



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters

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

Málaga, 25-28 de noviembre de 2014

Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

P-001. ASOCIACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH Y NIVELES DE ENDOTELINA-1

L. Martín-Carbonero¹, M. Quezada², M. López³, R. Toro⁴, C. Arce⁵, E. Valencia¹, V. Moreno¹ y C. Almería¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Central de la Cruz Roja Española - San José y Santa Adela, Madrid. ³Universidad Complutense de Madrid. ⁴Universidad de Cádiz. ⁵Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad progresiva de pronóstico infausto cuya prevalencia parece estar aumentada en pacientes infectados por el VIH (en torno al 10% en nuestra cohorte). Su patogenia se ha relacionado con el aumento de mediadores inflamatorios. De esta forma, la endotelina-1 (ET-1), mediador inflamatorio que contribuye al daño endotelial directo, podría estar aumentada en pacientes con HAP. El objetivo del estudio fue comparar los niveles de ET-1 entre individuos sanos e infectados por el VIH con o sin HAP.

Métodos: Estudio casos-controles. Los niveles de ET-1 se compararon en pacientes VIH+ con HAP con dos grupos control: pacientes VIH+ sin HAP (ajustados por edad, sexo, grupo de riesgo y carga viral) e individuos sanos (ajustados por edad-sexo). La HAP se diagnosticó por ecocardiograma y se clasificó como leve (35-40 mmHg), moderada (40-65) o grave (> 65 mmHg).

Resultados: En total se incluyeron 79 pacientes (23 casos, 45 controles VIH+ y 11 controles sanos). Los niveles de ET-1 fueron significativamente más bajos en pacientes sanos (0,71 pg/ml; IQR 0,54-0,94) que en pacientes infectados por VIH con HAP (1,16 pg/ml; IQR 0,86-2,37; p = 0,03) y sin HAP (1,13 pg/ml; IQR 0,87-1,38; p = 0,005). No hubo diferencias en los niveles de ET-1 entre los grupos de pacientes VIH+. Dentro de los pacientes con HAP, se observaron niveles más altos de ET-1 en pacientes con HAP grave (2,94 pg/ml; IQR 1,81-6,33) respecto a pacientes con HAP leve (0,94 pg/ml; IQR 0,78-1,42) o moderada (1,69 pg/ml; IQR 1,08-2,14).

Conclusiones: Los niveles de ET-1 son más altos en pacientes VIH+ respecto a pacientes sanos tengan o no tengan HAP. Ahora bien, los niveles de ET-1 tienden a aumentar con la severidad de la HAP.

P-002. COMPARACIÓN DE LOS MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH TRATADOS CON ATAZANAVIR/RITONAVIR O EFAVIRENZ

V. Estrada¹, S. Monge², D. Gómez-Garre¹, P. Sobrino³, J. Berenguer⁴, J.I. Bernardino⁵, J. Santos⁶, A. Moreno Zamora⁷, E. Martínez⁸ y J.R. Blanco⁹

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Universidad de Alcalá, Madrid. ³Centro Nacional de Epidemiología-Instituto de Salud Carlos III. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Hospital Universitario Virgen de la Victoria. ⁷Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁸Hospital Clínic de Barcelona. ⁹Hospital San Pedro, Logroño.

Introducción: A pesar del tratamiento antirretroviral (TAR), en la infección VIH persiste un estado de inflamación crónica y de activación inmune, que se asocian con un aumento del estrés oxidativo (EO). La bilirrubina plasmática posee un papel antioxidante. Atazanavir (ATV) inhibe la UGT1A1 y aumenta los niveles de bilirrubina no conjugada. En este estudio comparamos los cambios en los marcadores de EO en pacientes que recibieron ATV/r o efavirenz (EFV) como primera línea de tratamiento.

Métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo, de pacientes VHB/VHC negativos, que iniciaron TAR con ATV/r o EFV. Los pacientes fueron seleccionados de CoRIS (Cohorte de la Red de Investigación en SIDA), en los que se disponía de una muestra de biobanco previa al inicio del TAR y una muestra de seguimiento al menos 9 meses después, habiendo mantenido el tratamiento inicial y encontrándose con supresión viral. Se determinaron los niveles de Fosfolipasa-A2 asociada a lipoproteína (Lp-PLA2), mieloperoxidasa (MPO) y LDL-oxidada (LDL_{ox}) en muestras pareadas. Los valores de los marcadores a un año fueron interpolados a partir de los datos disponibles. Se utilizaron múltiples imputaciones utilizando ecuaciones encadenadas para estimar los valores perdidos. Los cambios en los marcadores EO se analizaron mediante un modelo de regresión lineal múltiple ajustando por valores de los marcadores de referencia y factores de confusión basales. Las correlaciones entre variables continuas se analizaron mediante correlación de Pearson.

Resultados: Se incluyeron 145 pacientes. La marcadores de EO basales (mediana [DE]) en los grupos EFV y ATV/r fueron: Lp-PLA2 [142,2 (72,8) y 150,1 (92,8) ng/ml], MPO [74,3 (48,2) y 93,9 (64,3) mg/L], y OxLDL [76,3 (52,3) y 82,2 (54,4) U/L]. Tras el ajuste de las variables de

referencia, los pacientes con ATV/r presentaron una disminución significativa en Lp-PLA2 (diferencia estimada -16,3 [IC95%: -31,4, -1,25, $p = 0,03$]) y un aumento significativamente menor de OxLDL (-21,8 diferencia estimada [-38,0, -5,6, $p < 0,01$]) en relación con EFV, mientras que no hubieron cambios en MPO. Los cambios ajustados en la bilirrubina fueron mayores en el grupo ATV/r que en EFV (diferencia estimada 1,33 [1,03, 1,52, $p < 0,01$]). Encontramos una correlación significativa entre los cambios en los niveles de bilirrubina y los marcadores de EO.

Conclusiones: En pacientes en tratamiento antirretroviral estable con supresión viral, los marcadores de estrés oxidativo son más bajos en los tratados con ATV/r en comparación con EFV. Estos cambios serían en parte atribuibles al incremento en los niveles plasmáticos de bilirrubina.

P-003. EFECTOS DE MARAVIROC SOBRE EL RECLUTAMIENTO DE MACRÓFAGOS EN EL TEJIDO ADIPOSO EN UN MODELO DIETÉTICO DE OBESIDAD

P. Pérez Matute¹, J. García Pichel¹, L. Pérez Martínez¹, R. Torrens¹, E. Recio Fernández¹, J.R. Blanco² y J.A. Oteo Revuelta²

¹CIBIR. ²Hospital San Pedro, Logroño.

Introducción y objetivo: La proporción de pacientes infectados por el VIH con sobrepeso/obesidad se ha incrementado notablemente en los últimos años. Estos pacientes presentan mayor riesgo metabólico y cardiovascular que los pacientes de peso normal. Los macrófagos del tejido adiposo desempeñan un papel fundamental en la inflamación asociada a obesidad y a la resistencia a la insulina. El receptor CCR5 está también implicado en el desarrollo de obesidad y de sus alteraciones asociadas. Ratones *knockout* para este receptor están protegidos frente al desarrollo de resistencia a la insulina y obesidad debido a una reducción en el contenido de macrófagos en el tejido adiposo. Maraviroc (MVC), un antagonista de CCR5 aprobado para el tratamiento de pacientes infectados por el VIH, ha mostrado efectos beneficiosos sobre el metabolismo. El objetivo del presente trabajo fue investigar las acciones de MVC sobre el reclutamiento de macrófagos en el tejido adiposo y su posible asociación con la resistencia a la insulina/obesidad.

Métodos: 32 ratones macho C57BL/6 fueron distribuidos en los siguientes grupos: Control (animales alimentados con dieta estándar de laboratorio); MVC (dieta estándar y 300 mg/L de MVC en el agua de bebida); c) HFD (alimentados con dieta alta en grasa); d) HFD+MVC. El peso corporal y la ingesta de alimentos se registraron cada 2-3 días. Los depósitos de grasa se recogieron tras 16 semanas de tratamiento para llevar a cabo las diferentes determinaciones (expresión génica, morfometría y cuantificación de macrófagos por inmunohistoquímica).

Resultados: Se observó un aumento significativo en el número de macrófagos en los ratones HFD ($p < 0,001$ vs control). MVC también incrementó significativamente el número de macrófagos ($p < 0,05$ vs control), mientras que indujo una reducción significativa en el grupo HFD/MVC ($p < 0,05$ vs HFD). Se observó una tendencia similar cuando se analizaron los niveles de ARNm de F4/80 y CD68 (dos marcadores de macrófagos), aunque no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. El número de macrófagos se asoció positivamente con el aumento de peso corporal, el tejido adiposo, la glucosa y los niveles de insulina. También se correlacionó significativamente con el HOMA (índice de resistencia a la insulina) y con los niveles plasmáticos de IL-6.

Conclusiones: Este es el primer estudio que demuestra la capacidad de MVC de alterar el reclutamiento de macrófagos en el tejido adiposo. Aunque sus acciones son dependientes de composición de la dieta y del estado metabólico del animal, MVC puede constituir una nueva opción terapéutica para modular la inflamación en la obesidad.

P-004. EL COCIENTE CD4:CD8 SE ASOCIA CON LA PROGRESIÓN DEL GIM CAROTÍDEO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH QUE SIGUEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J.M. Gómez Verdú, E. Bernal Morell, J.M. Serrano Cabeza, C. Vera Sánchez-Rojas, E. García Villalba, A. Pérez Pérez, S. Valero Cifuentes, A. Muñoz Pérez, I. Marín Marín y A. Cano Sánchez

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción y objetivo: La inversión del cociente CD4:CD8 (< 1) ha sido identificada como un marcador de inmunosenescencia y un predictor independiente de mortalidad en la población general. Nuestro objetivo fue evaluar la asociación entre este cociente y la progresión del grosor íntima-media (GIM) carotídeo, como marcador de la aterosclerosis precoz, en pacientes infectados por el VIH que seguían tratamiento.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal durante 3 años con 120 pacientes infectados por el VIH que recibían tratamiento antirretroviral (TAR). Se analizaron las asociaciones entre el cociente CD4:CD8, factores de riesgo cardiovascular (FRCV), el TAR y la progresión de la aterosclerosis subclínica, evaluada mediante el GIM carotídeo al inicio del estudio y tras 3 años.

