas mayores que DRV/r en sujetos con carga viral basal alta (82% vs 52% a la

sem 96) y en el estrato de TDF/FTC (79% vs 64%); se observaron respuestas consistentes en el estrato de ABC/3TC (82% vs 75%). Seis sujetos (DTG 2, ninguno después de sem 24; DRV/r 4, todos después de sem 24) tuvieron fracaso virológico definido por protocolo (FVDP, carga viral confirmada > 200 cop/mL en o después de sem 24); no se seleccionó resistencia a ninguno de los fármacos del estudio en ningún sujeto. Los acontecimientos adversos (AAs) relacionados con fármaco más frecuentes fueron diarrea, náuseas y cefalea; la diarrea fue significativamente más frecuente con DRV/r (24%) que con DTG (10%). De forma significativa, más sujetos con DRV/r tuvieron valores de LDL en ayunas de grado ≥ 2 (22% vs 7%), p < 0,001; el cambio medio en creatinina para DTG (χasi0,18 mg/dL) se observó a la sem 2 y permaneció estable hasta la sem 96.

Conclusiones: DTG QD fue superior a DRV/r QD en sujetos infectados por el VIH-1 naíve al TAR, sin evidencia de resistencia a DTG o ITIAN, y perfil de seguridad relativamente similar para DTG y DRV/r a las 96 sem. DTG representa una opción importante de primera línea en el tratamiento del VIH.

PO-14. IMPROVEMENT OF SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS SWITCHED TO RPV/FTC/TDF DUE TO CNS OR GASTROINTESTINAL INTOLERANCE TO PREVIOUS CART. INTERIM ANALYSIS OF THE PRO-STR STUDY

P. Domingo¹, D. Podzamczar², N. Rozas², A. Ocampo³, E. van den Eynde², E. Deig⁴, A. Vergara⁵, H. Knobel⁶, J. Pasquau⁷, A. Antela⁸, M. Crespo⁹, B. Clotet¹⁰, J. Muñoz¹¹, P. Fernández¹², P. Geijo¹³ and J. Diz¹⁴

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Xeral, Vigo. ⁴Hospital de Granollers. ⁵Hospital de Especialidades de Puerto Real. ⁶Hospital del Mar, Barcelona. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

⁸Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. ⁹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁰Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹²Hospital Can Misses, Ibiza. ¹³Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ¹⁴Hospital Montecelo, Pontevedra.

Background: Antiretroviral therapy (ART) may cause different types of adverse events. Our aim was to investigate the impact of switching ART to the single tablet regimen (STR) RPV/FTC/TDF in patients with central nervous system (CNS) or gastrointestinal intolerance to previous ART, in regards to symptoms, quality of life, adherence and patient preference.

Methods: Prospective, multicenter study, including adult HIV-infected patients with viral load < 1,000 copies/ml, on stable ART ≥ 3 months, switched to RPV/FTC/TDF due to intolerance to previous regimen. Analysis of the evolution of the magnitude of symptoms (ACTG-HIV Symptom Index), quality of life (MOS-HIV), adherence (SMAQ) and preference of medication (POM survey) according to the previous intolerance (CNS or gastrointestinal).

Results: The interim analysis of the 125 subjects with complete visits at baseline and weeks 4 and 16 includes 81 (65%) subjects with a CNS/Psychiatric intolerance before switching (80% men, median age 46 years, median CD4 count 578 cells/mm³, 95% were on prior NNRTI regimens) and 20 (16%) subjects with gastrointestinal intolerance (90% men, median age 43.5 years, median CD4 count 581 cells/mm³, 75% were on prior PI/r regimens). The table shows the frequency and evolution of patient reported outcomes in these patients, with a significant decrease in the number of symptoms and degree of discomfort caused by them, and increases in quality of life and adherence. Additionally, at week 16, 67% of subjects considered their new treatment with RPV/FTC/TDF much better than the previous one.

Table PO-14. Patient reported outcomes by type of intolerance at baseline

		Baseline	Week 4		Week 16	
	n	Media (SD)	Δ (vs BL)	p-value	Δ (vs BL)	p-value
ACTG Symptom Index: number of symptoms						
CNS	81	9.5 (5.7)	-3.5		-3.5	
Gastrointestinal	20	9.9 (6.6)	-2.7	0.017	-3.0	0.010
ACTG Symptom Index: degree of discomfort						
CNS	81	22.8 (16.1)	-11.2		-12.1	
Gastrointestinal	20	20.9 (14.7)	-9.1	0.001	-9.7	0.002
MOS-HIV physical component						
CNS	70	44.0 (5.0)	+1.7	0.006	+1.7	0.019
Gastrointestinal	17	42.1 (5.8)	+2.8	0.013	+3.2	0.005
MOS-HIV mental component						
CNS	70	50.1 (10.6)	+4.0	0.004	+4.3	
Gastrointestinal	17	48.7 (9.6)	+1.8	0.268	+2.4	0.228
Adherence > 95% (SMAQ): n (%)		N (%)	N (%)		N (%)	
CNS	81	42 (52%)	53 (65%)	0.052	57 (70%)	0.014
Gastrointestinal	20	8 (40%)	13 (65%)	0.227	13 (65%)	0.180

Conclusions: Switching to RPV/FTC/TDF from another cART regimen due to CNS or gastrointestinal toxicity significantly reduced symptoms, improve quality of life and increase adherence in HIV-infected patients.

PO-15. EFECTOS DE LA RUPTURA DE LA COMBINACIÓN EN PASTILLA ÚNICA ATRIPLA® POR TRUVADA® MÁS GENÉRICO DE EFVIRENZ

M. Torralba González de Suso, M. Mozo, M. Sánchez, D. Rial, L.A. Engonga Obono, G. Hernando, C. Hernández, A. Lázaro, M. Sánchez, J. Martínez y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivo: El tratamiento para la infección por VIH ha avanzado de forma extraordinaria. Se disponen actualmente de varias combinaciones fijas de distintos fármacos y también de tres fármacos en pastilla única (STR) como Atripla®. A raíz de la introducción de genérico de efavirenz se ha desdoblado el STR de Atripla® en Truvada® + genérico de efavirenz (gEFV) en nuestro centro. Nuestro objetivo es evaluar el impacto inmunoviroológico, clínico así como de costes directos tras la ruptura del STR.

Métodos: Estudio de cohorte única. Se analizaron todos los pacientes que se encontraban en tratamiento estable durante un año con Atripla® antes de la ruptura a TDF + FTC + gEFV. Se analizó el porcentaje de suspensión o cambio tras la ruptura, la aparición de toxicidades, y la evolución inmunológica y virológica tras el cambio. Se analizó el ahorro de coste directo tras la ruptura del STR.

Resultados: Se estudiaron 120 pacientes en tratamiento estable con Atripla®. El 66% eran varones y la mediana de edad fue de 46 años (IQR: 39-50). La mediana de CD4 antes del cambio fue de: 610 cel/mm³ (IQR (450-840) teniendo el 79% CV < 50 copias/ml y el 94% inferior a 200 copias/ml. La mediana de seguimiento desde el cambio de STR a TDF + FTC + gEFV fue de 5,6 meses (IQR 4,9-6,4). Tras la ruptura, el 76,5% de los pacientes mantenían una CV < 50 copias/ml y un 97,1% inferior a 200 copias/ml (p = 0,664). Hubo un descenso en promedio de 45,7 CD4 (IC95%: 12-80 cel/mm³; p = 0,009). Solo un paciente cambió el combo de Truvada® por Kivexa®. Cuatro pacientes suspendieron el tratamiento: 2 pasaron a Eviplera® por neurotoxicidad, uno a monoterapia con DRV/r por osteoporosis y artralgias y otra paciente sustituyó el EFV por LPV/r por deseo de gestación. El ahorro promedio mensual por pacientes fue de 117,9€ y el ahorro global fue 78.775 € en la cohorte global asumiendo un seguimiento de 5,6 meses por el global de pacientes.

Conclusiones: La sustitución de una pauta STR de Atripla® por otra de Truvada® + gEFV a corto plazo parece segura desde un punto de vista

virológico y con un ahorro de coste directo sustancial. Sorprende una peor evolución inmunológica. Pocos médicos modifican Truvada® por Kivexa®.

PO-16. THE USE OF RPV/FTC/TDF IN THE SPANISH VACH COHORT: REAL-LIFE EFFECTIVENESS FOR TREATMENT NAÏVE AND EXPERIENCED HIV-INFECTED PATIENTS

I. Suárez-Lozano¹, R. Teira Cobo², M. Garrido³ and B. Vandewalle⁴

¹Complejo Hospitalario de Huelva. ²Hospital de Sierrallana, Torrelavega.

³Center for VACH Data Control and Management. ⁴Exigo Consultores, Lisboa.

Objective: Using data from the Spanish VACH cohort, real-life virological and clinical outcomes were assessed for HIV-infected, anti-retroviral (ARV) naïve and experienced patients treated with RPV/FTC/TDF single tablet regimen.

Methods: Complete clinical records from HIV-infected patients treated with RPV/FTC/TDF in the VACH cohort between January 2013 and April 2014 were analyzed, retrospectively. Endpoints evaluated include the identification of reasons for regimen switch (RS) to RPV/FTC/TDF, the probability of RS from RPV/FTC/TDF due to any reason at 48 weeks after treatment initiation and the probability of RS from RPV/FTC/TDF due to virological failure (HIV RNA < 50 cps/mL un-reached or HIV RNA > 50 cps/mL after suppression) at 48 weeks after switching to RPV/FTC/TDF. To account for different follow-up times of patients, 48 week probability estimates were obtained using survival analysis (Kaplan-Meier estimates).

Results: A total of 842 HIV-infected patients (206 ARV-naïve with baseline viral load ≤ 100,000 cps/mL and 636 virologically suppressed [HIV RNA < 50 cps/mL] ARV-experienced patients) were included. Mean age at initiation among ARV-naïve (ARV-experienced) patients was 35 (42) years and 91% (84%) of patients were male. Among ARV-experienced patients, the main reasons for switching to RPV/FTC/TDF were ARV-related toxicity (38%), physician decision (36%) and simplification (17%). Of ARV-experienced patients, 82% switched from an NNRTI containing regimen (89% of whom were on efavirenz) and 18% from a PI+RTV containing regimen. The probability of RS due to virological failure at 48 weeks was estimated at 1.2% for ARV-naïve patients and 1.3% for ARV-experienced patients. The estimated probability of RS due to any reason at 48 weeks was 8.5% in ARV-naïve patients versus 13.6% in ARV-experienced patients.

Conclusions: This retrospective, observational analysis confirms the efficacy of RPV/FTC/TDF in ARV-naïve and virologically suppressed ARV-experienced patients in routine clinical practice.

PO-17. DRV CONCENTRATIONS AND VIRAL LOAD IN CSF IN PTS ON DRV/R 600/100 OR 800/100MG ONCE DAILY PLUS TWO NRTI

D. Podzamczar¹, S. di Yacovo¹, J. Moltó², E. Ferrer¹, A. Curran³, L.J. Else⁴, B. Clotet², J.M. Tiraboschi¹, J. Niubó¹ and A. Vila¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Fundació Lluita contra la Sida, Badalona. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Royal Liverpool University Hospital.

Background: Darunavir/r (DRV/r) is currently used at a dose of 800/100 mg once daily (OD) in a high proportion of patients. Pharmacokinetic data suggest that 600/100 OD may be effective, reducing toxicity and cost. However, drug concentrations in reservoirs such as cerebrospinal fluid (CSF) might not be adequate to inhibit viral replication. We aimed to evaluate concentrations of DRV and HIV-1 viral load (VL) in CSF patients receiving DRV 600/100 mg OD.

Methods: DRV600 is an ongoing randomized open study comparing DRV/r 800/100 mg (DRV800) vs 600/100 mg (DRV600) OD plus TDF/FTC or ABC/3TC in 100 virologically suppressed patients (eudraCT 2011-006272-39). Here we present the results of a CSF sub-study. A lumbar puncture (LP) was performed in participating patients after at least 6 months of inclusion in the study, 20-28 h after a dose of DRV/r. VL (PCR, LOD 40 copies/mL) was determined in CSF and in plasma. DRV concentrations were quantified in CSF by liquid chromatography mass spectrometry (LC/MS/MS) and in plasma using high-performance liquid chromatography (HPLC).

Results: Sixteen patients were included (8 in each arm). All DRV600 patients and 4 out of 8 DRV800 patients received TDF/FTC, and the other 4 ABC/3TC. 75% were males, median (range) age was 48 (17-71) years, CD4 cell count 532 cells/ml (190-1,394). Median total time on DRV/r was 30 (11-57) months, and since the beginning of the study 8 (6-12) months in DRV800 and 10 (7-12) months in DRV600 patients. LP was performed a median of 26 (24-28) hours after the last DRV/r + TVD or KRX dose. In DRV600 patients the median DRV plasma levels were 1,674 (326-3,742) ng/mL, CSF levels 17.08 (5.79-30.19) ng/mL and DRV CSF:plasma ratio 0.0097 (0.0046-0.0219), while in the DRV800 arm, median DRV plasma levels were 1,707 (958-3,910) ng/mL, CSF levels 13.23 (3.47-32.98) ng/mL and DRV CSF:plasma ratio 0.0076 (0.0030-0.0166). All pts had VL < 40 copies/mL in plasma and 14 patients VL < 40 copies/mL in CSF. Two pts (1 in each arm, and taking TDF/FTC) had detectable VL in CSF (280 and 159 c/mL). These patients had the lowest CSF DRV concentrations (5.47 and 3.47 ng/mL), with plasma DRV concentrations of 802 and 958 ng/mL respectively.

Conclusions: CSF DRV concentrations and CSF VL were similar between patients receiving DRV/r 800/100 mg or 600/100 mg OD. Low CSF DRV concentrations might be associated with viral escape in CNS. Larger studies should confirm these findings.

PO-18. EFECTO DE LA SUPRESIÓN DE LA REPLICACIÓN VÍRICA POR DEBAJO DE 20 COPIAS (DE ARN-VIH POR ML DE PLASMA) SOBRE EL ÉXITO O FRACASO VIROLÓGICO DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH EN TRATAMIENTO

Grupo de Estudio VACHAM-VACH

Hospital Comarcal Sierrallana, Torrelavega.