Resultados: Finalmente, 96 pacientes completaron el estudio. Setenta y seis (79,1%) eran varones con una edad de 44 ± 10 años, 39 (40,6%) estaban en tratamiento con inhibidores de la proteasa, 49 (51,04%) con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN), 6 (6,25%) con inhibidores de la integrasa, 3 (3,12%) con maraviroc y sólo 2 (2,08%) con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN). La media de exposición al TAR fue de $6,9 \pm 5,9$ años. Veintiséis (27%) pacientes tenían antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, 51 (53,12%) eran fumadores, 12 (12,5%) hipertensos, 4 (4,16%) diabéticos tipo 2, 23 (23,9%) dislipémicos y 31 (32,3%) estaban infectados por el virus de la hepatitis C. El GIM basal se asoció significativamente con la edad ($\rho = 0,497$, $p < 0,001$), la glucemia basal ($\rho = 0,323$; $p = 0,001$), los niveles de triglicéridos ($\rho = 0,232$; $p = 0,023$), la puntuación de Framingham ($\rho = 0,324$; $p = 0,001$), el cociente CD4:CD8 ($\rho = -0,176$; $p = 0,05$) y la dislipidemia ($0,72 \pm 0,16$ vs $0,63 \text{ mm} \pm 0,11 \text{ mm}$; $p = 0,029$). En el análisis multivariante, donde se incluyeron los FRCV y el TAR, la progresión del GIM se asoció de forma inversa con el cociente CD4:CD8 (OR = 0,283; IC95% 0,099-0,809; $p = 0,019$) y el tratamiento con ITINAN (OR = 0,283; IC95% 0,099-0,809; $p = 0,019$).

Conclusiones: La inversión del cociente CD4:CD8 en pacientes infectados por el VIH y previamente tratados se asoció de forma independiente con la progresión del GIM carotídeo, un marcador de la enfermedad asociada a la edad. Por lo tanto, podría ser clínicamente útil como predictor de eventos cardiovasculares. Sorprendentemente, hubo una correlación positiva entre el tratamiento con ITINAN y la progresión del GIM.

P-005. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y EVOLUCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH EN LA COHORTE EVIHA

J.A. Pou Goyanes¹, T. Sidawi Urbano¹, C. Gallego Lezaun², S. Ibáñez Sánchez¹, M. Uriol Rivera¹, C. Carratalá², J. Murilas Angoití¹, A. Payeras Cifre² y M. Riera Jaume¹

¹Hospital Universitario Son Espases, Baleares. ²Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Objetivo: Analizar la importancia de los factores de riesgo para la aparición de enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con infección por VIH. Evaluar el impacto sobre el filtrado glomerular de los fármacos antirretrovirales (TAR) susceptibles de afectar a la función

renal según la literatura y la experiencia de nuestro grupo (tenofovir, abacavir, atazanavir y lopinavir).

Métodos: Se analizaron un total de 2.594 individuos con valores anuales de determinación de creatinina en condiciones basales en consultas externas. Se excluyeron los individuos con seguimiento inferior a 5 años, incluyendo finalmente 1.501 pacientes. Se definió como insuficiencia renal al final de estudio (IRF) la disminución de > 20 ml/min/1,73 m² y/o un aclaramiento de creatinina (MDRD) de < 60 ml/min/1,73 m². Se realizó un análisis multivariante para identificar los factores de riesgo asociados a insuficiencia renal al final del estudio (IRF). Se efectuó un análisis multivariante de regresión logística para evaluar la correlación entre exposición a TAR y filtrado glomerular.

Resultados: De los 1.501 pacientes incluidos, 166 desarrollaron IRF. En cuanto a posibles factores de riesgo para desarrollar IRF se identificaron la DM OR 2,67 (1,56-4,5), la infección por VHC OR 2,05(1,17-3,6) y la HTA OR 1,67 (1,06-2,64). Cabe precisar que la proporción de pacientes con ERC al inicio del estudio con tenofovir era mucho menor que con el resto de fármacos (4,2%). Observando la evolución del filtrado glomerular, solo la DM se relacionó con descenso significativo de aclaramiento de creatinina ($-5,84$ ml/min/1,73 m²) respecto del resto de la cohorte ($+1,11$ ml/min/1,73 m²). Se realizaron análisis de regresión lineal entre meses de exposición a tenofovir, abacavir, atazanavir, lopinavir y evolución del aclaramiento de creatinina. Ninguno de ellos mostró una correlación significativa en cuanto a la disminución del filtrado glomerular. Sólo los individuos tratados con abacavir mostraron una incidencia mayor de IRF(25,2% de los expuestos, frente a 12,4% de los no expuestos).

Conclusiones: Los factores de riesgo para la aparición de ERC parecen ser similares en pacientes con infección por VIH a la población general y la TAR no parece tener un papel significativo. Se identificaron como posibles factores de riesgo en esta población la DM, la HTA y la infección por VHC. La DM se asocia a disminución del filtrado glomerular en los pacientes con VIH. Los fármacos antiretrovirales analizados no parecen tener un impacto significativo sobre la disminución del filtrado glomerular en condiciones basales. La mayor proporción de individuos tratados con abacavir con IRF sugiere una posible nefrotoxicidad de éste fármaco.

P-006. HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

A. Chocarro Martínez, A. González López, A. Nava Rebollo y F. Álvarez Navia

Hospital Virgen de la Concha, Zamora.

Introducción: El tratamiento antirretroviral ha mejorado la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH. En nuestro medio las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de morbimortalidad. Por ello resulta imprescindible conocer mejor los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) incluyendo la hipertensión arterial (HTA). Su prevalencia en infectados por el VIH oscila entre 8 y 34%, relacionándose con edad, sexo, historia familiar de enfermedad cardiovascular, índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m², eventos cardiovasculares previos, duración de infección VIH y del tratamiento antirretroviral y nadir de CD4 < 200 cels/mm³.

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores de riesgo asociados con la HTA en infectados por el VIH.

Métodos: Estudio transversal de pacientes infectados por el VIH seguidos en Consulta de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Zamora. Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron de la historia clínica. Se tuvieron en cuenta las siguientes definiciones: HTA: uso de medicación hipotensora o TA superior a 140/90 en al menos dos ocasiones; obesidad: IMC > 25 kg/m²; diabetes mellitus (DM): uso de insulina y/o hipoglucemiantes orales o glucemia repetida en ayunas

mayor de 126 mg/dl; hipercolesterolemia: colesterol total > 200 mg/dl; hiperlipidemia: colesterol total > 200 mg/dl y/o LDL-colesterol > 130 y/o HDL-colesterol < 40 mg/dl; enfermedad renal crónica (ERC) según los criterios de la National Kidney Foundation; proteinuria: albumina/creatinina (A/CR) > 30 mg/g en primera orina de la mañana; SIDA: según criterios CDC; nadir bajo de CD4: < 200 cels/mm³; FRCV: presencia de HTA y/o DM y/o tabaquismo y/o hiperlipidemia.

Resultados: Se incluyeron 195 pacientes con las siguientes características: edad media, 48 años; varones, 78,5%; seguimiento medio, 127 meses; HTA, 32,6%; DM, 10,3%; tabaquismo, 58,8%; hipercolesterolemia, 41,8%; hipertrigliceridemia, 21,5%; obesidad, 32,8%; FRCV, 87,2%; ERC, 9,2%. En relación con la infección VIH: SIDA, 35,4%; nadir CD4 < 200 cels/mm³, 48,7%; terapia antirretroviral, 92,3%; carga viral negativa, 87,6%. En el análisis univariante la HTA se asoció con la edad, DM, obesidad y ERC. En el análisis multivariante con la edad (por incremento de 20 años) (odds ratio [OR]: 3,63; 95% intervalo de confianza [IC]: 1,17-11,30), obesidad (OR: 3,03; IC95%: 1,51-6,08), y DM (OR: 4,69; IC95%: 1,51-14,57).

Conclusiones: La prevalencia de HTA en nuestra serie fue del 32,6% existiendo una fuerte correlación con la edad, obesidad y DM como ocurre en la población general. Dado el elevado riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes debemos prestar especial atención al diagnóstico precoz de HTA y tratamiento adecuado.

P-007. LA COMPLEJIDAD FARMACOTERAPÉUTICA COMO FACTOR PREDICTIVO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE EN PACIENTES VIH+

R. Jiménez Galan¹, R. Morillo Verdugo¹, M.R. Cantudo Cuenca¹, I. Montes Escalante¹, E. Gómez Fernández¹, Y. Borrego Izquierdo², M. Manzano¹ y A. Tristáncho Pérez¹

¹AGS Sevilla Sur. ²FISEVI.

Objetivo: Determinar la influencia de la complejidad farmacoterapéutica en la respuesta al tratamiento hipolipemiante en pacientes VIH+.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se seleccionaron pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral estable durante los últimos 6 meses y tratamiento concomitante para la dislipemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia) entre enero-diciembre de 2013. Para cada paciente se calculó el índice de complejidad de toda la medicación prescrita, a través de la herramienta desarrollada por Mc Donald y colaboradores y disponible en: <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/pharmacy/Research/researchareas/Pages/researchareas.aspx>. Este índice otorga una puntuación en base a los siguientes ítems ponderados: forma farmacéutica, número de pastillas diarias, régimen de dosificación, forma de administración y condiciones especiales de uso. El resto de variables analizadas fueron: factor de riesgo de adquisición VIH, consumo de alcohol o drogas, presencia de patologías psiquiátricas, adherencia al tratamiento hipolipemiante y niveles plasmáticos de colesterol total, LDL, HDL, y triglicéridos. El nivel LDL objetivo en el tratamiento de la hipercolesterolemia fue definido de forma individualizada en función del riesgo cardiovascular estimado mediante el índice score. En el tratamiento de la hipertrigliceridemia el nivel plasmático objetivo fue ≤ 150 mg/dl. La adherencia al tratamiento hipolipemiante fue determinada a través de los registros de dispensación obtenidos de la receta electrónica. Se consideraron como adherentes cuando el porcentaje de adherencia durante los últimos tres meses era $\geq 95\%$. Para determinar factores predictivos independientes de respuesta al tratamiento hipolipemiante se realizó un análisis univariante mediante regresión logística y posteriormente un análisis multivariante por razón de verosimilitud.

Resultados: Se incluyeron 89 pacientes. El 76,4% fueron hombres y la mediana de edad fue de 50 años. El 86,5% de presentaban hipercoles-

terolemia en tratamiento con estatinas, el 10,1% hipertrigliceridemia tratada con fibratos y el resto dislipemia mixta con asociación de varios hipolipemiantes. El 56,8% cumplieron objetivos terapéuticos para la dislipemia. El grupo de pacientes que no cumplían objetivos terapéuticos presentaban una mayor tasa de consumo de drogas o alcohol (12,0% vs 2,6%), una mediana del índice de complejidad mayor (51,8 vs 38,9) y menor adherencia al tratamiento hipolipemiente (28,0% vs 58,0%). El resto de variables fueron similares en ambos grupos. En el análisis multivariante, las variables predictoras independientes de respuesta al tratamiento hipolipemiente fueron el índice de complejidad [OR = 1,1; IC95% (1,0-1,2) p = 0,019]; y la adherencia al tratamiento hipolipemiente [OR = 3,3; IC95% (1,3-8,4) p = 0,014].

Conclusiones: El índice de complejidad y la adherencia se comportan como factores predictivos de respuesta al tratamiento hipolipemiente en pacientes VIH+.

P-008. MARAVIROC, UN ANTAGONISTA DE CCR5, MODIFICA LA COMPOSICIÓN BACTERIANA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL EN UN MODELO ANIMAL DE OBESIDAD

P. Pérez Matute¹, J.R. Blanco² y J.A. Oteo Revuelta²

¹CIBIR. ²Hospital San Pedro, Logroño.

Introducción y objetivo: Cambios en la composición de la microbiota intestinal, a través de sus efectos sobre la homeostasis energética y la inflamación, contribuye a la aparición de diversas patologías. Por ello, preservar la composición de la flora intestinal surge como una herramienta prometedora para prevenir el desarrollo de diferentes trastornos como la obesidad. Maraviroc (MVC) ha mostrado efectos neutrales o incluso beneficiosos sobre el hígado y el metabolismo de los adipocitos, sugiriendo acciones beneficiosas en pacientes VIH con sobrepeso/obesidad. El objetivo de este estudio fue investigar los efectos del MVC sobre la composición de la microbiota intestinal en un modelo animal de obesidad.

Métodos: 32 ratones macho C57BL/6 fueron distribuidos en los siguientes grupos: Control (animales alimentados con dieta estándar de laboratorio); MVC (dieta estándar y 300 mg/L de MVC en el agua de bebida); c) HFD (alimentados con dieta alta en grasa); d) HFD+MVC. El peso corporal y la ingesta de alimentos se registraron cada 2-3 días. Tras 16 semanas, los animales fueron sacrificados y el contenido del ciego fue extraído para estudiar la composición de la microbiota intestinal por PCR a tiempo real.

Resultados: La ingesta de la HFD indujo un aumento significativo en la ganancia de peso corporal (p < 0,001). MVC mostró una tendencia a disminuir esta ganancia de peso (p = 0,06 vs HFD). Los ratones alimentados con una HFD mostraron un aumento significativo de Enterobacteriales (p < 0,001 vs Control). MVC indujo una disminución significativa en los niveles de este orden, tanto en ratones control como HFD (p < 0,001). HFD indujo una disminución significativa en los niveles de *Bacteroidales* y *Clostridiales* (p < 0,05 y p < 0,001 respectivamente). MVC disminuyó la presencia de *Bacteroidales* (p < 0,05 vs control), mientras que mostró una tendencia a aumentar los niveles de este orden en el grupo HFD+MVC (p = 0,05 vs HFD). No se observaron efectos directos del fármaco sobre *Clostridiales*. La ingesta de HFD incrementó de forma significativa la presencia de *Lactobacillales* (p < 0,05). No se observaron efectos significativos con MVC, aunque sí pudo observarse una ligera tendencia a disminuir los niveles de este orden (HFD + MVC vs HFD).

Conclusiones: Este es el primer estudio que demuestra la capacidad de MVC de modificar la composición de la microbiota intestinal. Si estos cambios inducidos por MVC están asociados con la menor ganancia de peso corporal está aún por dilucidar. Nuestros resultados sugieren también que algunas acciones MVC parecen ser dependientes de la composición de la dieta y del estado metabólico de los animales.

P-009. MEJORÍA DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL TRAS CAMBIO A UNA TERAPIA LIBRE DE ANÁLOGOS CON MARAVIROC

J.M. Gómez Verdú¹, E. Bernal Morell¹, E. García Villalba¹, A. Pérez Pérez¹, S. Valero Cifuentes¹, C. Vera Sánchez-Rojas¹, J.M. Serrano Cabeza¹, F. Vera², O. Martínez², J. Bravo³, C. Galera⁴, I. Marín Marín¹, A. Muñoz Pérez¹ y A. Cano Sánchez¹

¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ³Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia. ⁴Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivo: El TAR ha reducido la morbimortalidad de los pacientes con infección por el VIH; sin embargo, no está exento de efectos secundarios. Entre ellos, se encuentra un aumento del riesgo cardiovascular (RCV) respecto a la población no infectada directamente relacionado con el propio tratamiento antirretroviral (TAR), en especial con los inhibidores de la proteasa. Por otro lado, maraviroc es un antagonista de receptor CCR5, que a su vez es diana de diversas citoquinas proinflamatorias relacionadas con inflamación crónica y disfunción endotelial. La presencia de disfunción endotelial se ha considerado como un marcador precoz de aterosclerosis y de RCV. Nuestro objetivo es evaluar la variación de la función endotelial en pacientes con infección por VIH y receptor CCR5 positivo, previamente tratados y virológicamente suprimidos, tras el cambio a una terapia libre de análogos de nucleósidos (ITIAN) que combine maraviroc y un IP potenciado con ritonavir (IP/r). Además evaluar la eficacia virológica, tolerancia y seguridad.

Métodos: Se siguió a 19 pacientes con receptor CCR5, después de cambiar el régimen de tratamiento a maraviroc 150 mg diarios más un IP/r. La carga viral (CV), niveles de CD4 y diversos parámetros metabólicos fueron analizados al comienzo y tras 24 semanas de tratamiento. Los resultados fueron comparados con un grupo de controles históricos tratados con el esquema 2 ITIAN + IP/r. Se realizó un análisis en un único brazo de la variación de la función endotelial evaluada mediante la determinación de vasodilatación dependiente de endotelio (VDE) en la arteria braquial antes y 24 semanas después de la sustitución de los 2 ITIAN por maraviroc.

Resultados: En la semana 24 el porcentaje de pacientes con CV suprimida en el grupo de biterapia fue de 89,47% y en el grupo control de 84,21% (p = 0,636). Hubo una mejoría de la VDE en el grupo de pacientes tratados con biterapia que presentaban disfunción endotelial (VDE en la visita inicial, 0,84% (EEM = 1,59); VDE en la semana 24, 10,98% (EEM = 2,06); p = 0,006). Durante el seguimiento no aparecieron efectos secundarios y la medicación fue bien tolerada.

Conclusiones: La sustitución de los ITIAN por maraviroc en pacientes pretratados con IP/r y virológicamente suprimidos conduce a una mejoría de la función endotelial, por lo que podría reducir el riesgo cardiovascular elevado que tienen estos pacientes. Además, esta biterapia es segura y podría ser eficaz después de 24 semanas.

P-010. PACIENTES A TRATAR CON TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE EN LA POBLACIÓN VIH DEL HUA TXAGORRITXU SEGÚN LAS ÚLTIMAS RECOMENDACIONES DE GESIDA

P. Ruiz Panalés, S. Cantera, F.J. Aramburu, A. Ibáñez de Gauna, J. Portu, I. Gómez, M. Urcelay, E. Carrizo, F. Bonache y M. Arbulu

Servicio de Medicina Interna, Sede Txagorritxu, Hospital Universitario de Álava.

Introducción: En el "Documento de consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH" de GESIDA en febrero de 2014 se recomienda el tratamiento con estatinas a los pacientes VIH con LDL colesterol > 100 mg/dL. Se basan en las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), que considera que los pacientes con infección VIH deberían ser

tratados como pacientes como mínimo de alto riesgo CV, y en las recomendaciones de inicio de tratamiento con estatinas para la población general según la NCPE/ATPIII que indican que los pacientes con alto riesgo cardiovascular deben ser tratados con LDLc superior a 100 mg/dL.

Objetivo: Analizar en nuestra población VIH el número de pacientes a tratar con estatinas según las últimas recomendaciones de GESIDA".

Métodos: Estudio descriptivo sobre la población de pacientes VIH seguidos en las consultas externas del Hospital Universitario de Álava-Txagorritxu. Se revisan las cifras de LDL colesterol en los últimos años y también el número los pacientes tratados con estatinas independientemente de dichas cifras.

Resultados: De una población de 639 pacientes, 406 sería subsidiarios a tratamiento con tratamiento hipolipemiente. 383 presentan LDL colesterol > 100 mg/dL (60%). Otros 23 pacientes están en tratamiento actualmente por cifras previas de LDL altas o por eventos de enfermedad cardiovascular previa.

Conclusiones: Según las recomendaciones de GESIDA un 60% de la población VIH se beneficiaría del tratamiento hipolipemiente. Globalmente: ¿actualmente el 60% de los enfermos VIH están tratados?

P-011. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE BALEAR DE PACIENTES CON VIH

F. Fanjul Losa¹, J.A. Pou Goyanes¹, M. Arrizabalaga², A.A. Campins Rosselló¹, J.I. Ferullo¹, F. Homar² y M. Riera Jaume¹

¹Hospital Universitario Son Espases, Baleares. ²Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Objetivo: 1. Describir la prevalencia de enfermedad cardiovascular (ECV) en una cohorte balear de pacientes VIH. 2. Analizar factores de riesgo relacionados con el desarrollo de ECV. 3. Valorar la asociación entre valores calculados para índices de Regicor y Framingham y prevalencia de ECV en una población de pacientes VIH.

Métodos: Estudio prospectivo de cohortes de pacientes adultos VIH seguidos en dos hospitales baleares, Hospital Universitario Son Espases y Hospital Son Llàtzer, durante el periodo 2003-2013. Se recogen comorbilidades, variables epidemiológicas y clínicas. Se registran diagnósticos de ECV (IAM, cardiopatía isquémica no IAM, accidente cerebrovascular, arteriopatía ocluyente de extremidades y exitus atribuido a etiología cardiovascular.)

Resultados: Se incluyen 4.096 pacientes (33.656 pacientes-año), edad media de 44,77 años (DE: 10,17), 75% varones, 83,6% de nacionalidad española y 16,4% extranjera. Seguimiento: 8,1% exitus, 18,1% pérdidas de control, 9,2% traslados centro/residencia, 64,6% seguimiento activo. Carga viral de VIH < 50 copias/ul: 91,25% pacientes. Factores de riesgo cardiovascular: HTA 6,8%, DM 3,9%, DLP 3,7%, tabaquismo 61,31%, insuficiencia renal crónica 2,8%, proteinuria 4,17%, VHC 34,2%. Cociente linfocitos CD4/CD8 < 1: 75% de pacientes con diagnóstico de ECV. Prevalencia ECV: 3,3% (136): cardiopatía isquémica

no IAM: 22 (0,5%) 33 IAM (0,8%), accidente cerebrovascular: 50 (1,2%), art. periférica: 22 (0,5%). Escalas de riesgo cardiovascular: I. REGICOR (media); Global: 3,12% (DE: 3,02). Sin ECV: 2,97% (DE: 2,85), con ECV: 6,36% (DE: 5,2), p < 0,001 I. Framingham (media): Global 8,86% (DE: 8,18). Sin ECV: 7,63 (DE: 7,64), con ECV: 14,74% (DE: 12,13). p < 0,001. Correlación entre ambos índices 0,994 (Pearson p < 0,0001).