Introducción: Los estudios sobre el pronóstico de la infección por el VIH y sobre la eficacia del tratamiento antirretrovírico (TAR) se realizaron utilizando ensayos con umbrales de detección más altos que los disponibles actualmente. Decidimos investigar el significado pronóstico de niveles muy bajos de viremia (VLoLV, 20 a 50 copias/mL).

Métodos: En la cohorte VACH seleccionamos a aquellos pacientes que empezaron TAR después de enero de 1997 y que alcanzaron una "supresión virológica efectiva" (2 cargas virales (CV) consecutivas

menores de 50 copias/mL), seguida de "supresión virológica completa" (al menos una CV por debajo de 20 copias/mL). Mediante curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox estudiamos si la ocurrencia posterior de VLoLV, en comparación con el mantenimiento de la "supresión virológica completa" se asociaba a fallo virológico (FV), definido como dos CVs consecutivas mayores de 200 copias/mL, o una CV mayor de 200 seguida de cambio de régimen de TAR, de fin del estudio o de pérdida de seguimiento.

Resultados: De 21.480 pacientes que iniciaron TAR, 13.674 (63,7%) alcanzaron la "supresión virológica efectiva", de quienes 4.289 alcanzaron una "supresión virológica completa" a partir de junio de 2009, cuando el ensayo Roche Cobas Taqman estuvo disponible generalmente, y constituyen la población para los análisis siguientes. 2.623 pacientes continuaron completamente suprimidos, mientras que 1668 tuvieron uno o más episodios virémicos por encima de 20 (excluyendo los FV). En 824 de éstos, la viremia permaneció siempre por debajo de 50 copias/mL. Registramos 98 casos de FV entre los pacientes siempre suprimidos (tasa de incidencia: 2,34 por 100 paciente-años) y 30 casos de pacientes con VLoLV (tasa de incidencia 1,56 por 100 paciente-años) (incidencia relativa: 1,492, IC95%: 1-2,78). Otras variables asociadas con el FV en los análisis bivariantes fueron el nadir del recuento de linfocitos CD4, el grupo de riesgo, la raza o etnia y el tiempo transcurrido en supresión virológica efectiva por debajo de 50 (no se asociaron el sexo, la edad ni la CV inicial). En los modelos de Cox incluyendo estas variables, la diferencia a favor del grupo con VLoLV persistió.

Conclusiones: En la población de pacientes infectados por el VIH en tratamiento que alcanzan una supresión virológica completa por debajo de 20 copias/mL, aquellos que experimentan episodios posteriores de VLoLV (entre 20 y 50 copias/mL) no tiene un riesgo mayor de FV que quienes permanecen en supresión virológica completa.

PO-19. SQSTM1/P62 JUEGA UN PAPEL PROTECTOR EN EL DAÑO MITOCONDRIAL INDUCIDO POR EFAVIRENZ

F. Alegre¹, M. Polo¹, H.A. Funes², A. Martí-Rodrigo², N. Apostolova³, J.V. Esplugues⁴ y A. Blas-García¹

¹Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia. ²Universidad de Valencia.

³Universidad Jaime I-CIBERehd, Valencia. ⁴Universidad de Valencia-FISABIO-CIBERehd, Valencia.

Introducción y objetivo: Efavirenz (EFV) es uno de los fármacos más ampliamente utilizados en la terapia antirretroviral combinada, pero ha sido recientemente asociado con disfunción mitocondrial en hepatocitos. Sequestome1/p62 es una proteína multifuncional involucrada en la autofagia, actuando como transportador del sustrato a degradar. Estudios recientes han resaltado la importante relación entre p62 y la función mitocondrial, así como su implicación en el desarrollo de procesos inflamatorios. De hecho, esta proteína se ha relacionado con varias hepatopatías, como la esteatohepatitis no alcohólica. En este trabajo evaluamos la implicación de p62 en la toxicidad mitocondrial inducida por EFV y su papel en la activación del inflammasoma en hepatocitos, pudiendo conducir a inflamación y daño hepático.

Métodos: La línea hepática humana, Hep3B, y células carentes de mitocondrias funcionales, Hep3B rho-zero, fueron expuestas a concentraciones clínicamente relevantes (10 y 25 µM) de EFV durante diferentes tiempos (4-48h). Ciertos experimentos clave se realizaron con células Hep3B transfectadas transitoriamente con p62 siRNA.

Resultados: EFV potenció la expresión proteica del marcador de autofagia LC3 II, pero no redujo los niveles de p62. En cambio, la expresión proteica y génica de esta proteína aumentó en las células tratadas con EFV de manera dependiente del tiempo y la concentración, siendo el incremento de los niveles proteicos de p62 más pronunciado en células rho-zero. EFV también indujo la activación del

inflammasoma NLRP3, tal como demostró la activación de la caspasa-1 y el aumento de la expresión génica de NLRP3. Las células con silenciamiento génico de p62 resultaron más sensibles al daño mitocondrial inducido por EFV, mostrando efectos más severos en la producción de superóxido mitocondrial y reducción del potencial de membrana mitocondrial. El silenciamiento de p62 también exacerbó la expresión génica de NLRP3 inducida por EFV.

Conclusiones: Concentraciones clínicas de EFV incrementan la expresión de p62, a pesar de inducir autofagia. Los resultados obtenidos con células transfectadas y rho-zero sugieren que la sobreexpresión de p62 es un mecanismo de defensa contra la disfunción mitocondrial generada por EFV. Además, este fármaco induce la activación del inflammasoma NLRP3, comúnmente asociado con daño mitocondrial, siendo este efecto más pronunciado en células con p62 silenciado, probablemente debido a una deficiencia en la degradación de las mitocondrias dañadas. Considerando el tratamiento crónico que reciben los pacientes, estos efectos podrían acumularse y exacerbar la toxicidad hepática inducida por otros estímulos asociados a la infección por VIH.

PO-20. CHANGES IN BONE MINERAL DENSITY (BMD) OVER 96 WEEKS ON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) + RALTEGRAVIR (RAL) OR DRV/R + TENOFOVIR/EMTRICITABINE (TDF/FTC)

J.I. Bernardino¹, B. Clotet², L. Richert³, P. Domingo⁴, M.J. Tellez⁵, H. Knobel⁶, J.M. Gatell⁷, V. Soriano¹, E. Aznar⁸, H. Esteban⁸, B. Moyano⁸, C. Saiz⁸, J. González-García¹, F. Raffi⁹, J.R. Arribas¹ and Neat 001/anrs 143 Study Group

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³INSERM U897. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁶Hospital del Mar, Barcelona. ⁷Hospital Clínic de Barcelona. ⁸Fundación SEIMC-GESIDA. ⁹Universidad de Nantes.

Background: A nucleos(t)ide-sparing regimen might ameliorate bone mineral density (BMD) loss associated with antiretroviral therapy (ART) initiation.

Methods: NEAT001/ANRS143 is a randomised 1:1, open-label trial comparing DRV/r + RAL or TDF/FTC in 805 ART naïve HIV-infected adults. We performed a BMD substudy in 146 subjects. Main endpoint was mean % change of BMD by dual energy X-ray absorptiometry scans of lumbar spine, total hip and femoral neck from baseline to week 48/96. Associations between % BMD changes with baseline variables were assessed by multivariate linear regression.

Results: At baseline: 92% male, 12% black, 41% current smokers, median age 40 yrs, median BMI 23 Kg/m², lumbar osteopenia or osteoporosis at baseline in 21% and 4%, respectively. 30 patients had history of fractures. There were no significant between-group differences in the % of subjects with new cases of osteopenia/osteoporosis at any time point. Significantly greater BMD loss was observed in the TDF/FTC + DRV/r arm at all three measured sites at both week 48 and 96. There were no significant differences by group in proportion of patients with osteopenia/osteoporosis/new fracture at any time point. In multivariate analysis at week 48, randomization to TDF/FTC

and higher viral load at baseline were independently associated with greater hip and lumbar BMD loss at 48 weeks.

Conclusions: Use of the nucleos(t)ide sparing regimen DRV/r + RAL was associated with significantly less BMD loss over 96 weeks than a regimen of DRV/r + TDF/FTC in first line ART, although no difference in osteopenia/osteoporosis nor fractures was demonstrated.

PO-21. (DIS)FUNCIÓN MITOCONDRIAL. ¿UN FACTOR SUBYACENTE A LA VARIABILIDAD DE LA HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR EFV?

M. Polo¹, F. Alegre¹, H.A. Funes², A. Martí-Rodrigo², A. Blas-García¹, N. Apostolova³ y J.V. Esplagues⁴

¹Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia. ²Universidad de Valencia.

³Universidad Jaime I-CIBERehd, Valencia. ⁴Universidad de Valencia-FISABIO-CIBERehd, Valencia.

Introducción: Efavirenz (EFV) es fundamental en la terapia combinada que actualmente se emplea para la infección por VIH-1. Hasta el 10% de los pacientes que reciben EFV presentan hepatotoxicidad, un efecto cuyos mecanismos celulares aún no están claros. Recientemente, nuestro grupo ha publicado que el tratamiento a corto plazo (24h) de células hepáticas humanas con concentraciones clínicamente relevantes de EFV (10, 25 y 50 µM) compromete la función mitocondrial, tal como se manifiesta mediante la disminución de la respiración mitocondrial, la disminución del potencial de membrana mitocondrial, el aumento de la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO), y la inducción de estrés de RE y la respuesta UPR.

Objetivo: Analizar la capacidad citotóxica de EFV en células hepáticas que presentan la función mitocondrial alterada y compararla con otros dos mitotóxicos, la del inhibidor clásico del complejo I, rotenona (Rot), y el inductor de estrés de RE taspigargina (TG) cuya acción afecta también a la mitocondria.

Métodos: Se empleó la línea celular de hepatoma humano Hep3B y las células rho⁰ generadas en el mismo fondo, tratadas con concentraciones clínicamente relevantes de EFV durante 24h. Se utilizaron técnicas de biología celular estándar para estudiar la función mitocondrial y la citotoxicidad.

Resultados: Las células rho⁰ tratadas con EFV mostraron una reducción sustancial en los parámetros indicativos de la interferencia mitocondrial, tales como la producción de superóxido aumentada, la alteración de la morfología y masa mitocondrial y el aumento de la expresión de LONP, una proteasa mitocondrial altamente conservada. En línea con estos resultados, el efecto citotóxico (número de células, condensación de la cromatina, alteraciones del ciclo celular y la inducción de la apoptosis) de EFV fue menos pronunciado en las células Hep3B con una respiración deficiente que en las células WT. La respuesta de EFV reveló tanto similitudes como diferencias entre los diferentes inductores de estrés mitocondrial, TG y Rot.

Conclusiones: Las células que carecen de mitocondrias normales (rho⁰) son menos vulnerables a EFV. Nuestros resultados sugieren que el daño hepático inducido por EFV implica una interferencia aguda

Table PO-20.

	DRV/r + RAL Mean %change (95%CI)	TDF/FTC + DRV/r Mean %change (95%CI)	Difference Mean %change (95%CI)	p-value*
Week 48				
Lumbar spine	-1.0 (-1.98, -0.02)	-2.49 (-3.51, -1.47)	-1.49 (-2.94, -0.04)	0.046
Femoral neck	-1.41 (-2.57, -0.25)	-3.45 (-4.41, -2.49)	-2.04 (-3.53, -0.55)	0.0084
Total hip	-0.73 (-1.77, 0.31)	-3.30 (-4.01, -2.59)	-2.57 (-3.79, -1.35)	< 0.0001
Week 96				
Lumbar spine	-0.43 (-1.51, 0.65)	-2.80 (-4.00, -1.60)	-2.37 (-4.00, -0.74)	0.0054
Femoral neck	-1.74 (-2.96, -0.52)	-5.99 (-9.18, -2.80)	-4.25 (-7.92, -0.58)	0.025
Total hip	-1.57 (-2.80, -0.34)	-3.84 (-4.72, -2.96)	-2.32 (-3.79, -0.85)	0.0026

con la mitocondria y amplían nuestro conocimiento sobre la interacción mitocondria/RE que tiene lugar bajo un estímulo de estrés.

PO-22. CAMBIOS EN LA HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN EL PERIODO 1993-2013

H. Meijide, A. Mena, I. Rodríguez Osorio, A. Castro, S. López, P. Vázquez, B. Pernas, M. Grandal, E. Poveda y J.D. Pedreira

Grupo de Virología Clínica, INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña.

Introducción: La introducción del tratamiento antirretroviral y las características epidemiológicas del paciente VIH han modificado el perfil de las hospitalizaciones en esta población en los últimos años. El objetivo del presente estudio es analizar los ingresos de nuestra área asistencial en los últimos 20 años.

Métodos: Se recogieron todos los ingresos de pacientes con infección por VIH en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) en el periodo 1993-2013, mediante la herramienta de codificación CIE-9. Se analizaron las características clínicas y epidemiológicas, el tipo y motivo de ingreso, la unidad de hospitalización, el ingreso en UCI, la estancia media, el reingreso a los 30 días y la mortalidad durante el ingreso. Se compararon estas variables en dos periodos (1993-2002 y 2003-2013). Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y las cuantitativas como media $\pm$ DE o mediana (IQR). Se utilizó el paquete estadístico SPSS 16.0.

Resultados: Se registraron un total de 6.917 ingresos que corresponden a 1.937 pacientes (75% varones, edad media 36 ± 11 , 27% coinfectados VIH/VHC), con una media de 4 ingresos por paciente. Comparando ambos periodos: disminuyeron los ingresos programados (42% vs 27%, $p < 0,001$); la estancia media (9 [5-16] vs 8 [4-15]) y la tasa de reingreso (16,5% vs 17%) fueron similares; aumentaron los ingresos en UCI (2% vs 6%, $p < 0,001$) y la mortalidad durante el ingreso fue similar (6,8% vs 6,3%). En cuanto al motivo de ingreso, se apreció un descenso significativo ($p < 0,001$) en patología infecciosa (49,1% vs 35,3%) y psiquiátrica (9,1% vs 5,2%), frente a un ascenso significativo ($p < 0,001$) de patología tumoral (3,6% vs 7,8%), enfermedades cardiovasculares (1,2% vs 3,7%), patología digestiva (9,2% vs 16,1%) y patología respiratoria crónica (5,6% vs 10,9%). Durante todo el periodo (1993-2013), se objetivó que los pacientes coinfectados ingresan más veces que los mono infectados (5,7 vs 3,3, $p < 0,01$), lo que supone una mayor suma de estancias en días por paciente (68 vs 41, $p < 0,001$).