Conclusiones: 1. Valores elevados de los índices de REGICOR y Framingham se asocian con mayor prevalencia de ECV en población VIH. 2. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular es inferior a la observada en cohortes baleares de pacientes sin VIH.

P-012. RANDOMIZED, CROSSOVER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL TO ASSESS THE LIPID LOWERING EFFECT OF CO-FORMULATED TDF/FTC

J.R. Santos¹, M. Saumoy², A. Curran³, I. Bravo⁴, J. Navarro³, C. Estany¹, D. Podzamczar², E. Ribera³, E. Negredo¹, B. Clotet¹ and R. Paredes⁴

¹Fundació Lluita contra la SIDA. ²Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Fundació IrsiCaixa.

Background: Previous studies have described improvements on lipid parameters when switching from other antiretroviral drugs to tenofovir (TDF) and impairments in lipid profile when discontinuing TDF. It is unknown, however, if TDF has an intrinsic lipid-lowering effect or such findings are due to the addition or removal of other offending agents or other reasons.

Methods: This was a randomized, crossover, double-blind, placebo-controlled clinical trial (NCT 01458977). Subjects with HIV-1 RNA < 50 copies/mL during at least 6 months on stable DRV/r (800/100 mg QD) or LPV/r (400/100 mg BID) monotherapy, with confirmed fasting total-cholesterol ≥ 200 or LDL-cholesterol ≥ 130 mg/dL and not taking lipid-lowering drugs were randomized to (A) adding TDF/FTC during 12 weeks followed by 24 weeks without TDF/FTC, or (B) continuing without TDF/FTC for 12 weeks, adding TDF/FTC for 12 weeks and then withdrawing TDF/FTC for 12 additional weeks. Randomization was stratified by DRV/r or LPV/r use at study entry. All subjects received a specific dietary counseling. Primary endpoints were changes in median fasting total, LDL and HDL-cholesterol 12 weeks after TDF/FTC addition. Analyses were performed by ITT.

Results: Forty-six subjects with a median age of 43 (40-48) years were enrolled in the study: 70% were male, 56% received DRV/r and 44% LPV/r. One subject withdrew from the study voluntarily at week 4 and another one interrupted due to diarrhoea at week 24. Treatment with TDF/FTC decreased total, LDL-, and HDL-cholesterol from 235.9 to 204.9 (p < 0.001), 154.7 to 127.6 (p < 0.001), and 50.3 to 44.5 mg/dL (p < 0.001), respectively. In comparison, total, LDL, and HDL-cholesterol levels remained stable during placebo exposure. Week 12 total-cholesterol (p < 0.001), LDL-cholesterol (p < 0.001), and HDL-cholesterol (p = 0.011) levels were significantly lower in TDF/FTC

Tabla P-011. Análisis univariado de variables relacionadas con ECV

Variable	No	Sí	p	OR (IC95%)
Tabaquismo	2,38%	5,36%	0,0001	2,24 (1,13-3,67)
VHC	3,33%	3,37%	0,93	
DLP	2,78%	18,10%	0,0001	7,94 (5,02-12,56)
DM	2,79%	17%	0,0001	6,12 (3,9-9,6)
IRC	3,10%	9,82%	0,0001	3,10 (1,62-5,91)
HTA	2,60%	13,45%	0,001	5,14 (3,46-7,65)
Proteinuria	2,69%	12,24%	0,008	4,05 (1,63-10,05)
Sexo (V)	2,10%	3,74%	0,015	1,73 (1,09-2,74)
Edad				
< 40	4,80%	0,0007%	0,0001	0,016 (0,0022-0,115)
40-60	2,97%	3,54%		1,19 (0,83-1,72)
> 60	2,33%	16,37%		7,0 (4,82-10,1)

versus placebo. Treatment with TDF/FTC reduced the fraction of subjects with abnormal fasting total-cholesterol (≥ 200 mg/dL) from 86.7% to 56.8% ($p = 0.001$) and LDL-cholesterol (≥ 130 mg/dL) from 87.8% to 43.9% ($p < 0.001$), which was not observed with placebo. There were no virological failures and CD4 and triglyceride levels remained stable regardless of exposure.

Conclusions: Coformulated TDF/FTC has an intrinsic lipid-lowering effect, likely attributable to TDF.

P-013. NIVELES DE LP-PLA2 EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

B. Díaz Pollán¹, V. Estrada Pérez¹, D. Gómez Garré¹, M. Fuentes Ferrer¹ y J.M. San Román Montero²

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

Objetivo: En los pacientes con infección por el virus del VIH se ha observado un aumento del riesgo cardiovascular (RCV) documentado por una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV). En la población general, los niveles de lipoproteína asociada a la fosfolipasa A2 (Lp-PLA2) se han identificado como un factor de riesgo independiente de dichas ECV. El objetivo de nuestro estudio fue identificar las posibles asociaciones entre los niveles de Lp-PLA2 y otros factores de RCV en los pacientes infectados por el virus del VIH.

Métodos: Se realizó un estudio de corte transversal, a través de dos series de casos ajustadas por edad (un grupo de pacientes VIH, $n = 116$ y un grupo de controles sanos, $n = 113$). El 87% de los pacientes VIH estaban recibiendo tratamiento antirretroviral (TAR), estando el 72,4% con carga viral indetectable (< 50 cop/ml). Las variables analizadas más relevantes fueron las siguientes: PCR y Lp-PLA2, grosor de la íntima-media carotídeo (GIMc) y la cuantificación del RCV a través de las escalas Framingham y SCORE. Se realizó un análisis univariado y multivariado para identificar las posibles asociaciones.

Resultados: En los pacientes VIH se objetivó unos niveles de Lp-PLA2 más elevados [276,81 ng/ml (209,71-356,58)] que en los controles sanos [220,80 ng/ml (172,70-256,90)], $p \leq 0,01$. En el análisis univariado de la muestra global, sólo los sujetos fumadores tuvieron unos niveles de Lp-PLA2 más elevados de forma significativa, $p \leq 0,001$. Dentro del grupo VIH, las mujeres y los fumadores presentaban unos niveles de Lp-PLA2 más elevados, $p \leq 0,05$. Sin embargo no se encontró otras asociaciones significativas entre los niveles de Lp-PLA2 y otros factores de RCV como GIMc, las escalas Framingham y SCORE, el TAR, la carga viral o el recuento de linfocitos T CD4+. En el análisis multivariado, los pacientes VIH fumadores presentaron niveles significativamente superiores de Lp-PLA2, siendo el hábito tabáquico el único factor que influía en la variabilidad de dichos niveles en los pacientes VIH de nuestra muestra [$\beta = 64,8$ (IC95%: 10,8-118,9) ng/ml, $p = 0.020$].

Conclusiones: En nuestro estudio los pacientes VIH presentan unos niveles de Lp-PLA2 más elevados que los controles sanos, siendo el hábito tabáquico el único factor de RCV asociado con el incremento de los niveles de Lp-PLA2. Creemos que la incentivación en la deshabituación tabáquica debería ser una prioridad en los pacientes VIH para la prevención de las ECV.

P-014. VALORES DE COMPOSICIÓN CORPORAL EN POBLACIÓN NO VIH DE NUESTRO MEDIO

N. Corbacho Pérez, I. Fernández, K. Lamarca, M. Gutiérrez, M. Mateo, A. Fontanet, J. Muñoz, E. Martín, J. Guardiola, J. Cadafalch, M. Sambeat y P. Domingo

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivo: La densitometría es una de las técnicas más utilizadas para el estudio de lipodistrofia en pacientes VIH. En 2008 se realizó un

estudio en base a datos del National Health and Nutrition Examination Survey (NHNES) sobre población estadounidense con el propósito de definir valores de referencia para los parámetros corporales obtenidos mediante densitometría. Sin embargo, en dicho estudio no se incluyeron datos de sujetos europeos. El objetivo de nuestro estudio es obtener datos de población de nuestro medio sin infección por VIH conocida que puedan servir como referencia de normalidad.

Métodos: Estudio observacional en 109 voluntarios sin infección por VIH conocida (59 varones, 50 mujeres) con edades comprendidas entre 21 y 96 años a los que se realizó una densitometría, calculándose las siguientes variables: índice magro corporal, índice de grasa corporal, ratio de porcentaje de grasa en tronco y en extremidades inferiores, ratio entre masa grasa en tronco y en extremidades, e índice de Nolan (porcentaje de masa grasa en brazo izquierdo/índice de masa corporal). Se analizaron dichos parámetros en relación al sexo y tres grupos de edad (20 a 40; 40 a 70; más de 70 años), calculándose la media y la desviación estándar. Dicha distribución obedece al hecho de que la mayoría de nuestros pacientes con VIH tienen entre 20 y 40 años.

Resultados: El índice de grasa corporal aumenta con la edad en ambos sexos; sin embargo en los datos del NHNES las mujeres muestran un índice mayor en la juventud. El índice magro corporal experimenta un aumento durante la edad adulta, para disminuir en la senescencia en varones, al igual que en la serie americana; dicho descenso no ocurre en mujeres en nuestro estudio. El índice de Nolan en mujeres presenta un aumento progresivo; sin tendencia clara en los varones.

Conclusiones: El índice de grasa corporal y la ratio entre la masa grasa en tronco y en extremidades aumenta con la edad en ambos sexos, tanto en nuestro estudio como en el del NHNES. Sin embargo, dado que en el resto de parámetros se aprecian diferencias sería necesario realizar un estudio con una n más amplia para determinar si estos datos son representativos y pueden tomarse como valores de referencia.

Coinfección por virus de hepatitis

P-015. ¿QUÉ PORCENTAJE DE PACIENTES ES CANDIDATO A LA UTILIZACIÓN DE LOS AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS (AAD) PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VHC?