Conclusiones: Se mantiene estable el número de ingresos en los últimos 20 años aunque descienden los programados. La estancia media y la tasa de reingreso permanecen constantes. La mortalidad durante el ingreso permanece elevada y estable. Se objetiva un notable descenso de ingresos motivados por patología infecciosa y psi-

quiátrica, con incremento significativo de patología tumoral, cardiovascular y respiratoria crónica. Se aprecia un mayor número de ingresos en población coinfectada VIH/VHC, lo que supone un mayor consumo de recursos.

PO-23. FRECUENCIA Y PREDICTORES DE LA PRESENCIA DE EPISODIOS DE BAJA VIREMIA ("BLIPS") EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

B. Pernas, M. Grandal, A. Cañizares, A. Castro-Iglesias, S. Pérttega, I. Rodríguez-Osorio, A. Mena, P. Vázquez, S. López-Calvo, J.D. Pedreira y E. Poveda

INIBIC-CHUAC, A Coruña.

Introducción y objetivo: Los blips se han asociado al riesgo de selección de mutaciones de resistencia y fracaso virológico. El objetivo del estudio fue analizar la frecuencia y factores relacionados con la presencia de blips.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH entre 2004-2013 en el área sanitaria de A Coruña. Se recogieron datos epidemiológicos e inmunoviroológicos al diagnóstico y la respuesta al tratamiento antirretroviral (TAR). Se definió blip como una viremia entre 50-200 copias/ml, seguido de una viremia indetectable.

Resultados: Se identificaron 565 pacientes, 80,2% (453) iniciaron TAR y 354 (78,3%) alcanzaron viremia indetectable (ARN-VIH < 50 copias/ml). Se analizaron 305 pacientes, con al menos dos determinaciones de viremia y un mínimo de 3 meses de seguimiento tras alcanzar la indetectabilidad. El 21,6% (66) de los pacientes presentaron blips, con una media de seguimiento de 42 ± 29 meses. La media de blips por año desde la indetectabilidad fue de $0,23 \pm 0,4$. Los factores analizados se presentan en la tabla. En el análisis univariante, la presencia de blips durante el tratamiento se asoció a pacientes con $CD4 \leq 350$ células/ μ L y viremia > 100.000 copias/ml al diagnóstico. En el análisis multivariado, una viremia > 100.000 copias/ml al diagnóstico se asoció con la presencia de blips (OR 2,998 [1,547-5,811], $p = 0,001$). Al definir blip como viremia 20-200 copias/ml, su frecuencia aumentó hasta el 48,5% y en el análisis univariante, su presencia se asoció, además, a la presencia de SIDA ($p = 0,009$), una mayor mediana de tiempo hasta alcanzar indetectabilidad ($p = 0,045$) y mayor porcentaje de citas perdidas en farmacia ($p = 0,027$).

Conclusiones: Los blips afectan al 20% de los pacientes VIH+ en tratamiento y con viremia indetectable. Una carga viral > 100.000 copias/ml al diagnóstico es predictor independiente de riesgo de blips. La identificación de pacientes y factores asociados a mayor riesgo de tener blips es importante para disminuir la transmisión del VIH y el desarrollo de resistencias al TAR.

Tabla PO-23.

Características	n = 305		
	Blips (n = 66)	No Blips (n = 239)	p
Varón (%)	78,8	80,8	0,722
Vía de transmisión (%)			
Homosexual/Heterosexual/UDVP	30,3/54,5/15,2	33,8/48,9/17,3	0,720
HBs-Ag positivo (%)	6,2	2,9	0,217
Ac-VHC positivo (%)	18,5	20,6	0,704
SIDA (%)	48,5	36,6	0,079
$CD4 \leq 350$ células/ μ L (%)	75,8	55,3	0,003
Carga viral > 100.000 copias/ml (%)	71,9	45,1	$< 0,001$
Pauta TAR (%)			
2 ITIAN + ITINAN/IP/Inhibidor Integrasa	44,4/52,4/3,2	53,9/42,6/3,5	0,382
Mediana hasta indetectabilidad (semanas)	34	30	0,275
Subtipo genético B/F(%)	70,6/29,4	75,8/29,2	0,639
Adherencia registrada en consultas (%)	90	82	0,140
Citas de farmacia perdidas (retraso > 15 días) (%)	5	4,2	0,304

PO-24. LA INHIBICIÓN AGUDA DE LA MITOCONDRIA INDUCIDA POR ABACAVIR Y DIDANOSINA AUMENTA EL RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO

A. Blas-García¹, A. Martí-Rodrigo², M. Polo¹, F. Alegre¹, H.A. Funes², N. Apostolova³ y J.V. Esplugues⁴

¹Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia. ²Universidad de Valencia.

³Universidad Jaime I-CIBERehd, Valencia. ⁴Universidad de Valencia-FISABIO-CIBERehd, Valencia.

Introducción y objetivo: Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido/nucleótido son componentes esenciales de la terapia anti-VIH. Aunque han sido asociados con toxicidad mitocondrial a largo plazo en células hepáticas, sus efectos agudos sobre este orgánulo no han sido esclarecidos. Dado que el paracetamol, un conocido fármaco hepatotóxico, es comúnmente prescrito a pacientes infectados con VIH e interfiere con la función mitocondrial, hipotetizamos que su combinación con antirretrovirales podría exacerbar el daño hepático. En este estudio evaluamos los efectos agudos de los análogos de purina abacavir y didanosina sobre la función mitocondrial y la viabilidad de células hepáticas y exploramos potenciales sinergias con paracetamol y otros compuestos hepatotóxicos.

Métodos: Se evaluaron los efectos agudos (1-24h) de concentraciones clínicamente relevantes (5-25 µM) de abacavir y didanosina, individualmente o en combinación con paracetamol u otros estímulos hepatotóxicos (a concentraciones por debajo de las inductoras de daño hepático) en células hepáticas (Hep3B and HepaRG). La función mitocondrial y la viabilidad celular se determinaron por técnicas estándar de biología molecular. Se realizaron experimentos clave en muestras de tejido hepático humano para evaluar la respuesta a estrés bioenergético.

Resultados: Abacavir y didanosina produjeron una inhibición tiempo y concentración-dependiente de los complejos I y III, así como de la respiración mitocondrial. Este efecto se vio acompañado por una disfunción mitocondrial moderada, que no redujo la supervivencia celular. Sin embargo, la coadministración con paracetamol exacerbó los efectos deletéreos de abacavir y didanosina sobre la actividad del complejo I y la función mitocondrial y comprometió la viabilidad celular, mostrando una clara correlación con los niveles reducidos de glutatión. El análisis en tejido humano demostró que la incubación con abacavir o didanosina más paracetamol indujo un aumento en la expresión de la AMPK fosforilada. Estos efectos sinérgicos no se observaron con los otros estímulos hepatotóxicos evaluados, etanol, ritonavir o nevirapina, en cuyos efectos perjudiciales la mitocondria y el estrés oxidativo no desarrollan un papel tan importante.

Conclusiones: Los análogos de purina inducen una inhibición directa del complejo I y III, aumentando la producción de especies reactivas de oxígeno y disminuyendo la disponibilidad de glutatión. La combinación de estos fármacos con concentraciones bajas de paracetamol potencia la disfunción mitocondrial y aumenta el riesgo de daño hepático. Este nuevo mecanismo de daño agudo es relevante dada la elevada susceptibilidad del hígado a la toxicidad relacionada con disfunción mitocondrial y al aumento del estrés oxidativo producido por la propia infección por VIH.

Jueves, 27 de noviembre. Sala Conferencias 1.1
(15:00-16:45 h)

PO-25. SERUM LEVELS OF SOLUBLE CELLULAR ADHESION MOLECULES AND OUTCOMES IN HIV/HCV COINFECTED PATIENTS

T. Aldamiz-Echevarria Lois¹, S. Resino², P. Miralles Martín¹, D. Pineda-Tenor², A. Carrero¹, M. Guzmán-Fulgencio², C. Díez¹, F. Tejerina¹, J.M. Bellón¹ and J. Berenguer Berenguer¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Hospital Carlos III, Madrid.

Background: We have shown an association between advanced liver fibrosis and higher serum levels of soluble cellular adhesion molecules (sCAMs) (sICAM-1 and sVCAM-1) in HIV/HCV+ patients (Pts) (AIDS 2010; 24: 2059-67). Here we assess the relationship of serum levels of these cytokines with overall survival (OS) and liver-related events (LRE) in this population group.

Methods: We analyzed a cohort of HIV/HCV+ Pts. with a liver biopsy (LB) and a baseline frozen serum sample taken the same day of the LB. Fibrosis was staged according to METAVIR. sCAMs were determined by immunoassay. We calculated the AUROCs of serum levels (Log ng/mL) of sCAMs to predict overall survival (OS) and LRE (decompensation or HCC, whichever occurred first). The optimal cutoff values (OCV) of sCAMs were the values with the highest combination of sensitivity and specificity for LRE. Adjusted Cox regression models (age, IDU, advanced fibrosis, CD4+ cells, cART, and SVR following IFN-RBV) were used to assess the adjusted hazard ratios (aHR) of serum levels of sCAMs above the OCV with OS and LRE.

Results: We studied 128 Pts.: male, 94; median age, 39 yr.; IDU, 114; CDC category C, 39; cART, 122; median CD4+ count, 462 cells/mm³; HIV-RNA < 50 copies/mL, 97; advanced fibrosis (F3-F4), 48; SVR following IFN-RBV after liver biopsy, 42. After a median FU of 133 months, 20 were lost to FU, 16 had a LRE, 12 died, and 11 had a new C event. AUROCs and aHR of CAMs for OS and LRE are shown in the table. OCV were 5.684 Log ng/mL for sICAM-1, and 6.229 Log ng/mL for sVCAM-1.

Conclusions: We found an association between higher serum levels of sCAMs with survival and LRE in HIV/HCV+ Pts. Increased serum levels of these cytokines may be a marker of inflammation and endothelial dysfunction that may negatively influence on HIV, HCV, and other comorbidities.

PO-26. EFFECTS OF BACTERIAL DNA TRANSLOCATION ON LIVER DISEASE PROGRESSION AMONG HIV-INFECTED PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

T. Aldamiz-Echevarria Lois¹, S. Resino², A. Carrero¹, M. García-Álvarez², C. Díez¹, M. Guzmán-Fulgencio², F. Tejerina¹, E. Álvarez¹, J.M. Bellón¹ and J. Berenguer Berenguer¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Carlos III, Madrid.

Objective: We assessed the effects of bacterial translocation (BT) on liver fibrosis progression (FP) and liver-related events (LRE) in HIV/HCV+ patients (Pts).

Table PO-25.

	AUROC (95%CI)	P	aHR (95%CI)	P
OS				
sICAM-1	0.710 (0.580;0.840)	0.018	10.23 (1.11; 94.4)	0.040
sVCAM-1	0.824 (0.724;0.923)	< 0.001	4.35 (.90; 21.0)	0.067
LRE				
sICAM-1	0.564 (0.425;0.703)	0.407	4.77 (1.03; 22.1)	0.046
sVCAM-1	0.668 (0.510;0.826)	0.030	4.77 (1.33; 17.1)	0.016

Methods: Retrospective study of HIV/HCV+ Pts with a liver biopsy (LB) and plasma samples (-80°C) between 2000-2007. Fibrosis was staged following METAVIR. BT was assessed measuring bacterial DNA (bact-DNA) by RT PCR (LLOQ 15 copies/uL). LRE = hepatic decompensation, variceal bleeding or hepatocellular carcinoma. FP = change in ≥ 1 fibrosis stage. The following equivalences between METAVIR stages and transient elastometry (TE) values were used: F0-F1, < 7 kPa; F2, 7-11 kPa; F3, $> 11 < 14$ kPa; F4, ≥ 14 kPa. We assessed the association of bact-DNA with FP and LRE by logistic regression, adjusting by sustained viral response (SVR).

Results: We studied 252 Pts [Males 76%, median age 39 yr., G1-4, 75%; METAVIR (F0 = 23, F1 = 95, F2 = 67, F3 = 42, F4 = 25), cART 85%]. During FU, TE was performed in 165 Pts, anti-HCV therapy was used in 183 Pts, 76 of which achieved SVR. Median bact-DNA concentration among patients with F0-F2 and $F \geq 3$ were 79.4 and 90.6 copies/uL, respectively; $p = 0.024$. Median FU = 7 yr. Pts with LRE during FU = 50. Of 144 Pts with baseline F0 to F3, 29 experienced FP. In patients with F0-F3, the adjusted OR (95% CI) of FP associated with bact-DNA above the median of the group was 0.602 (0.297-1.221). In patients with $F \geq 3$, the adjusted OR (95% CI) of LRE associated with bact-DNA above the median of the group was 0.769 (0.294 - 2.015).

Conclusions: In this group of HIV/HCV+ Pts, we found higher bact-DNA concentrations in those $F \geq 3$ in comparison with those with F0-F2. However, we failed to observe an association between bact-DNA concentration and liver disease progression (FP and LRE).

PO-27. ASOCIACIÓN ENTRE POLIMORFISMOS DE IL7RA Y FIBROSIS HEPÁTICA SEVERA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

M. Guzmán-Fulgencio¹, J. Berenguer², D. Pineda-Tenor¹, P. García-Broncano¹, A. Carrero², M. García-Álvarez¹, T. Aldámiz-Echevarría², F. Tejerina², C. Díez², P. Catalán², M.A. Jiménez-Sousa¹ y S. Resino¹

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

Introducción: La interleuquina-7 (IL-7) es esencial para el desarrollo de células T en el timo y el mantenimiento de las células T periféricas. Polimorfismos genéticos en el gen de la cadena alfa del receptor de IL-7 (IL7RA) se han asociado con una menor tasa de disminución en el recuento de células CD4+ de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no tratados y una recuperación más rápida de células TCD4+ en pacientes VIH en terapia antirretroviral. Por otro lado, bajos niveles de células CD4+ en sangre periférica se han asociado con mayores tasas de fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH/virus de la hepatitis C (VHC). El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre los polimorfismos de IL7RA y la fibrosis hepática severa en pacientes coinfectados VIH/VHC.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con 220 pacientes naïve para el tratamiento del VHC. Los polimorfismos IL7RA rs6897932, rs987106 y rs3194051 fueron genotipados por el ensayo GoldenGate®. Las variables desenlace, relacionadas con fibrosis hepática severa fueron: a) $F \geq 3$; b) APRI $\geq 1,5$; y c) FIB-4 $\geq 3,25$.

Resultados: Los portadores del genotipo rs987106 TT mostraron mayor probabilidad de tener $F \geq 3$ cuando se analizaron todos los pacientes (odds ratio ajustado (aOR) = 2,30; $p = 0,038$) y también pacientes infectados con HCV genotipo 1 (GT1) (aOR = 4,36; $p = 0,006$). Los portadores del genotipo rs3194051 AG/GG tuvieron menor probabilidad de tener fibrosis severa ($F \geq 3$; APRI $\geq 1,5$, y FIB4 $\geq 3,25$) cuando se analizaron todos los pacientes (aOR = 0,44 ($p = 0,028$), aOR = 0,39 ($p = 0,029$), y aOR = 0,24 ($p = 0,027$); respectivamente); y $F \geq 3$ (aOR = 0,22 ($p = 0,048$)) en pacientes GT3. Al estudiar los haplotipos de IL7RA (compuesto por rs6897932, rs987106, y rs3194051), los portadores del haplotipo CTA tuvieron mayor proba-

bilidad de tener $F \geq 3$ (aOR = 1,85 ($p = 0,012$)), APRI $\geq 1,5$ (aOR = 1,94 ($p = 0,023$)), y FIB4 $\geq 3,25$ (aOR = 2,47 ($p = 0,024$)) cuando se analizaron todos los pacientes, $F \geq 3$ (aOR = 2,44 ($p = 0,006$)) y APRI $\geq 1,5$ (aOR = 3,04 ($p = 0,004$)) en pacientes GT1, y $F \geq 3$ (aOR = 4,59 ($p = 0,017$)) en pacientes GT3; mientras que el haplotipo CAG tuvo menor riesgo de tener $F \geq 3$ (aOR = 0,48 ($p = 0,011$)), APRI $\geq 1,5$ (aOR = 0,48 ($p = 0,029$)), y FIB4 $\geq 3,25$ (aOR = 0,29 ($p = 0,010$)) cuando se analizaron todos los pacientes, y $F \geq 3$ (aOR = 0,11 ($p = 0,002$)) en pacientes GT3. **Conclusiones:** Los polimorfismos de IL7RA parecen estar relacionados con mayor probabilidad de desarrollar fibrosis hepática grave en pacientes coinfectados con VIH/VHC; especialmente en pacientes infectados por GT1.

PO-28. HISTORIA NATURAL DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC EN LA ERA TAR TRAS 8 AÑOS DE SEGUIMIENTO

M.L. Montes Ramírez¹, M.A. von Wichmann², C. Quereda³, J.M. Miró⁴, J. Berenguer⁵, M.A. Hernando⁶, J. Sanz⁷, E. Ortega⁸, C. Tural⁹ y J. González García¹

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

Introducción: La llegada de nuevos fármacos frente al virus de la hepatitis C libres de interferón suponen para los pacientes cirróticos coinfectados por VIH/VHC una posibilidad real de cambiar el curso de su hepatopatía. Dados los elevados costes es fundamental determinar factores predictores de descompensación y muerte para priorizar los pacientes que deben ser tratados sin demora.

Objetivo: Analizar la historia natural de los pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis hepática y determinar factores predictores de supervivencia y descompensación.

Métodos: Cohorte nacional prospectiva que incluye 354 sujetos coinfectados por VIH/VHC con cirrosis hepática compensada y descompensada, procedentes de 9 centros desde 1-2004 a 12-2013. Se han recogido variables clínica y analíticas cada 6 meses y se ha realizado un análisis uni y multivariante mediante regresión de COX para determinar factores predictores de eventos hepáticos, trasplante y muerte por cualquier causa. Las características basales se resumen en la tabla.

Resultados: En un seguimiento mediano de 82 meses (RIQ 30-99) se produjeron 112 muertes, 102 descompensaciones, 18 hepatocarcinomas, 17 trasplantes hepáticos y 50 pérdidas de seguimiento. Los sujetos con cirrosis compensada tuvieron una probabilidad de muerte o trasplante de 0,23 (IC 95% 0,17-0,28) a los 8 años de seguimiento y los descompensados de 0,79 (IC95% 0,70-0,88). En los pacientes compensados fueron factores predictores independientes de muerte y/o trasplante el estadio B-C de Child (HR 2,8 IC 95% 1,4-5,8), la albu-

Tabla PO-28.

		%
Hombres		79
Clasificación CDC	C	39
CP basal	A	74
	B	14
	C	12
CV VIH < 50 cop/ml		63
	N total	Mediana
Edad, mediana, (años)	351	42 (39-45)
CD4+ nadir	351	139 (70-255)
MELD	307	6,4 (6-10)

minemia < 3,5 g/dL previa al evento (HR 4,5 IC95% 2,3-8,9) y FIB4 basal > 3,25 (HR 3,1 IC95% 1,4-6,9); en los pacientes descompensados la albuminemia < 3,5 g/dL previa al evento (HR 4,4 IC95% 1,8-10,7) y la puntuación MELD basal (HR 1,05 IC 95% 1,01-1,09). En la predicción de descompensación y/o hepatocarcinoma de nuevo la albuminemia < 3,5 g/dL previa al evento resultó ser un factor independiente tanto en sujetos compensados como descompensados.

Conclusiones: Los sujetos infectados por VIH con cirrosis hepática por VHC que tienen una primera descompensación hepática tienen una disminución de la supervivencia superior al 50% en los siguientes 2 años. Aquellos con albuminemia < 3,5 g/dL tiene un riesgo entre 2 y 4 veces superior de sufrir un evento hepático o fallecer en los siguientes 6 meses.

PO-29. ONCE-DAILY SIMEPREVIR (TMC435) WITH PEGINTERFERON/RIBAVIRIN IN TREATMENT-NAÏVE OR TREATMENT-EXPERIENCED CHRONIC HCV GENOTYPE 4-INFECTED PATIENTS: SVR12 RESULTS OF A PHASE III TRIAL

C. Moreno¹, C. Hezode², P. Marcellin³, S. Bourgeois⁴, S. Francque⁵, D. Samuel⁶, F. Zoulim⁷, J.D. Grange⁸, U. Shukla⁹, O. Lenz⁹, S. Ouwerkerk-Mahadevan¹⁰, M. Peeters⁹, M. Beumont-Mauviel⁹ and W. Jessner⁹

¹Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles (ULB). ²Hôpital Henri Mondor. ³Hôpital Beaujon. ⁴ZNA Campus Stuivenberg. ⁵UZ Antwerpen. ⁶Hôpital Paul-Brousse. ⁷Hôpital de la Croix Rousse. ⁸Hôpital Tenon. ⁹Janssen Infectious Diseases BVBA. ¹⁰Janssen Research & Development.

Background and objective: Simeprevir (SMV) is a one pill, once-daily (QD) HCV NS3/4A protease inhibitor with antiviral activity against HCV genotype (GT) 1 and 4 infection. We present SVR12 results from RESTORE, a Phase III, multicentre, uncontrolled, open-label study evaluating SMV + peginterferon- α -2a/ribavirin (PR) in treatment-naïve/-experienced patients with chronic HCV GT4 infection (NCT01567735).

Methods: Treatment-naïve patients and relapsers received SMV 150 mg QD+PR (12 weeks), followed by PR alone (12/36 weeks), using response-guided therapy (RGT) criteria. Prior non-responder patients received SMV 150 mg QD+PR (12 weeks), followed by PR (36 weeks). Primary efficacy endpoint: SVR12.

Results: 107 patients received treatment (male, 78.5%; median age, 49 years; Black, 28.0%; METAVIR F4, 28.8%; IL28B non-CC, 92.5%; GT4a/4d/4 other, 42.5/23.6/33.9%; treatment-naïve, n = 35; relapsers, n = 22; partial responders, n = 10; null-responders, n = 40). SVR12 and other virologic response parameters are summarised (table). Among METAVIR F4 patients, 46.7% and 62.1% achieved SVR12 and RVR, respectively. SVR12 rates in IL28B CT and TT patients were 65.6% and 59.5%, while 65.5% and 62.2% had RVR, respectively. Among those meeting RGT criteria, no patients experienced on-treatment failure and 3 patients experienced viral relapse (treatment-naïve, n = 2; relapsers, n = 1). Adverse events (AEs, Weeks 1+12) were mainly grade 1/2. Serious AEs were infrequent (5 patients [4.7%]; no deaths) and considered unrelated to SMV. Most frequent (> 30% of patients) AEs included influenza-like illness, asthenia and fatigue.

Conclusions: SMV 150mg QD (12 weeks+PR) was well tolerated and effective in HCV GT4-infected patients, consistent with previous observations in HCV GT1-infected patients.

This study was supported by Janssen Research and Development, Beerse, Belgium.

PO-30. VARIANTES ASOCIADAS A RESISTENCIA EN LA PROTEASA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN GENOTIPOS 1A. PREVALENCIA DEL POLIMORFISMO Q80K

N. Chueca¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. Álvarez¹, J.A. Sánchez¹, M.D. Mérida¹, J. López-Bueno² y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada. ²Facultad de Medicina, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada.

Introducción: Existen escasos estudios en Europa, y especialmente en España, que hayan estimado la prevalencia basal de variantes asociadas a resistencia (RAVs) en la proteasa del VHC. La comercialización de simeprevir ha generado un creciente interés por este tema, ya que su uso no está indicando en pacientes con genotipo 1a que presentan el polimorfismo Q80K. Además, parece que este polimorfismo se ha asociado con el clado de genotipo 1a circulante (clados I/II).

Objetivo: Conocer la prevalencia de RAVs, en especial de Q80K, en la proteasa viral en pacientes con genotipo 1a. Conocer los clados de genotipo 1a circulantes en nuestra cohorte y su asociación con Q80K.

Métodos: Estudio observacional, ambispectivo, en el ámbito del Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Se ha secuenciado la proteasa viral en todos los genotipos 1a, previamente caracterizados utilizando el método comercial Trugene, HCV genotyping kit (Siemens, NAD) del periodo 2011-2014. Para el estudio de las RAVs se ha utilizado el software de geno2pheno HCV (<http://hcv.bioinf.mpi-inf.mpg.de>), que proporciona información sobre el clado, predice la actividad de boceprevir, telaprevir, simeprevir y faldaprevir, y hace una predicción del geno/subtipo de VHC. Finalmente hemos desarrollado un protocolo para la determinación del polimorfismo Q80K mediante PCR alelo específica en tiempo real.

Resultados: Hemos estudiado un total de 73 pacientes con genotipo 1a, con una edad media de 47 años (rango 28-68), 59 (80%) hombres, con una carga viral media de VHC de 4151303 UI/ml (rango 14121-40519776 UI/ml). 14 pacientes estaban coinfectados por VIH. La prevalencia de RAVs basales fue la siguiente: V36L/M, 9,5%; T54S, 1,4%; Q80K, 5,5%; Q80L, 4%; S122R, 1,4%; R155G/K, 2,7%; A156V, 1,4%; D168G/E/Y, 9,5%; V170T, 2,7%. La prevalencia del clado II del genotipo 1a fue del 85%, existiendo una asociación estadísticamente significativa entre clado y prevalencia de Q80K ($p = 0,007$). Todos los polimorfismos Q80K detectados mediante secuenciación de NS3 se detectaron mediante el prototipo de ensayo de PCR alelo específica.

Conclusiones: El clado II del genotipo 1a predomina en la cohorte de pacientes que hemos analizado. La prevalencia de RAVs basales es baja y destaca una menor prevalencia de Q80K que en otras zonas geográficas, en especial con respecto a Estados Unidos, hecho que se puede explicar por las diferencias en la prevalencia de clados. Con el creciente uso esperado de simeprevir, conocer el clado del genotipo 1 puede llegar a tener interés clínico.

Table PO-29. Virologic response

	SVR12 n/N (%)	RVR n/N (%)	Met RGT* n/N (%)	Met RGT and achieved SVR12 n/N (%)	On-treatment failure** n/N (%)	Viral relapse† n/N (%)
All patients (n = 107)	70/107 (65.4)	69/104 (66.3)	51/57 (89.5)	48/51 (94.1)	25/107 (23.4)	12/82 (14.6)
Treatment-naïve (n = 35)	29/35 (82.9)	28/35 (80.0)	31/35 (88.6)	29/31 (93.5)	3/35 (8.6)	3/32 (9.4)
Relapser (n = 22)	19/22 (86.4)	18/20 (90.0)	20/22 (90.9)	19/20 (95.0)	2/22 (9.1)	1/20 (5.0)
Partial responder (n = 10)	6/10 (60.0)	4/10 (40.0)	n/a	n/a	2/10 (20.0)	2/8 (25.0)
Null responder (n = 40)	16/40 (40.0)	19/39 (48.7)	n/a	n/a	18/40 (45.0)	6/22 (27.3)

*HCV RNA < 25 IU/mL (detectable/undetectable) at Week 4 and < 25 IU/mL (undetectable) at Week 12. **Detectable HCV RNA levels at end of treatment. †Among patients with undetectable HCV RNA at end of treatment and ≥ 25 IU/mL during the follow-up period.

PO-31. RESISTANCE ANALYSES OF THE ELVITEGRAVIR/COBICISTAT/EMTRICITABINE/TENOFOVIR DF SWITCH STUDIES

J.L. Blanco¹, R. Rivero², M. Álvarez², T. Nguyen², H. Cao², M. Miller² and K. White²

¹Hospital Clinic i Provincial. ²Gilead Sciences.