D. Rial Crestelo, M. Torralba González de Suso, L.A. Engonga Obono, G. Hernando, C. Hernández, G. Pindao, J. Martínez, M. Mozo, S. Láinez, A. Espinosa Gimeno, L. Sánchez y M.M. Rodríguez-Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivo: Actualmente disponemos de nuevos fármacos para el tratamiento del VHC como telaprevir, boceprevir, simeprevir o sofosbuvir. Sin embargo estos fármacos son de muy elevado precio y solo están aprobados para el tratamiento en pacientes con enfermedad hepática avanzada o que no responden a estrategias subóptimas con interferón y ribavirina. Nuestro objetivo es conocer qué porcentaje de pacientes serían candidatos a uso de nuevos fármacos para el VHC (AAD).

Métodos: Estudio de cohorte longitudinal. Se incluyeron todos los pacientes seguidos en la Unidad VIH en los últimos 3 años con un seguimiento de al menos 1 año. Se estudió la elastografía, el polimorfismo del gen de la IL28b, el genotipo VHC y la CV del VHC, así como el índice Prometheus. Solo los pacientes con elastografía con más de 9,5 Kpas se consideraron susceptibles de ser tratados con los AAD. Los pacientes que tenían contraindicaciones absolutas o relativas para el tratamiento con interferón como epilepsia, embarazo, alcoholismo activo o depresión, entre otros, fueron criterios de exclusión para iniciar tratamiento con IFN + RIB + AAD. Se consideró no subsi-

diario de administración de ADD a aquellos pacientes con índice prometheus > 90%.

Resultados: Se analizaron 193 pacientes siendo el 70% varones con una mediana de edad de 49 años (IQR 43-52 años). La prevalencia de serología VHC+ fue del 44% y el 35% tenían PCR VHC+. El 63% presentaban un genotipo 1 y un 17 y 19% genotipo 3 o 4 respectivamente. El 53% presentaban un CV superior a 800.000 copias/ml y un 5,7% presentaban además HBsAg +. Los polimorfismos del gen de la IL28b fueron en un 54% CT, en un 37,8% CC y un 7,5% TT. La elastografía basal reveló un grado de fibrosis F0: 21,2%, F1: 22,9% F2, 14,6% F3, 12,5% y F4: 28,1%. La mediana del índice Prometheus fue de 43,3% (IQR 19,4-79,5). Un 40% de los pacientes habían recibido previamente tratamiento con IFN + RIB. El 50% (34/68) de los pacientes serían candidatos a recibir tratamiento con AAD, siendo F3/F4 y con Prometheus < 90%. Más de la mitad de los pacientes no han iniciado AAD por estar en espera de sofosbuvir o ribavirina (genotipos 4), haber fracasado a telaprevir, o no tolerar interferón.

Conclusiones: La coinfección por VHC continúa siendo un grave problema de salud en nuestro medio. Aproximadamente la mitad de nuestros pacientes es candidata a la utilización de agentes activos directos (AAD) para el tratamiento de la infección por VHC.

P-016. ALTAS TASAS DE RVS DE UNA ESTRATEGIA DE 24 SEMANAS DE TRATAMIENTO CON IFN-PEG/RBV EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y VHC GENOTIPO 3 QUE ALCANZAN RVR

A. Rivero Juárez¹, L.F. López Cortes², A. Camacho³, J.A. Mira⁴, F. Tellez⁵, D. Merino⁶, M. Márquez⁷, J.A. Pineda⁴ y A. Rivero³

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Reina Sofía, Córdoba.

⁴Hospital de Valme, Sevilla. ⁵Hospital de la Línea, Cádiz. ⁶Hospital Infanta Elena, Huelva. ⁷Complejo Hospitalario Provincial de Málaga.

Objetivo: Evaluar la eficacia una estrategia de tratamiento basada en 24 semanas de interferón pegilado más ribavirina (IFN-Peg/RBV) en pacientes coinfectados por el VIH y genotipo 3 del VHC que alcanzan respuesta viral rápida (RVR).

Métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes infectados por el VIH/VHC genotipo 3 que alcanzaron RVR a un primer tratamiento frente al VHC basado en IFN-Peg/RBV en seguimiento en 6 hospitales andaluces. Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron tratamiento durante un total de 24 semanas, consistente en ribavirina diaria ajustada al peso (1.000 mg/día en pacientes con peso < 75 Kg y 1.200 mg/día para > 75 Kg) junto con dosis de 180 ug semanal de IFN-Peg alfa-2a. Se definió respuesta viral sostenida (RVS) como carga viral del VHC indetectable tras 12/24 semanas de terminar el tratamiento. RVR se definió como carga viral del VHC indetectable en el día 28 tras iniciar el tratamiento. El límite mínimo de detección del ARN-VHC fue de 15 UI/mL. Las tasas de RVS se evaluaron por intención de tratar (IT) y *on-treatment* (OT) expresándose como porcentaje e intervalo de confianza al 95%, calculado en base distribución exacta binomial. Se compararon las tasas de RVS en base a características predictoras basales de respuesta al tratamiento.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 126 pacientes que iniciaron un primer tratamiento frente al VHC. De ellos, 52 pacientes no alcanzaron RVR y fueron tratados durante las 48 semanas estándar, obteniéndose unas tasas de RVS de 51,9% por IT (IC95%: 38,4-65,2%) y 60% por OT (IC95%: 45,3-73,5%). 74 pacientes alcanzaron RVR, programándose el tratamiento para 24 semanas. De ellos, 9 (12,1%) no completaron el tratamiento debido a retirada por efectos adversos o abandono del mismo. Cinco pacientes recidivaron tras completar el tratamiento (IT: 6,7%; OT: 7,7%). Las tasas de RVS fueron 81,08% por IT (IC95%: 70,3-89,2%) y 92,3% por OT (IC95%: 82,9-97,4%), respectivamente. Las tasas de RVS no difirieron cuando se analizaron los pacientes en función de

la carga viral basal (> 60.000 UI/mL [95,6%] vs < 600.000 UI/mL [97,6%]), fibrosis hepática (cirrosis [91,6%] vs no cirrosis [92,4%]), o del genotipo de IL28B (CC [96,3%] vs No-CC [95,2%]).

Conclusiones: Los resultados obtenidos apoyan el empleo de una terapia de 24 semanas en pacientes con RVR coinfectados por el VIH.

P-017. BAJA TASA DE ABANDONOS DEL TRATAMIENTO ANTI-VHC EN PACIENTES COINFECTADOS EN NUESTRO MODELO BASADO EN ENFERMERÍA

A. Mitxelena, C. Bonavila, L. Pascual, M.A. von Wichmann, F. Rodríguez-Arrondo, X. Camino, M.A. Goenaga, H. Azkune, M.J. Bustinduy, M. Ibarren y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: Hasta ahora el tratamiento del VHC se ha relacionado con una alta de abandonos en relación a toxicidad. Creemos que el seguimiento estrecho mediante un modelo basado en enfermería especializada en dicho tratamiento puede disminuir dicho porcentaje.

Objetivo: Describir las características de nuestra cohorte, el seguimiento realizado, el porcentaje de abandonos que no sean por falta de eficacia del tratamiento y el motivo de dichos abandonos.

Métodos: Análisis retrospectivo de 135 pacientes de nuestra cohorte de pacientes coinfectados con VIH y VHC que realizaron el tratamiento para el VHC entre el 01/01/2009 y el 01/09/2014, siendo seguidos por una enfermera especializada.

Resultados: Características de los pacientes: la edad media fue de 47 años. La distribución genotípica del VHC fue: 1a (36%), 1b (15%), 2 (2%), 3 (34%), 4 (13%). Al inicio del tratamiento: el 29% tenía una carga viral de VHC mayor de 600.000 UI/ml y un 90% tenía carga viral del VIH indetectable (< 50 copias/ml) con una mediana de 509 CD4+/mL. El 38% había recibido tratamiento para el VHC previamente. Un 51% presentaba un grado F4 en el FibrosScan. El 17% tenía antecedentes psiquiátricos. Tratamiento y seguimiento: el 68% recibieron biterapia con interferón pegilado más ribavirina y el 32% triple terapia (24% con boceprevir y el 8% con telaprevir). Durante el seguimiento la media de consultas presenciales fue de 15 (máximo de 28) y de consultas telefónicas 17 (máximo de 44). El 21% requirió eritropoyetina, el 36% factores estimulantes de granulocito y el 38% algún tipo de apoyo psiquiátrico durante el tratamiento. Abandonos y toxicidad: 93 pacientes (69%) finalizaron el tratamiento y 42 (31%) lo interrumpieron, la mayoría (36) por falta de eficacia y solo 6 por otros motivos: 3 por toxicidad (trombopenia, toxicidad dermatológica y parkinsonismo), 1 exitus por parada respiratoria en el contexto de LMP en progresión y solo 2 pacientes suspendieron el tratamiento de forma voluntaria (el primero no acudió al seguimiento y el segundo por mala tolerancia en contexto de depresión).

Conclusiones: Solo el 4% de los pacientes tratados en nuestro servicio suspendió el tratamiento por motivos no relacionados con la falta de eficacia, incluso en una cohorte con alto porcentaje de pacientes con grado avanzado de fibrosis (51% de F4) y patologías psiquiátricas de base (17%). Creemos que dicho porcentaje puede estar en relación con un seguimiento estrecho realizado mediante un modelo basado en enfermería especializada en dicho tratamiento.

P-018. BIOMARCADORES SÉRICOS: ¿UN NUEVO HORIZONTE PARA LA EVALUACIÓN DE LA PATOLOGÍA HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC?

B. Sastre, F. Dronza, A. Díaz-de Santiago, C. Quereda, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno, N. Madrid, C. Gutiérrez y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivo: La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) afecta a más de 170 millones de personas a nivel

mundial. Su progresión a cirrosis y hepatocarcinoma (HCC) está favorecida por la coinfección con VIH. Aunque existen diversos índices, nuevos marcadores moleculares podrían ayudar a la detección precoz de hepatopatía avanzada y HCC. Nuestro objetivo es analizar una batería de parámetros celulares y moleculares que podrían ayudar a evaluar la evolución de la patología hepática en pacientes coinfectados VIH-VHC.

Métodos: Cuarenta y cinco pacientes VIH-VHC positivos se incluyeron en el estudio, clasificándose en 5 grupos según el grado de fibrosis, medido por elastometría de transición (ET), y el diagnóstico de HCC. Se analizaron diversos parámetros de rutina bioquímica, hematológica y celular. A nivel sérico y mediante ensayos inmunoenzimáticos (ELISA), se evaluaron marcadores de apoptosis, traslocación bacteriana, defensa innata y activación inmune. El test de Kruskal-Wallis y el de Spearman se utilizaron para las variables continuas y el estudio de correlación, respectivamente.

Resultados: La población consta de 13 pacientes en F0-F1 (G0), 7 en F1-F2 (G1), 11 en F3-F4 (G2), 10 en F4-cirrosis (G4) y 4 con diagnóstico de HCC (G5). Se obtuvieron valores estadísticamente significativos para la correlación entre el valor de ET y los siguientes parámetros: AST ($p < 0,001$), ALT, ácido úrico, bilirrubina total ($p < 0,05$, para cada uno), AFP e insulina en sangre ($p < 0,01$, para cada uno). Asimismo, el aumento de la ET se correlacionó con un incremento y correlación positiva estadísticamente significativa con moléculas de adhesión (VCAM-1 e ICAM; $p < 0,05$ y $p < 0,001$, respectivamente), factores apoptóticos (FAS, $p < 0,05$), marcadores tumorales (MICA, $p < 0,01$), marcadores de activación y citotoxicidad ligados a NK (fraktalkina, $p < 0,01$) y a monocitos/macrófagos (CD163, $p < 0,001$). IP-10, ICAM-1, CD14 soluble y perforina están incrementados significativamente en G5 respecto a los grupos sin diagnóstico de HCC. Además, existe una correlación positiva estadísticamente significativa entre el valor de la ET y el porcentaje de basófilos periféricos ($p < 0,05$).

Conclusiones: Numerosas variables de evaluación rutinaria en clínica, así como factores solubles implicados en diversos procesos celulares y moleculares, se incrementan significativamente y de forma progresiva durante la evolución de la patología hepática en pacientes coinfectados VIH-VHC, asociándose algunos de ellos con la presencia de tumor hepático. La confirmación de estos resultados en un estudio de mayor tamaño muestral, podría hacer que estos factores se perfilaran como futuros biomarcadores, conjuntamente con los estándares actuales, para la evaluación y predicción del HCC.

P-019. CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS AL DIAGNÓSTICO

V. Katchan¹, J. González-García¹, F.X. Zamora², J.I. Bernardino¹, I. Pérez-Valero¹, J.R. Arribas¹ y M.L. Montes¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Barro Luco Trudeau.

Introducción y objetivo: En España en la última década se ha producido un incremento en la incidencia de hepatocarcinoma (CHC) en pacientes cirróticos coinfectados por VIH/VHC, situándose entre 2-7 casos por 1.000 pacientes año de seguimiento. Objetivo: revisar todos los casos de CHC diagnosticados en la cohorte de pacientes infectados por VIH y seguidos en la unidad de VIH del Hospital Universitario La Paz desde 1-1-2006 hasta 31-7-2014.

Métodos: Revisión de historias clínicas y del registro de exitus de la unidad de VIH del Hospital Universitario La Paz. Se recogieron todos los casos diagnosticados de CHC (por criterios radiológicos y/o criterios anatomopatológicos) así como las características de la infección por VIH, de la enfermedad hepática de base y del tumor en el momento del diagnóstico.

Tabla P-019.

Características	N = 19 casos
Edad, mediana (RIQ) años	53 (52-58)
Sexo masculino (%)	18 (95)
Coinfección VHC, (%)	18 (95)
Tratada sin respuesta, (%)	6 (31,5)
RVS (%)	3 (16)
Coinfección VHB, (%)	6 (31,5)
Alcohol (> 60 g/d hombres; > 40 g/d mujeres), (%)	8 (42)
Vía transmisión VIH	
ADVP	15 (79)
MSM	1 (5)
Transfusión	2 (10,5)
Desconocido	1 (5)
Estadio CDC C3, (%)	4 (21)
Nadir de CD4, mediana (RIQ)	103 (66-142)
Cifra CD4+ al diagnóstico CHC, mediana (RIQ) cel/mL :	261 (184-427)
Viremia VIH < 50 cop/ml al diagnóstico CHC, (%)	16 (84)
Tiempo desde diagnóstico VIH hasta diagnóstico de CHC, mediana (RIQ), años	22 (17,5-23,8)
Tiempo estimado infección VHC, mediana (RIQ), años	27 (21,5-31,5)
Child-Pugh al diagnóstico, (%)	
A	14 (74)
B	2 (10,5)
C	3 (16)
MELD al diagnóstico, mediana (RIQ)	9 (7-15,5)
Diagnóstico en programa de cribado de CHC, (%)	7 (37)
Características tumor: (%)	
Lesión única	10 (53)
2-3 lesiones	9 (47)
Multifocal	
Tamaño tumor < 3 cm, (%)	7 (37)
Metástasis, (%)	4 (21)

Resultados: Se recogieron 19 casos de CHC, incidencia de 1,06% (0,56-1,56). Las características principales se muestran en la tabla. Se trataron mediante resección quirúrgica 4 (21%), radiofrecuencia o quimioembolización 7 (37%), quimioterapia con sorafenib 2 (10,5%). De los 12 pacientes diagnosticados entre 2006-2009 han fallecido 10 (83%); de los 9 diagnosticados entre 2010-2014 han fallecido 2 (28,6%).

Conclusiones: El hepatocarcinoma es una complicación grave y frecuente en pacientes coinfectados por VIH/VHB y/o VHC. El diagnóstico se realiza de forma tardía y sólo minoritariamente a través de los programas de cribado. En los últimos 5 años, el tratamiento del hepatocarcinoma en los pacientes infectados por VIH está siendo más efectivo.

P-020. CASCADA DE TRATAMIENTO FRENTE A LA HEPATITIS C EN LA POBLACIÓN COINFECTADA DE GUIPÚZCOA

M.A. von Wichmann, J.A. Iribarren, F. Rodríguez Arrondo, M. Ibarra, M.J. Aramburu, X. Camino, M.A. Goenaga, M.J. Bustinduy, H. Azkune, J. Arrizabalaga, A. Michelena y C.S. Bonavilla

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: En un futuro próximo la erradicación de la infección por VHC es un escenario plausible. Es necesario conocer la situación actual y las barreras existentes al tratamiento para prevenir medidas correctoras. Presentamos la experiencia actual en pacientes coinfectados en la provincia de Guipúzcoa.

Métodos: Nuestro servicio atiende a los pacientes infectados por VIH de todo Guipúzcoa, salvo una comarca. La población cubierta es de 695.000 personas, con 1.430 pacientes en seguimiento. Se sigue estimando que un tercio de la infección por VIH persiste como infección oculta, por lo que hemos incrementado en un tercio la estimación de pacientes con anticuerpos frente a VHC detectados. Se ha realizado una revisión en la base de datos electrónica, de los

pacientes en seguimiento durante el año 2013. Se ha considerado que la infección por VHC estaba evaluada si se había determinado la viremia por VHC y el daño hepático por biopsia o elastometría hepática. Además se han recogido las siguientes variables: serología frente a VHC, tratamientos frente a VHC y respuesta viral sostenida.

Resultados: La población estudiada era de 748 pacientes (561 detectados y 187 como probable infección oculta), 546 habían sido evaluados según los criterios descritos. Entre los pacientes no evaluados las razones principales eran las comorbilidades, la mala adherencia del paciente a las visitas y razones subjetivas tanto del paciente como de los sanitarios. Tenían viremia positiva 490 y 245 fueron tratados frente a VHC en algún momento del seguimiento de los que 141 (57,5%) tuvieron respuesta viral sostenida. Se estima que entre el 13 y el 25% de los pacientes presentarán resolución espontánea de la infección por VHC con lo que habríamos tratado entre el 21,6% y el 25% (141 de 561-651 pacientes con ARN-VHC+) de los pacientes con viremia positiva, una proporción mayor que en otros estudios, pero todavía limitada.

Conclusiones: La brecha principal para el tratamiento es la infección oculta tanto del VIH como del VHC. Las nuevas terapias, más eficaces, mejor toleradas y más breves pueden expandir significativamente la población susceptible de ser tratada y la aceptación por los pacientes, pero esto no sustituye un abordaje integral de la situación.

P-021. CHANGES IN THE EPIDEMIOLOGY OF HEPATITIS C VIRUS CO-INFECTION IN RECENT YEARS IN THE PISCIS HIV COHORT, 1998-2012

C. Tural, A. Esteve, C. Campbell and Grupo de estudio Cohorte PISCIS Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objective: Co-infection with hepatitis C virus (HCV) is a pressing problem for people living with HIV (PLWH). Recent changes in HCV epidemiology and transmission routes and treatment options highlight the need to strengthen current surveillance systems to allow detection of significant changes in incidence. Our objectives are to describe the incidence of HCV infection in the PISCIS Cohort of HIV positive persons to determine whether anecdotal reports of acute HCV infections in MSM in Catalonia are captured.

Methods: The PISCIS Cohort is a multi-centre, observational study of HIV infected individuals aged > 16 first followed up at fourteen participating hospitals in Catalonia and the Balearic Islands after Jan 1998. Between Jan 1998-Dec 2012, 14673 HIV seropositive patients were included (73,726 person-years of follow-up [PY]). All HCV seronegative patients who had > 1 follow-up measurement were included in this analysis. HCV incidence rates per 100 PY were calculated.

Results: Of 4,258 patients included, transmission group distribution was: IDU176 (4.15%); 2,179 (51.3%), MSM; 1113 (25.9%) heterosexual and 376 (8.7%) unclassified. Over a total of 16480 PY, 271 (6.4%) patients seroconverted, the incidence highest being in IDU, followed by MSM and heterosexuals: 8.1, 4.3 and 4.0 per 100 PY, respectively. Incidence declined from 2.6 (95% CI: 1.3-4.6) in 1998-1999 to 1.3 (95% CI: 0.7-2.4) per 100 PY in 2003, thereafter rising steadily to a peak incidence of 2.2 PY (95% CI: 1.4-2.3) in 2012, when most incident cases were in MSM.

Conclusions: HCV incidence in the PISCIS Cohort is primarily driven by IDU, although the steepest rise in incidence in recent years is in MSM, consistent with recent reports of acute HCV infections. This study provides further evidence to support improved prevention against HCV infection in PLWH and access to new therapies for HCV infection.

P-022. COINFECCIÓN VIH-VHC DE TRANSMISIÓN VERTICAL: SITUACIÓN ACTUAL DE LA COHORTE Y RESPUESTA A TRATAMIENTO

C. Fernández McPhee¹, T. Sainz Costa², S. Jiménez de Ory³, M. López García-Hortelano², M.D.C. Otero⁴, C. Gavilán⁵, P. Rojo Conejo⁶, M.D. Falcón⁷, J.L. Santos⁸, P. Terol⁹, J.T. Ramos Amador¹⁰, R. Rubio⁶, J. Beceiro¹¹, P. Miralles³, M.I. González-Tomé⁶ y M.L. Navarro Gómez³

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital de San Juan, Alicante. ⁶Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁸Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ¹⁰Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹¹Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

Introducción: Los datos referentes a la evolución de los pacientes infectados por VIH-VHC por transmisión vertical son escasos. El objetivo de este estudio es describir la situación actual de los pacientes coinfectados de forma perinatal, y evaluar la respuesta a tratamiento en esta población.