Background: Stably suppressed HIV-1 infected patients who switched to elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxilfumarate (EVG/COBI/FTC/TDF; Stribild) from a regimen containing FTC/TDF plus a non nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) (N = 290) or ritonavir-boosted protease inhibitor (PI+RTV) (N = 290) in the Phase 3 studies STRATEGY-NNRTI and STRATEGY-PI maintained high rates of virologic suppression through 48 weeks, and switching was virologically non-inferior to comparator arms. In another study, all patients who switched to EVG/COBI/FTC/TDF from FTC/TDF plus raltegravir (RAL) (N = 48) maintained virologic suppression through week 48. Here, the resistance analyses for all 3 studies are described.

Methods: Preexisting/transmitted drug resistance (-R) in RT and PR as well as HIV-1 subtype were determined by historical genotypes obtained prior to the patients' first regimen. Patients with resistance to FTC or TDF were excluded (including M184V/I, K65R, or ≥ 3 TAMs including M41L or L210W in RT). Viral isolates from patients with HIV-1 RNA ≥ 400 copies/mL at confirmed virologic failure, discontinuation, or week 48 were analyzed for PR, RT, and IN genotype and phenotype (Monogram, Labcorp).

Results: Historical genotypes from 626/628 enrolled subjects in the combined EVG/COBI/FTC/TDF groups documented HIV-1 with ≥ 1 primary resistance mutation in PR and/or RT in 25% of patients. NNRTI-R was present in 15% (predominantly from STRATEGY-PI), NRTI-R in 8.3%, and PI-R in 3.7% of patients. Overall, virologic suppression was maintained through week 48 in 94% of all EVG/COBI/FTC/TDF treated patients compared to 94% with preexisting resistance, 93% with subtype B, and 96% with non-B subtypes. Altogether, 2 patients qualified for post-baseline resistance analyses due to virologic failure: 1 patient each from the EVG/COBI/FTC/TDF and NNRTI control groups in STRATEGY-NNRTI. Neither patient had emergent resistance, and both resuppressed to HIV-1 < 50 copies/mL with no change in therapy.

Conclusions: Switching antiretroviral regimens to EVG/COBI/FTC/TDF in patients with controlled HIV-1 RNA and documented FTC and TDF sensitivity by historical genotype maintained virologic suppression through 48 weeks and was non-inferior to not switching. Similar rates of suppression were maintained regardless of HIV-1 subtype or the presence of preexisting resistance mutations. Lack of treatment-emergent resistance through 48 weeks supports the utility of EVG/COBI/FTC/TDF for treatment-experienced individuals seeking regimen modification or simplification.

PO-32. UNA MUTACIÓN DE UN SOLO RESIDUO EN EL BUCLE V3 DEL VIH-1 ASOCIADA CON RESISTENCIA A MARAVIROC AUMENTA LA CAPACIDAD REPLICATIVA A PESAR DE DISMINUIR LA AFINIDAD DE UNIÓN A CCR5

J. García-Pérez¹, I. Staropoli², A. Cascajero¹, P. Colin², S. Azoulay³, E. Kellenberger³, F. Arenzana-Seisdedos², J. Alcami¹ y B. Lagane²

¹CNM (ISCIII), ²Institut Pasteur, ³Université Louis-Pasteur.

Introducción y objetivo: En un trabajo reciente se ha comunicado un aumento de la infectividad en células T_{CM} con un VIH-1 resistente a MVC en presencia de la droga. Este virus (Res) presenta múltiples mutaciones en su envuelta respecto al virus dominante antes del comienzo de la terapia con MVC (Sens). Dos cambios se encuentran en la V3 de Res (P308S y 312InsAla) y se describen como necesarias para la resistencia a MVC. Sin embargo, si otras regiones de Res-Env des-

empeñan un papel en la infectividad o resistencia a MVC, así como las contribuciones individuales de los dos cambios dentro del bucle V3 en las propiedades fenotípicas de Res no han sido investigadas.

Métodos: Las gp160 Res y Sens se clonaron en el vector viral infeccioso pNL-KspI-Renilla. Para cada clon viral Sens y Res, se construyeron tres mutantes puntuales introduciendo o revirtiendo respectivamente uno o los dos cambios contenidos en V3. Estos clones virales se utilizaron para valorar la susceptibilidad a MVC, la capacidad replicativa, la dependencia por CD4 o CCR5 (Affinofile) y la fusión (BlaM-vpr). También se clonaron las gp120 de estos clones en el vector de expresión pSFV para producir ³⁵S-gp120 y evaluar mediante métodos de unión estándar sus afinidades por CD4 y CCR5.

Resultados: Mediante ensayos de replicación en U87-R5, PBMCs y células HEK-293 que expresen altos niveles de CD4 y CCR5, se observó que las regiones de la secuencia de Res-Env fuera del bucle V3 son suficientes para conferir un nivel moderado de resistencia a MVC, que aumentó con los dos cambios dentro del bucle V3 (P308S y 312InsAla). Estos cambios en la secuencia de Res-Env fuera de V3 conllevan una pérdida de capacidad replicativa, que es rescatada por la inserción Ala. Sin embargo, el papel positivo que la inserción Ala juega en la capacidad replicativa de Res se asoció con una disminución espectacular en la capacidad de unión de Res-Env a CCR5 libre y/o unido a MVC, según lo revelado por los ensayos de unión al equilibrio de las ³⁵S-gp120 y las cinéticas de fusión.

Conclusiones: Los experimentos en células Affinofile confirmaron que Res y Sens tienen dependencias relativas similares por los niveles de expresión de CD4 y CCR5, lo que sugiere que Res ha compensado su baja afinidad por CCR5 mediante el aumento en la eficacia de otro paso de la entrada dependiente de CCR5.

PO-33. EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS, INMUNOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE LA COHORTE DE MADRID PERINATALMENTE INFECTADOS CON CEPAS DEL VIH-1 RESISTENTES A TRES FAMILIAS DE FÁRMACOS

P. Rojas Sánchez¹, M. de Mulder², E. Fernández-Cooke³, L. Prieto⁴, P. Rojo³, S. Jiménez de Ory Sánchez⁵, M. Navarro⁵, J.T. Ramos⁶ y A. Holguín¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Universidad George Washington. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Universitario de Getafe, Madrid. ⁵Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Clínico.

Introducción: Las mutaciones de resistencia reducen la efectividad del tratamiento antirretroviral (TAR) en niños infectados por VIH-1, comprometiendo su eficacia a largo plazo y pudiendo conducir al fracaso terapéutico. En este estudio se analiza la evolución clínica y virológica de los niños y adolescentes infectados perinatalmente por cepas del VIH-1 resistentes a tres familias de fármacos (TC-DRM) de la Cohorte de Madrid.

Métodos: Se seleccionaron los niños y adolescentes de la Cohorte de Madrid infectados por VIH-1 con TC-DRM (ITIAN, ITINAN, IP) según IAS-USA 2013, con secuencias *pol* y/o perfiles de resistencias disponibles durante 2000-2011. Se estudió la evolución de parámetros clínicos (TAR y susceptibilidad a cada fármaco predicha por Stanford), inmunológicos (linfocitos T CD4+) y virológicos (carga viral, resistencias, variante viral) desde que se detectó la triple resistencia hasta diciembre de 2013.

Resultados: Entre los 534 niños y adolescentes de la cohorte pediátrica de Madrid infectados por VIH-1, 48 (9%) presentaron virus con TC-DRM durante 2000-2011, incrementándose a 24,4% si sólo consideráramos los 197 pacientes con datos de resistencia. Entre ellos, con 10,5 de edad media, 95,8% se diagnosticaron antes del 2003, 91,7% eran españoles y 89,6% infectados con subtipo B. Un 75% ha-

bían recibido mono/biterapia como primer TAR, con 6,5 regímenes de media (rango 1-13) durante su seguimiento, usando entre 3-18 fármacos diferentes. Un 80% recibieron, al menos, un medicamento "off-label" de acuerdo con la Agencia Europea del Medicamento. Un 43,8% se habían transferido a unidades de adultos. En 42 (87,5%) niños se detectó la triple resistencia antes del 2009. Los TC-DRM presentes en $\geq 50\%$ de los 48 pacientes fueron D67NME, T215FVY, M41L y K103N (retrotranscriptasa) y L90M (proteasa). A pesar de presentar TC-DRM, se observó susceptibilidad a varios medicamentos dentro de estas tres familias antirretrovirales. Los 30 niños con secuencia *pol* disponibles presentaron alta resistencia a didanosina, abacavir y nelfinavir, manteniendo susceptibilidad a darunavir (66,7% de niños), etravirina (33%), rilpivirina (33%), tipranavir (33%), estavudina (20%), zidovudina (16,7%), tenofovir (16,7%), lamivudina (13,3%) y emtricitabina (13,3%). En la última visita clínica, el 58,3% de los 48 niños presentó viremia controlada (< 50 c/ml) y el 65,9% mantenían > 500 T CD4+.

Conclusiones: A pesar de la selección de mutaciones de resistencia a las 3 familias de fármacos en nuestra cohorte, algunas drogas mantuvieron susceptibilidad, principalmente los nuevos IP (duranavir y tipranavir) e ITINAN (etravirina y rilpivirina). Estos datos ayudarán a mejorar el seguimiento clínico de niños con triple resistencia en España.

PO-34. DIAGNÓSTICO CONFIRMATORIO RÁPIDO DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 A PARTIR DE DOS GOTAS DE SANGRE SECA CON EL NUEVO TEST GEENIUS™ HIV1/2 (BIO-RAD)

C. Fernández¹, P. Álvarez¹, L. Prieto², J. Obiang³, P. Avedillo⁴, A. Vargas⁴, P. Rojo⁵, C. Abad⁵, J.T. Ramos⁶ y A. Holguín¹

¹Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH-1, Departamento de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRyCIS y CIBERESP, Madrid. ²Hospital Universitario de Getafe, Madrid. ³Hospital Provincial de Bata, Ministerio de Sanidad y Bienestar Social, Guinea Ecuatorial. ⁴Centro Nacional de Medicina Tropical, Instituto de Salud Carlos III-ICET, Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Geenius™ HIV1/2 es un test inmunocromatográfico rápido para la confirmación y diferenciación de anticuerpos frente al VIH-1 y/o VIH-2, detectando antígenos de la región de Gag (p24), Pol (p31) y Env (gp160 y gp41) del VIH-1 y de la envuelta del VIH-2 (gp36 y gp140) en muestras de plasma, suero o sangre entera. Como el suero o plasma es difícil de obtener en países de bajos recursos y en poblaciones móviles o aisladas, nos planteamos como objetivo evaluar, por primera vez, la capacidad diagnóstica confirmatoria del test Geenius™ HIV 1/2 (Bio-Rad) utilizando muestras de sangre seca de personas con infección por VIH.

Métodos: Se empleó Geenius™ HIV 1/2 para confirmar la infección por VIH-1 de 70 mujeres diagnosticadas mediante varios test rápidos en el Centro de salud María Rafols y en el Hospital Regional Dr. Damián Roku Epitíe Monanga (Guinea Ecuatorial) entre noviembre 2012 y agosto 2013. Las muestras de sangre seca se prepararon añadiendo dos gotas de sangre tomada por venopunción a cada círculo de tarjetas de papel Whatman 903. Las tarjetas se dejaron secar a temperatura ambiente durante una noche y se almacenaron a -20 °C hasta su envío a Madrid, donde se conservaron a -80 °C hasta ser analizadas. La sangre seca de un círculo fue eluida en 150 μ l de buffer de elución durante una hora con rotación suave. El test Geenius™ HIV 1/2 se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante, pero utilizando como muestra 40 μ l de la sangre seca eluida. Los resultados fueron confirmados por western blot (New Lav Blot I, Bio-Rad) utilizando el mismo volumen de muestra.

Resultados: En las 70 mujeres se detectó y confirmó simultáneamente la infección por VIH-1 con Geenius™ empleando un mínimo

volumen de sangre seca eluida, no encontrándose coinfecciones con VIH-2. Los resultados fueron confirmados en todas las muestras mediante western blot. La mayoría (95,7%) de las muestras fueron reactivas para VIH-1 en Geenius™ a las dos antígenos de Env, el 92,8% mostraron reactividad al antígeno de Gag y el 48,6% al de Pol.

Conclusiones: Geenius™ HIV 1/2 puede emplearse para el diagnóstico rápido confirmatorio del VIH-1/VIH-2 utilizando sólo dos gotas de sangre seca y con infraestructura de laboratorio mínima. El uso de sangre seca es una alternativa práctica al plasma o sangre recogida por venopunción para el diagnóstico serológico del VIH en países de recursos limitados o en poblaciones móviles o aisladas.

PO-35. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS EN LA INTEGRASA

M. Álvarez Estévez¹, S. Monge², J. Fernández-Caballero¹, N. Chueca¹, M. Díez³, P. Vicianá⁴, J.L. Gómez-Sirvent⁵, F. Pulido⁶, G. Navarro⁷, M. Rivero⁸, J. Peraire⁹ y F. García, en representación de CORIS

¹Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada. ²Universidad de Alcalá de Henares, Madrid. ³Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ⁴Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁵Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁶Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁷Hospital Parc Taulí, Sabadell. ⁸Hospital de Navarra, Pamplona. ⁹Hospital Joan XXIII, Tarragona.

Introducción: En España, no existen hasta el momento programas de vigilancia epidemiológica de resistencias a antirretrovirales y las resistencias a integrasa no se determinan de forma rutinaria. La cohorte CoRIS, asociada a un biobanco de muestras, ofrece una oportunidad única para poder evaluarlas.

Objetivo: Estimar la prevalencia de transmisión de resistencias primarias a integrasa en España en el periodo 2012-2013.

Métodos: Se calculó el tamaño muestral para una prevalencia esperada del 0,5%, confianza del 95% y precisión de $\pm 1,0\%$. Se realizó un muestreo aleatorio estratificado en pacientes de CoRIS diagnosticados en 2012-2013 y con plasma disponible en biobanco en los 6 meses posteriores y previos al inicio de cualquier tratamiento antirretroviral. Se estratificó por categoría de transmisión tomando como referencia datos del SINVIH 2012. Se secuenció la integrasa con una técnica "in house", evaluando la presencia de mutaciones: T66IAK, L74M, E92QG, T97A, F121Y, E138AS, G140SA y 143RHC, S147G, Q148RHF Y N155H (IAS 2014). Se analizan variables epidemiológicas, virológicas e inmunológicas.

Resultados: Se estudiaron 192 pacientes, con mediana [rango intercuartílico] de edad de 35 años [30-43], 85,4% hombres, el 63,5% MSM, 32,3% HTX y 3,6% UDVP. Las medianas del log de la carga viral y CD4 fueron, respectivamente 4,7 [4,2-5,3] y 395 [248-638]. El 77,3% eran españoles, 11,4% Sudamérica, 4,5% África y 6,8% Europa. Un 1,7% son primoinfecciones, 80,9% tienen estadio A, 11,2% B y 6,2% C. En 141 pacientes analizados hasta el momento, detectamos tres pacientes (2,1%) con mutaciones: un caso con T66I (primaria para elvitegravir) y dos casos con t97a (secundaria para elvitegravir y raltegravir).

Conclusiones: La transmisión de virus con mutaciones de resistencia en la integrasa es un hecho, por el momento, poco frecuente en los nuevos diagnósticos en España en el periodo 2012-2013. Estos datos demuestran que, en la actualidad, no es necesaria la determinación de resistencias basales en la integrasa en la rutina asistencial, aunque se deben mantener estrategias de vigilancia que permitan monitorizar anualmente la prevalencia de transmisión.

PO-36. PREVALENCIA DE MUTACIONES PRIMARIAS A ANTIRETROVIRALES EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN ANDALUCÍA

R. Camacho Luque¹, C. Delgado², C. Fernández³, M. Mayorga⁴, S. Fernández⁵, C. Gálvez⁶, S. Hernández⁷, F. Jarilla⁸, S. Llaves⁹, A.B. Lozano¹⁰, F. Lozano¹¹, J. Marín¹², S. García-Rey¹¹, J. Santos¹³, P. Viciano⁹ y F. García¹, en representación de RAVETRA

¹Hospital Universitario de San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada. ²Hospital Alto Guadalquivir, Andújar.

³Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁵Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga. ⁶Hospital Torrecárdenas, Almería. ⁷Hospital San Agustín, Linares. ⁸Hospital de Antequera. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁰Hospital de Poniente, El Ejido. ¹¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ¹²Hospital de la Merced, Osuna. ¹³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción y objetivo: La Red Andaluza para la Vigilancia Epidemiológica de Resistencias a Antiretrovirales (RAVETRA) tiene entre sus objetivos realizar la investigación de resistencias primarias en todos los nuevos diagnósticos de Andalucía. En este estudio presentamos los datos relativos al primer semestre de 2014.

Métodos: Se han recogido secuencias FASTA de la proteasa y transcriptasa reversa de VIH y datos clínico epidemiológicos de los nuevos diagnósticos de Andalucía. Se han tenido en cuenta las mutaciones de resistencia incluidas en la última actualización de la lista de la OMS (Bennet et al 2009). Para estimar la prevalencia de la Resistencia Primaria a los fármacos de primera línea (ITINANs-EFV, NVP, RPV; ITIANs-TDF, ABC, FTC, 3TC- e IPs-ATZr, DRVr, LPVr-), se ha utilizado la interpretación con el algoritmo de Stanford v7.0, considerando como resistencia cualquier categoría diferente de "susceptible" y de "potential low-level resistance". Se han relacionado las variables clínico epidemiológicas analizadas en la cohorte con la prevalencia de resistencias, global y por familias.

Resultados: Se han analizado 237 secuencias. Los pacientes tienen edad media: 36 (27-44), carga viral media: 28.665,54 (16.750-47.142,5), CD4: 380 (163-554), 87,4% hombres. Un 62,5% son hombres con prácticas homo/bisexuales y un 22% heterosexuales. La prevalencia de resistencia primaria a los fármacos de primera línea ha sido del 13,9% (2,1% ITIANs, 11,8% ITINANs, 0,8% IP). La prevalencia de mutaciones de resistencia (OMS) ha sido del 11,4% (3,8% ITIANs, 6,3% ITINANs, 2,1% IP). Las mutaciones más prevalentes fueron, K103N/S (4,2%), E138A (2,5%) y G190A (2,1%) para ITINANs; reversiones de T215 (2,1%), D67N (1,7%) y M41L (1,3%) y K219Q (1,3%) para ITIAN; y M46I (1,3%) para IP. 195 pacientes estaban infectados por subtipo B (82,3%). Entre los subtipos no-B, el recombinante CRF02_AG fue el más prevalente (6,8%), seguido de los subtipos D (4,2%), A (3,8%), CRF01_AE (0,8%), C (0,8%), F (0,4%), G (0,4%) y K (0,4%). No se ha encontrado relación entre la prevalencia de resistencias y ninguno de las variables clínico epidemiológicas evaluadas.

Conclusiones: La transmisión de resistencias a no análogos de nucleósidos de primera línea en Andalucía es elevada, principalmente debido al impacto en patrones de resistencia específicos de fármaco independientes de K103N. Las medidas de prevención deben dirigirse a disminuir la transmisión de resistencias a este grupo farmacológico y a intentar frenar su expansión.

Jueves, 27 de noviembre. Sala Conferencias 1.2
(15:00-16:45 h)

PO-37. CAMBIOS EN EL PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH QUE CAMBIAN SU PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL A FTC/RPV/TDF (EVIPLERA®). ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD. ESTUDIO GESIDA 8114

R. Palacios¹, I. Pérez¹, M. Mayorga², A. del Arco³, A. Rivero⁴, F. Lozano⁵, M. Castaño², J. de la Torre³ y J. Santos¹

¹Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Carlos Haya, Málaga.

³Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁴Hospital Reina Sofía, Córdoba.

⁵Hospital de Valme, Sevilla.

Objetivo: Rilpivirina (RPV) ha demostrado un mejor perfil lipídico que efavirenz (EFV) en pacientes naïve y una mejoría del perfil lipídico tras el cambio desde un inhibidor de la proteasa potenciado (IP/r). El cambio a RPV puede ser conveniente para muchos pacientes, manteniendo la eficacia inmunoviológica. El objetivo de este estudio fue analizar los cambios lipídicos y del riesgo cardiovascular (RCV), en pacientes con infección por el VIH a las 24 semanas del cambio a Eviplera®.

Métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo de una cohorte de pacientes asintomáticos que cambiaron de un régimen basado en 2 análogos de nucleósidos (ITIAN) + IP/r o, 2 ITIAN + no análogo de nucleósidos (ITINAN) o monoterapia con IP/r a Eviplera® durante febrero-diciembre/13; todos tenían carga viral indetectable durante ≥ 3 meses antes del cambio. Se excluyeron los pacientes con fracaso previo a TAR con TDF y/o FTC/3TC, o con resistencias conocidas a alguno de los componentes de Eviplera®. Se analizaron los cambios en el perfil lipídico y RCV (ecuación REGICOR), la eficacia y seguridad a las 24 semanas. **Resultados:** De 305 pacientes incluidos en el estudio, se analizaron 298 (se excluyeron 7 casos por falta de datos). El 81,2% eran varones y la mediana de edad 44,7 años. 233 (78,2%) pacientes cambiaron de un régimen basado en 2 ITIAN + ITINAN (90,5% EFV/FTC/TDF). Los motivos más frecuentes para el cambio fueron los efectos adversos del SNC (31,0%), conveniencia (27,6%) y trastornos metabólicos (23,2%). Hasta la fecha han completado las 24 semanas 293 pacientes: 281 (95,9%) han mantenido Eviplera®, 6 lo suspendieron (3 por efectos adversos, 2 fracasos virológicos y 1 abandono) y 6 se han perdido de seguimiento. A las 24 semanas, hubo un descenso medio de CT (-24,1 mg/dL; p < 0,0001), C-LDL (-10,8 mg/dL; p < 0,0001), C-HDL (-3,9 mg/dL; p < 0,0001) y triglicéridos (-42,7 mg/dL; p < 0,0001), sin cambios en el cociente CT/C-HDL (-0,09; p = 0,3). También disminuyó el RCV (-0,01; p < 0,0001). El recuento de CD4 fue similar al basal (653 vs 674 cells/μL; p = 0,08) y 274 (96,8%) pacientes mantuvieron la supresión virológica.

Conclusiones: A las 24 semanas del cambio a Eviplera®, mejoraron el perfil lipídico y el RCV, manteniendo un buen control inmunoviológico. La mayoría de los pacientes cambiaron a Eviplera® desde un régimen basado en ITINAN, sobre todo EFV/FTC/TDF. Los efectos adversos del SNC, la conveniencia y los trastornos metabólicos fueron las causas más frecuentes para el cambio a Eviplera®.

PO-38. LA INFECCIÓN POR VIH SE ASOCIA A UNA PÉRDIDA DE LA CALIDAD DEL HUESO INDEPENDIENTEMENTE DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

R. Güerri-Fernández, J. Villar García, A. March, A. Guelar, M. Rodríguez, N. García-Giralt, A. González-Mena, S. Herrera, D. Molina, L. Sorli, J.P. Horcajada, H. Knobel y A. Díez-Pérez

Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: La infección por VIH produce una disminución en la densidad mineral ósea. Sin embargo, no está claro qué repercusión

tiene esta pérdida de masa ósea. Un elevado porcentaje de pacientes con fractura de fragilidad tiene densitometría ósea (DMO) considerada normal. Del mismo modo, pacientes con DMO patológica no sufren fracturas. La microindentación, mide directamente las propiedades materiales del hueso a nivel tisular, correlacionando mejor que la DMO con el riesgo de fractura. Se trata de una técnica sencilla que se realiza en la consulta y no lleva más de 5 minutos.

Métodos: Se compara un grupo de pacientes con infección VIH que no habían recibido tratamiento previo respecto a controles sin infección VIH. Se mide en cada grupo: las propiedades mecánicas del hueso por medio de la microindentación (Osteoprobe, Active Life Sci) la densidad mineral ósea (densitómetro DXA Hologic QDR 4500SL (S/N 45329), parámetros inflamatorios (LDH, fibrinógeno, dímero D, PCR alta sensibilidad, VSG) y hormonas/marcadores de remodelado óseo (PTH, vitamina D, C-telopéptido, P1NP, fosfatasa alcalina ósea). Asimismo en la población VIH se valora el tiempo de evolución de VIH, los CD4 nadir y la carga viral. Se realiza un análisis por regresión logística para comparar los grupos ajustando por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC).

Resultados: 27 pacientes con VIH sin tratamiento y 20 controles. Ajustando por edad y sexo e IMC, los pacientes VIH + mostraron una peor calidad de hueso (menor BMS) BMS (84,9 (7)) que los controles (90 (6)) (media (DE)). Sin embargo, no se observaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a los valores de densidad mineral ósea. En cuanto a los marcadores de remodelado óseo tampoco hubo diferencias entre grupos. Mientras, el grupo VIH presentó niveles significativamente más elevados en marcadores de inflamación como la PCR de alta sensibilidad, la VSG, la LDH o el dímero D.

Conclusiones: Los pacientes con infección VIH presentan toxicidad ósea directa por la propia infección VIH. La microindentación ósea muestra cómo se produce una pérdida de calidad ósea ya desde las primeras etapas de la infección no detectable por medio de densitometría ni de los marcadores de remodelado óseo. El estado inflamatorio observado en el grupo VIH podría en la patogenia del deterioro óseo.

Financiado FIS PI13/00589.

PO-39. LAS DISPLASIAS CERVICALES COMO MARCADOR DE SOSPECHA DE OTRAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

L. González Rodríguez, R. González Boubeta, S. Iglesias Faustino, A. Iñarrea Fernández, A. González Piñeiro, A. Ocampo Hermida, C. Miralles Álvarez, L.H. Alba Ordas y C.N. López Ramón y Cajal

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Objetivo: El objetivo principal fue conocer la incidencia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en las pacientes diagnosticadas de displasia cervical de alto grado. Como secundarios, la incidencia de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) en estas mujeres: virus de la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis B (VHB) y lúes.

Métodos: Estudio transversal, prospectivo en el área sanitaria de Vigo entre enero de 2012 y junio de 2014. Se seleccionó como caso toda paciente diagnosticada de displasia cervical de alto grado. Fueron criterios de exclusión el estar afecta por alguna de las enfermedades a estudio o el rechazo por parte de la paciente a realizar las serologías. Los datos se obtuvieron de la anamnesis dirigida en la Consulta de Patología Cervical. Las variables estudiadas fueron: los antecedentes personales y sexuales, los datos relacionados con la infección por el virus del Papiloma Humano (VPH) y los resultados de las serologías para VIH, VHC, VHB y Lúes. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS19.

Resultados: Fueron diagnosticadas 286 displasias de alto grado. Se excluyeron 81 pacientes, ante la negativa por parte de estas a realizar las serologías. La edad media fue 37 años (19-91 años). Mantuvieron la primera relación sexual entre los 15 y los 25 años. Más del 60% no

usaban método anticonceptivo y sólo el 13% empleaban anticonceptivo de barrera. El 50% reconocieron ser fumadoras. Sólo el 16% presentó sintomatología en el momento del diagnóstico. La metrorragia posmenopáusica (24%) y la coitorragia (21%) fueron los más frecuentes. Se obtuvieron un 29,8% de CIN2, 39,5% de CIN3 y 14,2% de cáncer de cérvix (epidermoide 11,7%, adenocarcinoma 2%). El serotipo más relacionado con la displasia fue el VPH16 (59,5%). La incidencia de VIH en nuestra población fue del 0,49%. Se diagnosticaron otras dos enfermedades de transmisión sexual, una VHC y otra VHB. No hubo casos de sífilis aguda.

Conclusiones: La incidencia de VIH en nuestra población fue del 0,49%. Muy superior a la incidencia de VIH en la población general en España (0,00059% en el año 2012), pudiendo convertir a la serología de VIH en pacientes CIN 2+ en una prueba eficiente. El VPH y el VIH comparten mecanismos de transmisión. La importancia en su diagnóstico se ve incrementada debido a que las lesiones provocadas por el VPH son criterio de inicio de tratamiento antirretroviral en mujeres seropositivas. Además, el VIH modifica la historia natural del VPH.