Métodos: Estudio transversal, en el seno de CoRISpe. Se incluyen los pacientes coinfectados por VIH-VHC por transmisión vertical de los que se dispone de datos longitudinales, en seguimiento en centros participantes en CoRISpe o ya transferidos a unidades de adultos.

Resultados: Se incluyen 50 pacientes con infección VIH-VHC de transmisión vertical, 68% de los cuales se encuentra en seguimiento en unidades de adultos. Edad media; 20 ± 4,5 años, 56% mujeres, un 14% en estadio C, 88% con VIH-ARN < 50 cop/mL. Mediana de CD4; 788 cel/mm³ [516-980] y nadir de CD4 de 218 cel/mm³ [119-389]. Respecto a la coinfección por VHC, corresponden a genotipo 1 un 66% de los casos, 21% a genotipo 4, 11% genotipo 3 y 2% genotipo 2. En 40 pacientes se ha evaluado la fibrosis hepática por elastometría de transición (Fibroscan), presentando 22 pacientes (55%) estadio F1, 9 (25%) F2, 3 (7,5%) F3 y 5 (12,5%) F4. La progresión a F3 se produjo a una mediana de edad de 18 años [14-19]. Tan sólo 15 pacientes han recibido tratamiento, a una edad de 17,4 años [14,8-19,4]; 9 pacientes con genotipo 1, 3 con genotipo 3 y 3 con genotipo 4. Dos de ellos fueron retratados. El tratamiento logró respuesta viral sostenida en 5 pacientes (33,3%), tres con genotipo 1 y dos con genotipo 3. Cuatro de estos pacientes se encontraban en estadio F1-2 y uno en F3. El tratamiento en 13 de estos 15 pacientes consistió en interferón pegilado y ribavirina, y sólo en uno de los casos se asoció telaprevir. Los otros dos casos recibieron interferón no pegilado, solo y en combinación con ribavirina, ambos sin respuesta.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la infección por VHC en pacientes coinfectados por VIH por transmisión vertical progresa lentamente durante la infancia, llegando más de la mitad de los pacientes a la edad adulta sin datos de fibrosis. En torno a un 20% progresa a F3-4, en general finalizada la adolescencia. La infección por VIH se encuentra en general bien controlada, pero la respuesta a tratamiento frente a VHC resultó baja, por lo que resulta crucial investigar el uso de nuevos fármacos en esta población.

P-023. DETECCIÓN DE UN VIRUS DE LA HEPATITIS C RESISTENTE A UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA, NS3/4A, PERTENECIENTE A UNA RED EPIDEMIOLÓGICA DE TRANSMISIÓN ENTRE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y COINFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE TIPO 1

M. Nevot¹, S. Franco¹, B. Revollo², B. Clotet^{1,2}, C. Tural² y M.A. Martínez¹

¹IRSI CAIXA. ²Fundació Lluita contra la SIDA.

Introducción: Recientemente han sido aprobados varios antivirales de acción directa (AAD). Su inclusión en los tratamientos de pa-

cientes infectados crónicamente por el VHC ha mostrado una mejora considerable en la respuesta al tratamiento. En la última década se ha descrito un incremento en el número de casos de hepatitis C agudas (AHC) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1). Estudios previos de nuestro grupo han demostrado, al igual que otros grupos de investigación, la existencia de redes epidemiológicas de transmisión en este grupo de pacientes. En este estudio describimos la transmisión de un virus resistente a un AAD por parte de su pareja sexual y su relación con redes epidemiológicas de transmisión del VHC descritas en HSH y coinfectados con VIH-1.

Métodos: Se analizaron los plasmas, anterior y posterior al inicio de tratamiento, de los pacientes coinfectados con el VIH-1 y con el VHC de genotipo 1a de nuestro hospital. Mediante RT-PCR se amplificaron la proteasa (NS3), la polimerasa (NS5B) y la envuelta (E2) del VHC. La secuenciación de los productos amplificados permitió la determinación de diferentes parámetros filogenéticos. Las secuencias obtenidas fueron analizadas junto a las secuencias descritas en trabajos previos de nuestro grupo de investigación.

Resultados: El análisis de las secuencias de la proteasa, en un paciente, mostró la aparición de una variante viral resistente al telaprevir tras iniciar su tratamiento. Un análisis filogenético clonal de la proteasa NS3 demostró que el paciente que desarrollo la resistencia al telaprevir transmitió este virus a su pareja sexual. Cabe destacar, que el paciente infectado con el variante viral resistente había estado previamente infectado con el VHC, recientemente tratado y curado de esta infección. La comparación de las secuencias de las regiones NS5B y E2 del VHC con secuencias previamente publicadas demuestran una alta relación de las secuencias aquí obtenidas con los virus circulantes en las redes internacionales de transmisión descritas en HSH.

Conclusiones: Estos resultados permiten confirmar la transmisión de un virus resistente al telaprevir por vía sexual y, además, establecer que el virus resistente transmitido pertenece a una red internacional de transmisión del VHC descrita en HSH. La posibilidad de transmisión de las variantes resistentes entre HSH indica que a pesar de disponer de tratamientos altamente eficaces contra la infección por VHC resulta necesaria la aplicación de medidas adicionales de prevención para evitar casos de reinfecciones en este grupo de pacientes.

P-024. DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C MEDIANTE SECUENCIACIÓN EN NS5B. COMPARACIÓN CON TRUGENE HCV GENOTYPING KIT

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 y objetivo: La seguridad en la determinación correcta del genotipo del VHC es limitada para algunos ensayos comerciales. Este dato adquiere una especial relevancia para el tratamiento con algunos de los nuevos agentes antivirales de acción directa. En nuestro estudio hemos comparado la determinación del geno/subtipo utilizando el equipo comercial Trugene HCV genotyping kit (Siemens, NAD) con la secuenciación de un fragmento de la región NS5b.

Métodos: Hemos analizado un total de 135 muestras previamente genotipadas mediante el equipo comercial Trugene, con la siguiente distribución de genotipos: 1, n = 86 (1a, n = 33; 1b, n = 47); 2, n

= 2; 3, n = 26 (3a, n = 23; 3d, n = 1); 4, n = 20 (4a, n = 8; 4c, n = 12); 5a, n = 1. Para la secuenciación de NS5b hemos utilizado un protocolo previamente publicado, y hemos utilizado siempre que ha sido posible la misma extracción que para el sistema comercial. La secuencia de NS5b se ha interpretado utilizando HCV Blast (http://hcv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html) y geno2pheno (hbv.bioinf.mpi-inf.mpg.de/). Se consideraron como discordancias globales cualquier diferencia en la estimación del geno/subtipo, discordancias menores las diferencias en la determinación del subtipo, y discordancias mayores las diferencias en la determinación del genotipo (incluyendo aquí las discordancias entre subtipos 1a y 1b).

Resultados: La edad media de los pacientes estudiados fue de 50,5 años (rango 32-80); 92 (68%) eran hombres, con una carga viral media de VHC en el momento del genotipado de 2.662.580 UI/ml (rango 16.548.243-16.650 UI/ml). 12 pacientes estaban coinfectados por VIH. Las discordancias globales entre el método comercial y el método de referencia fueron del 34% (n = 46). Se clasificaron como discordancias menores un 18% de las muestras [(n = 25); 1 (Trugene) a 1a (NS5b), n = 2; 1 a 1b, n = 4; 1b a 1, n = 1; 2a a 2i, n = 1; 2c a 2i, n = 1; 3 a 3a, n = 2; 3d a 3a, n = 1; 4a a 4d, n = 2; 4c a 4a, n = 1; 4c a 4d, n = 10]. Finalmente, un 16% de las muestras estudiadas (n = 21) se interpretaron como discordancias mayores: 1a (Trugene) a 1b (NS5b), n = 5; 1b a 1a, n = 13; 1b a 3a, n = 1; 3a a 1b, n = 1; 4c a 1b, n = 1.

Conclusiones: El método comercial Trugene HCV genotyping Kit no asigna correctamente el genotipo del VHC en hasta un tercio de los casos. Más de un 15% de los casos son errores que condicionarían gravemente la práctica clínica asistencial a la hora de iniciar tratamiento con los nuevos antivirales de acción directa.

P-025. DISCORDANCIA ENTRE CIFRA ABSOLUTA DE CD4 Y SU PORCENTAJE EN RELACIÓN AL GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES VIH COINFECTADOS POR EL VHC

C. Tornero Estebanez¹, M. Llopis¹, S. Cioaia¹, F. Gómez Pajares¹, R. Ferrando Villalta² y M.J. Galindo²

¹Hospital Francisco de Borja, Valencia. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas-Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: La toma de decisiones clínicas se basan en las cifras de CD4, pero existe una tendencia a observar cifras bajas en pacientes con cirrosis hepática, conservándose el porcentaje de (CD4%). Nos planteamos si el grado de fibrosis medida mediante fibroscan® (F) se relacionan con la existencia de discordancia entre cifras absolutas y porcentaje y que puntos de corte del F orientan al uso de CD4% en lugar de los valores absolutos

Métodos: Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo con pacientes coinfectados VIH y VHC, sometidos a un F con sonda y calidad de medidas adecuadas de los que se disponga una determinación de CD4 en los 3 meses próximos. Se estimó en 60 sujetos la muestra para una sensibilidad y especificidad del 95% con una prevalencia del 30%, precisión del 10% y 95% de confianza. Se entiende como discordancia la presencia de CD4% > 28% y CD4 < 500 células o D4% > 20% y CD4 < 350 células. Se recogió edad, sexo, transaminasas, hemograma, linfocitos, CD4, viremia de VIH y VHC. Se estudió la relación con la discordancia mediante t Student en las cuantitativas y test exacto de Fisher en el resto. Se ajustó un modelo multivariante de regresión logística no condicional y se calculó el área bajo la curva ROC del F. para diagnosticar la discordancia, con un nivel de confianza del 95%. En una segunda fase los resultados se validaron con una muestra de 50 pacientes de otro hospital.

Resultados: Se incluyeron 67 casos, Edad 45a, 31% mujeres, observándose discordancia en 13 (19,4%) que en el análisis multivariante solo mantuvo significación con el grado de fibrosis, aumentando un 10% su probabilidad por cada Kp del F (OR 1,10 IC 1,03-1,16). El área bajo la curva ROC fue de 0,82 (IC 0,69-0,95) siendo los niveles de sensibilidad y especificidad de 90 y 65, respectivamente para 7 Kp y 60 y 98 para 32 Kp. En la muestra de validación externa se mantuvieron valores similares con ROC de 0,74 (IC 0,58-0,90) y niveles de sensibilidad y especificidad de 66 y 97 para 32 Kp. OR diagnóstica 21 IC(1.9-314.0), $p = 0,04$.