PO-40. VALOR DIAGNÓSTICO DE DIFERENTES ESTRATEGIAS DE CRIBADO DE LA DISPLASIA ANAL DE ALTO GRADO EN VARONES HOMOSEXUALES CON INFECCIÓN POR VIH

J. Burgos¹, A. Curran¹, N. Tallada¹, A. Guelar², J. Navarro¹, S. Landolfi¹, J. Villar², J. Hernández², B. Almirante¹ y V. Falcó¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Centre Fòrum de l'Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Los varones homosexuales con infección por VIH tienen mayor riesgo de padecer neoplasias intraepiteliales anales (NIA) de alto grado, consideradas lesiones precursoras del cáncer anal. Sin embargo, aun existen dudas sobre la necesidad y la mejor estrategia de cribado de estas lesiones de alto grado.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo, de pacientes incluidos en un programa de cribado de displasia anal. En dicho programa, se realizó citología anal, detección de VPH y anoscopia de alta resolución (AAR) con biopsia anal dirigida. Se evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada uno de los test de cribado, así como la de varias estrategias, para el diagnóstico de NIA de alto grado.

Resultados: Un total 556 varones homosexuales con infección por VIH se incluyeron en el estudio. En la primera visita de cribado, un 58% de los pacientes presentaban una citología anal alterada y un 20,2% una AAR anormal. Tomando como referencia las 301 muestras histológicas obtenidas, la citología alterada tuvo una sensibilidad del 85,1% (intervalo de confianza del 95% [IC], 77,7-90,3), una especificidad del 27,5% (IC95%, 21,2-34,9), un valor predictivo positivo del 47% (IC95%, 58,7-80,8) y un valor predictivo negativo del 71% (IC95%, 58,7-80,8) para el diagnóstico de NIA de alto grado. La AAR mostró una sensibilidad del 81,2% (IC95%, 73,6-87,1), una especificidad del 43,1% (IC95%, 35,8-50,7) un valor predictivo positivo del 52,3% (IC95%, 45,3-59,1) y negativo del 75% (IC95%, 65,5-82,6). La estrategia de cribado que combinó la realización simultánea de citología anal y la AAR mostró tener la mayor sensibilidad, del 98,1% (IC95%, 93,3-99,5), aunque con una especificidad baja, del 8% (IC95%, 4,5-13,7). La estrategia secuencial, en que solo los pacientes con una citología anormal eran referidos a la realización de una AAR mostró una sensibilidad del 86,3% (IC95%, 78,9-91,4) y una especificidad del 33,1% (IC95%, 26,1-41), practicándose un 40% menos de anoscopias.

Conclusiones: La estrategia de cribado que combina la citología anal y la AAR de forma simultánea es la que muestra una mayor sensibilidad permitiendo un mejor diagnóstico de NIA de alto grado. La estrategia secuencial, que permite reducir el número de anoscopias necesarias pero a costa de menos diagnósticos de NIA de alto grado, solo estaría indicada en circunstancias de optimización de recursos.

PO-41. FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

I. Rodríguez Osorio¹, A. Mena de Cea¹, H. Meijide¹, A. Castro¹, S. López¹, P. Vázquez¹, B. Pernas¹, M.J. Isorna², A.B. Porto², T. Domínguez², M. Grandal¹, E. Poveda¹ y J.D. Pedreira¹

¹Grupo de Virología Clínica, INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña. ²Servicio de Medicina Interna, CHUAC, A Coruña.

Introducción: La introducción del TARGA en la infección por VIH ha disminuido de forma significativa la incidencia de procesos oportunistas. Sin embargo, la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PJP) sigue siendo una causa importante de morbilidad en estos pacientes.

Objetivo: Evaluar las características de pacientes ingresados por PJP y definir los factores asociados a mortalidad.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes VIH+ diagnosticados de PJP entre 1993-2013 en nuestra institución. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, comparándose mediante χ^2 /t-Student. Se construyó un score para predecir mortalidad precoz (hasta 50 días desde el ingreso) con los factores asociados a la misma en el análisis multivariante (adjudicando 1 punto a cada factor).

Resultados: Se incluyeron un total de 301 pacientes, (14 casos/año, incidencia estable); 76% varones de 37 ± 10 años. La principal vía de transmisión fue el UDV (63%), seguida de la heterosexual (23%), HSH (11%), parenteral (2%) y vertical (1%). La mediana de CD4 fue 41 células/ μ L (16-84), 28% recibía TARGA y el 2% tenía viremia indetectable (ARN-VIH < 50 cop/mL). En el 36% el diagnóstico de la infección por VIH se realiza durante el ingreso por PJP, el resto presenta PJP 6 años (3-12) tras el diagnóstico. El 28% presentó otros procesos oportunistas concomitantes. La estancia media de ingreso fue 17 días (12-28), un 15% ingresó en UCI y un 23% tuvo reingreso por PJP. La mortalidad precoz fue del 11%. En el análisis multivariante, los factores asociados a mortalidad fueron: edad > 40 años [OR 7,40 (2,05-26,77), $p = 0,002$]; uso reciente de drogas [OR 7,54 (1,96-28,97), $p = 0,003$]; gradiente A-a $O_2 \geq 50$ mmHg, [OR 5,23 (1,36-20,17), $p = 0,016$]; Hb ≤ 12 mg/dL [OR 24,73 (4,09-149,33) $p < 0,001$]; LDH ≥ 500 UI/L [OR 12,88 (2,86-58,13), $p = 0,001$]; Alb < 3 g/dL, [OR 6,81 (1,61-28,88), $p = 0,009$]; Br total > 0,6 mg/dL [OR 3,93 (1,14-13,53) $p = 0,03$]. El punto de corte del score más óptimo fue ≥ 5 pts, con AUC = 0,884 (0,800-0,970), S = 81%, Esp = 96%, VPP = 76%, VPN = 97% para predecir mortalidad precoz. El 70% de los pacientes recibieron corticoides. La mortalidad fue mayor si se emplea como terapia de rescate (> 48h tras diagnóstico de PJP, 37%) que desde el inicio (26% vs 11%, $p = 0,01$).

Conclusiones: La incidencia de PJP continúa siendo alta, con mortalidad elevada (11%). Conocer los factores predictores de mortalidad permite estratificar los pacientes por riesgo, con mejora asistencial y optimización de recursos. En nuestra área podríamos implementar un PJPscore. Pacientes con ≥ 5 puntos se beneficiarían de vigilancia y soporte más intensivos. Los corticoides como terapia de rescate se asocian a mayor mortalidad que su uso desde el inicio de la antibió-terapia.

PO-42. INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* L2 EN MUESTRAS PROCEDENTES DE RECTO, URETRA Y CÉRVIX

T. Puerta¹, M. Rodríguez², B. Menéndez¹, M. Vera¹, P. Clavo¹, O. Ayerdi³, C. Rodríguez¹, J.C. Galán² y J. del Romero¹

¹Centro Sanitario Sandoval. IdISSC, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Durante los últimos 4 años, en el Centro Sanitario Sandoval se ha detectado un brote de linfogranuloma venéreo (LGV),

afecta principalmente a hombres que tiene sexo con hombres (HSH), VIH positivos y se presenta como una proctitis aguda.

Objetivo: Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con detección de genotipos de *Chlamydia trachomatis* (CT) asociados a LGV (L1-L3) en recto, uretra y cérvix.

Métodos: Entre los años 2009 a 2013 se procesaron 26.433 muestras biológicas procedentes de recto, uretra, cervix, faringe para el diagnóstico de CT mediante PCR a tiempo real (ABBOTT m2000rt). La detección de genotipos asociados a LGV mediante PCR a tiempo real casera. Los resultados positivos se confirmaron por PCR y secuenciación del gen ompA. Se efectuó cribado de otras ITS. A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado.

Resultados: De las 26.433 muestras analizadas, 6.594 procedían de recto; 4.843 uretra; 9.173 cervix y 5.820 faringe; 2.401 (9%) resultaron positivas para CT y de ellas 231 (9,6%), positivas para CT-L2, que se distribuían de este modo: 204 (88,3%) recto; 21 (9%) uretra; 6 (2,5%) cervix y ninguna de faringe. Con respecto al perfil de los pacientes según localización, se observa que en los pacientes con proctitis por CT-L2, todos eran HSH, excepto una mujer; el 82% eran VIH +, de ellos el 46% no recibía TAR, más del 50% presentaban otras ITS concomitantes y el 90% presentaban síntomas y signos de proctitis aguda. Entre los uretrales; 38% eran heterosexuales (HTX) y 62% HSH. Respecto a la prevalencia por VIH, un 28,5% eran VIH +, el 57,5% VIH negativo y 14% desconocido. El 33% presentaban otras ITS concomitantes y todos consultaban por presentar síntomas, excepto dos que lo hacían por estudio de contactos. Atendiendo a los CT-L2 en cervix, ninguna presentaba infección por VIH y referían sintomatología leve.

Conclusiones: La detección de los genotipos CT-L2 asociados a LGV en muestras procedentes de exudados endocervicales, rectales y uretrales en los últimos años, confirma que el brote de LGV se ha establecido en la Comunidad de Madrid. Esto podría favorecer la diseminación de estas variantes de CT. Es necesaria una estrecha vigilancia de esta patología con implicación para la salud pública

PO-43. DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS EXPUESTOS MEDIANTE 4 ENSAYOS VIROLÓGICOS COMERCIALES UTILIZANDO SANGRE SECA

P. Álvarez¹, L. Martín¹, L. Prieto², J. Obiang³, P. Avedillo⁴, A. Vargas⁴, P. Rojo⁵, C. Fernández Mcphee¹, J. Nzang⁴, A. Benito⁴, J.T. Ramos⁶ y A. Holguín¹

¹Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH-1, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS y CIBERESP, Madrid. ²Hospital Universitario de Getafe, Madrid. ³Hospital Provincial de Bata. ⁴Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: El diagnóstico precoz de la infección, junto con el inicio temprano del tratamiento antirretroviral, ha demostrado previamente una reducción de la mortalidad infantil. En niños menores de 18 meses no se puede realizar un diagnóstico serológico, ya que los anticuerpos maternos pueden persistir en la sangre del niño. Por ello el diagnóstico infantil requiere técnicas directas que detecten la presencia del virus. El objetivo de este estudio fue evaluar y comparar la sensibilidad y especificidad de cuatro técnicas comerciales con muestras tomadas en DBS de niños expuestos al VIH.

Métodos: Entre noviembre 2012 y diciembre 2013 se seleccionaron 68 niños hijos de madres seropositivas en Guinea Ecuatorial. Se recogieron dos gotas de sangre de talón en cada uno de los cinco círculos de una tarjeta de papel Whatman 903. El diagnóstico de VIH-1 se

realizó empleando la sangre del círculo del DBS en 4 técnicas virológicas: Roche-CAP/CTM-Qualitative-Test-v1.0 (Roche-dx-v1) y v2.0 (Roche-dx-v2), Roche-CAP/CTM-Quantitative-Test-v2.0 (Roche-VL-v2) y Siemens VERSANT HIV-1 RNA 1.0 assay (kPCR), comparando su sensibilidad y especificidad. El límite de detección en DBS osciló entre 300 y 1.090 copias ARN-VIH-1/ml. Para confirmar o descartar la infección se recogieron muestras longitudinales de niños con diagnóstico positivo o dudoso.

Resultados: La edad media de la primera toma de DBS fue de 2,4 meses (rango 1,2-4,9), detectándose ARN-VIH-1 por las cuatro técnicas en dos niños (2,9%) que presentaron viremias altas (> 5 log). No se detectó por ninguna técnica en 49 niños (72%). En 17 (25,1%) muestras observamos resultados discrepantes cuando se usó el primer DBS, descartándose la infección en 12 de ellos tras analizar muestras longitudinales (rango 5-14 meses). Se encontraron falsos positivos en 9 (13,2%), 8 (11,8%), 2 (3,6%) niños usando dx-v1, VL-v2 y dx-v2 de Roche, respectivamente, y ninguno usando kPCR. Aunque los 4 ensayos presentaron una sensibilidad del 100%, solo kPCR mostró una especificidad del 100%, seguido por Roche-dx-v2 (96,2%), Roche-VL-v2 (87,9%) y Roche-dx-v1 (86,4%).

Conclusiones: Se puede diagnosticar precozmente la infección por VIH-1 mediante técnicas virológicas comerciales usando dos gotas de sangre seca. Sin embargo, se requiere mejorar su especificidad, ya que la significativa tasa de falsos positivos encontrados podría conducir a un diagnóstico erróneo y un tratamiento innecesario en niños si solo se emplea una técnica. Asimismo, conduciría a una estimación errónea de la tasa de transmisión vertical del virus, esencial para evaluar el éxito de los programas de prevención de transmisión materno-infantil del VIH-1 en distintos países.

PO-44. EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS, INMUNOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS EN MADRES INFECTADAS PERINATALMENTE POR VIH-1 EN LA COMUNIDAD DE MADRID

P. Rojas¹, C. Fernández McPhee¹, L. Prieto², S. Jiménez de Ory³, E. Muñoz⁴, M.I. González-Tomé⁴, A. Álvarez², M.L. Navarro-Gómez⁵, I. García de Diego² y J.T. Ramos⁶

¹Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH-1, Departamento de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRYCIS y CIBERESP, Madrid. ²Hospital Universitario de Getafe, Madrid. ³Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La carga viral del VIH-1 durante la gestación es el principal factor de riesgo asociado a la transmisión perinatal del virus. La eficacia del tratamiento antirretroviral en los adolescentes y adultos infectados perinatalmente está dificultada por los fracasos previos y la selección de virus resistentes al tratamiento. De cualquier manera, el pronóstico de estos pacientes está mejorando y cada vez hay mayor número de mujeres entrando en edad fértil y convirtiéndose en madres.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico de la evolución de parámetros clínicos y virológicos en madres perinatalmente infectadas por VIH-1 de la Cohorte de niños y adolescentes de Madrid antes y después del embarazo. Se analizó la tasa de transmisión vertical de la infección.

Resultados: De las 159 mujeres en seguimiento por infección por VIH-1 de transmisión vertical en la Cohorte de Madrid, se analizaron datos de 17 (10,7%) madres, tres de las cuales habían tenido dos

gestaciones (2002-junio 2014). La mediana de edad en el momento del parto de las 17 primíparas fue de 19 (R.I.18-21) años y de 24 (R.I. 22,5-24,5) en las secundíparas. Todas las mujeres eran españolas y 12 (70,6%) tenían subtipo B conocido. El 35% se encontraban en seguimiento clínico en unidades pediátricas. Previo al embarazo, casi todas las mujeres habían recibido TARGA, usando entre 5-13 fármacos diferentes, con viremia controlada (< 50 c/ml) en el 40% de las gestaciones y con una mediana de CD4+ de 525/μl. El estudio de secuencias *pol* disponibles en 12 madres antes del embarazo mostró una tasa de resistencia del 25%, 33,3% y 58,3% a IP, ITIAN e ITINIAN respectivamente. Durante la gestación, todas las mujeres menos una (95%) recibieron TARGA con IP y el 80% recibieron profilaxis con AZT intraparto. En el momento del parto, el 75% de las gestantes tenían viremia indetectable y la mediana de CD4+ fue de 527/μl. El 55% de los partos fueron vaginales y en dos (10%) la carga viral era detectable. La mediana de la edad gestacional fue de 38 + 5 (R.I. 37-40) y del peso de los recién nacidos fue de 2920 gramos (R.I. 2.740-3.017,5). No hubo transmisión perinatal del VIH-1 a la segunda generación.

Conclusiones: Las gestantes infectadas perinatalmente por VIH-1 se caracterizaron por ser una población que había recibido múltiples regímenes TARGA, con la selección de virus resistentes. Durante la gestación, se pudieron construir esquemas terapéuticos eficaces que evitaron la infección perinatal en los recién nacidos.

PO-45. INMUNOACTIVACIÓN Y TRANSLOCACIÓN BACTERIANA EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMBINADA O MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADO CON RITONAVIR

L. Falcón-Neyra¹, O. Benmarzouk-Hidalgo¹, L. Madrid-Castillo², A. Noguera-Julian³, C. Fortuny³, O. Neth¹ y L. López-Cortés¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Centre for International Health Research. ³Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: La infección crónica por VIH, a pesar de un tratamiento antirretroviral combinado (ARVc) supresor de larga evolución, está asociada con inmunodeficiencia (IA), inflamación y translocación microbiana (TM) que conducen a una alteración en la reconstitución inmunológica, mayores tasas de mortalidad y enfermedades definitorias o no de SIDA. La monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir (mIP/rtv) es una alternativa efectiva para la simplificación en pacientes seleccionados aunque existen pocos datos en la población pediátrica con infección por VIH (VIH+). No existen datos actuales sobre IA, inflamación o TM, en niños VIH positivo con mIP/rtv.

Objetivo: Comparar inflamación, IA y TM en niños con infección por VIH tratados con ARVc o mIP/rtv y con grupo control sano.

Métodos: Estudio transversal de 15 niños con infección por VIH con carga viral suprimida (PCR ARN VIH < 50 cop/ml) durante al menos 6 meses; los niños se clasificaron según el régimen antirretroviral que recibían: ARVc (n = 10) vs mIP/rtv (n = 5). Se usó grupo de controles sanos (n = 32) pareados por edad, sexo y raza. Los marcadores de inflamación cuantificados fueron: proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), dímeros D (DD) y β -2-microglobulina (β 2M); los biomarcadores de inmunodeficiencia usados fueron expresión simultánea de HLA-DR/CD38 en CD4+ y CD8+ y CD14s plasmático; para cuantificar la TM se determinaron lipopolisacárido (LPS) y ADN ribosómico 16S plasmático (ADNr16S).

Resultados: No se encontraron diferencias en edad, sexo o índice de masa corporal entre los grupos ni en meses de tratamiento recibido,

supresión viral o CD4 nadir en los grupos VIH+. Se observó un valor más elevado de la PCRus en la población VIH+ (p 0,024). El grupo control presentó valores más altos de CD4+ (p 0,032) y del cociente CD4+/CD8+ (p 0,017) pero más bajos de IA (HLA-DR+CD38+ CD4+, p < 0,0001) y TM ((LPS p 0,002; ADNr16S p < 0,0001) comparado con los pacientes VIH+. No se encontraron diferencias significativas en biomarcadores de inflamación (PCRus p 0,440; DD p 0,953; β 2M p 0,440), IA (HLA-DR/CD38 CD4+ p 0,221, HLA-DR/CD38 CD8+ p 0,733, CD14s p 0,165) o TM (LPS p 0,460; ADNr16S p 0,221) entre los grupos VIH+ tratados con ARVC o mLP/rtv.

Conclusiones: Aunque son necesarios estudios con mayor población, nuestra observación apoya la efectividad y seguridad de la simplificación con mLP/rtv como alternativa en niños seleccionados con el objetivo de reducir número de comprimidos, efectos adversos e interacciones medicamentosas para mejorar la adherencia y las opciones futuras de tratamiento.

PO-46. EXPERIENCIA DE UN PROGRAMA DE ADHERENCIA AL TAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES GESTANTES CON INFECCIÓN POR VIH-1

J. Navarro, I. Ocaña, M. Pérez, A. Curran, J. Burgos, A. Torrella, E. Caballero, E. Ribera, M. Crespo y V. Falcó

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La introducción del TAR y supresión de la carga viral (CV) durante el embarazo ha permitido disminuir el riesgo de transmisión maternofetal (TMF) del VIH a menos del 1%. Por este motivo, asegurar una buena adherencia al tratamiento durante la gestación es fundamental para evitar la TMF.

Métodos y objetivo: Analizar el impacto de un programa de adherencia, implantado en 2008, en la cohorte de gestantes infectadas por VIH controladas en el Hospital Universitario Vall d'Hebron hasta el año 2013. La adherencia al tratamiento se evaluó mediante el cuestionario SMAQ. Objetivos primarios: porcentaje de pacientes con adherencia > 90% en el momento del parto e incidencia de TMF. Objetivos secundarios: características de las gestantes con infección por VIH y porcentaje de pacientes con CV < 50 cop/mL en el momento del parto.

Resultados: Se incluyeron 76 mujeres con 91 embarazos: 12 (15,8%) con 2 embarazos y 1 (1,3%) con 4. Mediana de edad 30 (IQR 26-34) años. Naturales de España, 50% (n = 38), África 26,3% (n = 20), Sudamérica 17,1% (n = 13) y resto de Europa 6,6% (n = 5). Cincuenta y seis (73,7%) pacientes con infección por VIH ya conocida y 20 (26,3%) diagnosticadas durante el embarazo: 6 (7,9%) primer trimestre, 9 (11,8%) segundo y 5 (6,6%) tercero. En el momento del embarazo, 45 (49,5%) pacientes tomaban TAR, todas referían adherencia > 90% y 4 (8,9%) presentaban CV > 50 cop/mL. Del resto, 44 (95,7%) empezaron TAR durante el embarazo y 2 (4,3%) no lo hicieron por interrupción legal del embarazo. Backbones más usados: TDF + FTC (n = 68; 76,4%) y AZT + 3TC (n = 11; 12,4%). Tercer fármaco: IP/r en 79 (88,8%) casos y NAN en 10 (11,2%). Llegaron a término 71 (78%) gestaciones: 29 (40,8%) partos vaginales y 42 (59,2%) cesáreas. En el momento del parto, adherencia > 90% en 67 (95,7%) casos y CV < 50 cop/mL en 61 (85,9%) pacientes; 6 (8,5%) entre 50 y 200 cop/mL y 4 (5,6%) > 200 cop/mL. Hubo 1 (1,4%) caso de TMF en una gestación sin controles hasta el último mes, con CV basal de 170.000 cop/mL; tras 3 semanas de TAR y CV 1.600 cop/mL se tuvo que realizar cesárea urgente.

Conclusiones: El 95,7% de las gestaciones a término presentaban una adherencia > 90% en el momento del parto, con CV < 50 cop/mL en el 85,9% de los casos. Hubo 1 caso de TMF en una gestación sin

controles hasta el último mes. La implantación de un programa de adherencia durante la gestación puede ser útil para optimizar la adherencia y evitar la TMF.

PO-47. NUEVAS INFECCIONES DE VIH EN PEDIATRÍA: FALLOS DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL DE VIH EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 2004-2013

S. Jiménez de Ory¹, C. Fernández McPhee², T. Sáinz Costa³, M. Espiau⁴, P. Soler⁴, B. Lastra⁵, E. Montesinos⁶, R. Angulo⁷, M. Garzón⁸, A. Pérez⁹, D. Moreno¹⁰, T. Noguera¹¹, J.A. Couceiro¹², M.L. Navarro Gómez¹, M.I. González Tomé¹³ y Grupo de Trabajo CoRISpe

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁶Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁷Hospital de Poniente, El Ejido. ⁸Hospital General de Lanzarote, Arrecife. ⁹Hospital Universitario La Fe, Valencia. ¹⁰Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ¹¹Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ¹²Complejo Hospitalario de Pontevedra. ¹³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivo: La generalización de medidas de prevención de la transmisión vertical y el acceso a TARGA han disminuido las tasas de transmisión de VIH madre-hijo a niveles cercanos al 1-2% en nuestro medio. Sin embargo, han seguido diagnosticándose nuevos casos de infección por el VIH entre los niños nacidos en España. El objetivo de este trabajo es analizar las características de estos nuevos diagnósticos, que permitiría identificar posibles estrategias de prevención.

Métodos: Se incluyeron en este estudio los niños nacidos en España y diagnosticados de infección por el VIH en el periodo comprendido entre 2004 y 2013 en la Cohorte Nacional pediátrica CoRISpe. Se analizaron datos epidemiológicos y datos relativos al control de embarazo y profilaxis perinatal recibida.

Resultados: Entre 2004 y 2013 se diagnosticaron en España 224 niños y adolescentes, 190 (84,8%) infectados por transmisión vertical. 128 nacieron en España (67,4%), el 56,7% de padres autóctonos. Desde 2009 se observó un descenso progresivo en el número de niños nacidos infectados, con tan sólo dos casos en 2012. Un 24,1% de estos nuevos diagnósticos corresponden a hijos de madres previamente diagnosticadas de infección por VIH. En un 16,1% de los casos el diagnóstico se realizó durante el embarazo, en un 9,9% en el momento del parto, y un 49,1% de las madres fueron diagnosticadas después del parto. Tan sólo un 55,8% de las madres diagnosticadas antes o durante el embarazo recibió TARGA y, pese a que hasta en un 92% se pudo aplicar profilaxis en el parto y al recién nacido, no se pudo evitar la transmisión madre-hijo. De las 11 madres diagnosticadas en el parto, en 3 casos se practicó cesárea (27,3%), sólo se administró AZT en el parto a 2 (18,2%) y en 9 casos (81,8%) se administró profilaxis al recién nacido. No se encontraron diferencias en cuanto al momento de diagnóstico o control del embarazo entre las madres españolas y las nacidas en otros países.

Conclusiones: Pese a la generalización del screening prenatal y las medidas de prevención, todavía se siguen produciendo nuevos casos de VIH de transmisión vertical en nuestro país, aunque menos que en años anteriores. El origen de las madres no parece ser determinante, pero sí el hecho de no haber logrado un diagnóstico y/o un tratamiento supresor de la madre durante el embarazo.

PO-48. EVOLUCIÓN Y FACTORES DETERMINANTES DE LA TRANSICIÓN A LAS UNIDADES DE ADULTOS DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH POR TRANSMISIÓN VERTICAL: PROYECTO FARO

T. Sainz Costa¹, S. Jiménez de Ory², C. Fernández McPhee³, P. Montilla², J.I. Bernardino¹, J. López Aldegue⁴, L.F. López Cortes⁵, C. Miralles⁶, F. Pulido⁷, E. Valencia⁸, M.J. Ríos⁹, P. Bachiller¹⁰, P. Arazo¹¹, F. Gutiérrez¹², M.I. González-Tomé⁷ y M.L. Navarro²

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital Xeral, Vigo. ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Hospital Carlos III, Madrid. ⁹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. ¹¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹²Hospital General Universitario, Elche.

Introducción: Debido al éxito del TAR, muchos pacientes infectados por VIH en edad pediátrica están siendo transferidos a unidades de adultos en España. El objetivo de este estudio es analizar el proceso de transición e identificar los factores determinantes de la evolución posterior.

Métodos: Análisis transversal de pacientes de 16 centros integrados en CoRISpeS transferidos a unidades de adultos entre 1997 y 2012, con al menos un año de seguimiento posterior. Se analizan datos epidemiológicos, inmunoviológicos y de tratamiento, en el momento previo a la transición y durante el seguimiento hasta diciembre 2013.

Resultados: Un total de 182 pacientes han sido transferidos a unidades de adultos en los centros participantes, 55% en el periodo 2009-2012. La mediana de edad en el momento de la transición fue de 17,9 años [16,6-19,1]. Un 58,2% son mujeres y 98% nacidos en España. 13,9% están coinfectados por VHC. Los pacientes transferidos entre 2009-2012 lo han hecho en una situación inmunoviológica mucho mejor que en los años anteriores; recuento CD4 total (cel/mm³) 757 [559-932] vs 525 [333-790], $p < 0,01$, porcentaje de CD4: 33% [27,6-39] vs 25% [19,3-34], $p < 0,01$; supresión viral 62% vs 30,9%, $p < 0,01$. 4 pacientes transferidos han fallecido, 6 han cambiado de centro (datos no disponibles) y en 18 se ha perdido el seguimiento. En los restantes 154 pacientes, la mediana de edad actual es 23,1 años [21,3-26,1] y la situación inmunológica buena; mediana de CD4%: 32% [24-38,7], CD4: 748 (cel/mm³) [502-983], cociente CD4/CD8: 0,8 [0,5-1,1]. Un 93% se encuentra en tratamiento, pero solo 76% tiene CV < 50 copias/ml. De los 81 pacientes transferidos en supresión viral, un 86,4% se mantiene indetectable, mientras que un 13,6% pierde el control virológico durante la transición. De los pacientes transferidos con CV > 50 cop/ml, un 69,7% logra supresión viral tras la transición. Globalmente, los CD4 aumentan al año del paso (mediana 49,9; [-96,207]). No se encontró asociación entre el sexo o la edad en el momento del paso y la evolución posterior. El único factor determinante de la evolución del recuento de CD4 en un modelo de regresión lineal, fueron los CD4 previos al paso, y ningún factor de los estudiados se asoció a la pérdida de control virológico.

Conclusiones: En la actualidad, la situación de los pacientes de transmisión vertical en el momento de la transición a unidades de adultos es buena, y un 75% supera con éxito el proceso de transición, manteniendo o mejorando su situación inmunoviológica.