Conclusiones: En pacientes coinfectados VIH-VHC el grado de fibrosis detectado en el F se relaciona con la discordancia por lo que por encima de 7 Kp con alta sensibilidad y de 32 con alta especificidad, las decisiones clínicas podrían basarse en CD4% y no en las cifras absolutas.

P-026. EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA TRIPLE TERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA (TELAPREVIR-BOCEPREVIR) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC EN LA REGIÓN DE MURCIA

A. Jimeno¹, F. Vera¹, C. Galera², G. Alonso³, C. Toledo³, G. Alguacil⁴, O. Martínez¹, B. Alcaraz¹, M.D.M. Alcalde¹ y J. García¹

¹Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena. ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ³Hospital Rafael Méndez, Lorca. ⁴Hospital Comarcal del Noroeste de la Región de Murcia, Caravaca de la Cruz.

Introducción y objetivo: Describir la eficacia del tratamiento con triple terapia con inhibidores de la proteasa (TVP-BOC) en pacientes coinfectados VIH-VHC en la Región de Murcia.

Métodos: Analizamos retrospectivamente 30 pacientes que iniciaron tratamiento desde octubre de 2012 a abril de 2014 pertenecientes a las áreas I, II, III y IV de Murcia. Revisamos las principales características epidemiológicas e inmunoviroológicas basales y se analizaron los resultados de eficacia hasta la semana 60.

Resultados: Recibieron tratamiento 30 pacientes, de los que 26 eran varones (86%), con una edad media de 50,5 (DE: 5,8). 11 pacientes se encontraban en condición de SIDA al diagnóstico (36%). El 93% de los enfermos estaban recibiendo tratamiento antirretroviral y todos ellos se encontraban en supresión virológica. La media del recuento de CD4 al inicio del tratamiento era de 623 (DE: 270). 19 (63%) eran cirróticos (F4 > 14 Kpa). El 76% correspondía a infecciones por VHC-Genotipo 1a. Se genotiparon 24 pacientes: CT en 15 y TT en 2 (56% desfavorables). Trece pacientes habían recibido tratamiento previamente (43%): No respondedores (N = 6; 20%), respondedores parciales (N = 5; 16,6%) y una recidiva (3,3%). La triple terapia fue con TVP en el 76% (N: 23). A las 4 semanas de tratamiento se produjeron 22 RVR completas (73%) y dos respuestas virales parcial (6,6%). De los veinticuatro respondedores, 21 (70%) alcanzaron RVR extendida en la semana 12, incluyendo los dos respondedores parciales. Disponemos de datos completos de seguimiento a hasta las semanas 48 y 60 de veintidós de los enfermos. Ocho continúan en seguimiento entre las semanas 12 y 48. 14/22 (63%) presentan respuesta completa en semana 48 y todos tenían RVRe en la semana 12. En la semana 60, trece de ellos mantienen la supresión virológica, RVS12 (13/22; 60%). Un paciente presenta una recaída (3% del total y 5% si RVRe12). No hubo ningún breakthrough durante el tratamiento. Se han producido ocho abandonos: tres por ausencia de respuesta (No respondedores, N = 3; 10%), un abandono por fallecimiento relacionado con una complicación del tratamiento y cuatro por eventos adversos (N = 8, 26%).

Conclusiones: Recogemos datos preliminares de eficacia de los inhibidores de la proteasa (TVP-BOC) en pacientes coinfectados, que presentaban en su mayoría un perfil desfavorable (pretratados, con fibrosis avanzada e IL-28B no CC) en situación de práctica clínica real,

en los que la respuesta se puede considerar satisfactoria y solo discretamente inferior a la esperable según los datos recogidos en la literatura.

P-027. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA CON TELAPREVIR EN PACIENTES COINFECTADOS CON FIBROSIS AVANZADA. RESULTADOS FINALES EN VARIAS COHORTES ESPAÑOLAS

M.A. von Wichmann¹, A. Moreno², L.F. López Cortés³, E. Ortega⁴, J.A. Mira⁵, C. Quereda², M. García Deltoro⁴, M. Montes⁶, M.J. Tellez⁷, J.A. Iribarren¹, A.M. Camacho⁸, L. Martín-Carbonero⁹, J. Portu¹⁰, J. Gonzalez-García⁶, K. Aguirrebengoa¹¹ y J. Berenguer¹²

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital General Universitario de Valencia. ⁵Hospital Universitario Valme, Sevilla. ⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁸Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁹Hospital Carlos III, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Txagorritxu, Álava. ¹¹Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya. ¹²Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La experiencia clínica con telaprevir en pacientes VIH+ en la práctica habitual es limitada. En pautas que incluyen interferón, la fibrosis avanzada se ha asociado con respuestas terapéuticas más bajas y un mayor riesgo de toxicidad. Presentamos la experiencia de varios hospitales en pacientes con fibrosis avanzada.

Métodos: En los centros participantes, se incluyeron todos los pacientes coinfectados con fibrosis avanzada, que iniciaron tratamiento con telaprevir, antes de enero de 2013. Se consideró fibrosis avanzada la elastografía > 9,5 kPa o la biopsia con estadios F3 o F4 de la escala Metavir. Todos ellos fueron tratados con interferón pegilado alfa2a o 2b, ribavirina ajustada por peso y telaprevir durante las primeras 12 semanas. Se consideraron cirróticos, los pacientes con > 14,5 kPa en la elastografía u objetivada por biopsia.

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes infectados por genotipo 1 (1a/1b/mixto/nt: 51/36/2/12), F3/F4: 22%/78%, (59/97 con elastografía > 20 KPa), Mujeres 14%, edad 48,5 ± 7 años, peso 73 ± 13 kg, CD4 (media) 563/mm³, carga viral VIH < 50 copias/mL en 94%. Todos menos 4 estaban en tratamiento antirretroviral, que incluía raltegravir en 52, atazanavir en 34 y, etravirina en 24. El 75% tenían CV-VHC > 800K UI/mL, IL28B: CC 30%. Un 76% había sido tratado previamente de su hepatitis. El 51,5% (52/101) de los pacientes obtuvo RVS12; naïve 15/24 (62,5%), recaedores 18/26 (69%), respondedores parciales 11/24 (46%), respondedores nulos 6/22 (27%) otros 2/5. Entre los respondedores nulos 18/22 tenían más de 14,5 KPa en la elastografía. La RVS según los datos de elastografía con menos de 14,5, 14,5-20, 20-39 y > 39 kPa fue; 66,7%, 40,9%, 47,6% y 25% (39, 22, 21 y 16 pacientes). El tratamiento se interrumpió en el 35%, fallo 13, brecha 12, toxicidad y efectos secundarios 4. Se descompensaron 3 pacientes, y hubo 13 con infecciones bacterianas, 3 fallecieron, una por causa hepática. Se observó toxicidad hematológica grado 3-4: 5% en Hb, 16% neutropenia y 31% en plaquetas. Se usaron EPO y derivados en 24 pacientes, en 11 transfusiones, y G-CSF en 12.

Conclusiones: En este estudio con predominio de pacientes cirróticos, se observa una respuesta menor que la observada en pacientes coinfectados con enfermedad hepática menos avanzada, pero similar e incluso superior a la observada en poblaciones similares de pacientes mono infectados. En el tratamiento de esta población con enfermedad avanzada, se produce toxicidad relevante y frecuente, por lo que parece recomendable que sea realizado por personal experimentado.

P-028. EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE LA TERAPIA TRIPLE CON TELAPREVIR EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

I. de los Santos¹, M. Montes², J. Sanz-Moreno³, J. de Miguel³, J. Sanz-Sanz¹, G. Gaspar⁴ y L. Pérez-Caballero⁴

¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

⁴Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Objetivo: Los ensayos clínicos de triple terapia con telaprevir (TVR) en pacientes coinfectados VIH/VHC demuestran mayores tasas de respuesta que la doble con interferón pegilado y ribavirina (PR). Sin embargo, no hay mucha información acerca de la respuesta a la triple terapia en la práctica clínica. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la eficacia y la seguridad de la triple terapia con TVR en estos pacientes en condiciones de vida real.

Métodos: Pacientes coinfectados genotipo 1 atendidos en 4 Hospitales de Madrid tratados con TVR-PR durante al menos 2 semanas. La respuesta se evaluó en semana 4 y 12 de tratamiento, y la respuesta viral sostenida (RVS) en la semana 12 y 24 después de finalizado.

Resultados: 59 pacientes; 79% varones, edad media 48 años; 38% genotipo CT o TT (IL28B); 57,6% tenían cirrosis y 25,4% fibrosis F3. Genotipo 1a 54,2%. Mediana de VHC-ARN 3.282.263 UI/mL. TAR usado con más frecuencia: tenofovir/emtricitabina [37 (62,7%) pacientes], etravirina [21 (36%)], abacavir/lamivudina [18 (31%)], inhibidores de la proteasa [16 (27,5%)] y raltegravir [12 (20,6%)]. 43 (72,8%) pre-tratados: 15,2% respondedores nulos, 25,4% respondedores parciales y 30,5% habían recaído. Resultados por intención de tratamiento (ITT) (porcentaje de pacientes con VHC-ARN indetectable): 71% (42/59) en semana 4, 93% (54/58) en semana 12, 83% (44/53) en semana 24, 75% (36/48) en semana 36 y 70,4% (31/44) en semana 48. 20 pacientes (33,8%) interrumpieron el tratamiento: 9 (15,2%) por reglas de parada, 6 (10%) por efectos adversos y 5 (8,4%) pérdidas de seguimiento. En 2 casos (3,4%) apareció rash (grado 1) y todos los pacientes tuvieron anemia en algún momento del tratamiento. Se disminuyó la dosis de RBV en 24 pacientes (40,6%). En el análisis por ITT de los 39 pacientes con seguimiento de 60 semanas desde el inicio del tratamiento, se observó RVS12 en 25 (64,1%). Y en el análisis por ITT de los 36 pacientes que tienen un seguimiento de 72 semanas desde el inicio del tratamiento, se observó RVS24 semanas en 21 (58,3%).

Conclusiones: La tasa de respuesta al tratamiento con TVR-PR en coinfectados en condiciones de vida real, incluyendo una elevada proporción de pacientes difíciles de tratar, es similar a la descrita en los pacientes de los ensayos clínicos. El perfil de seguridad de esta terapia es comparable también al de los ensayos clínicos, con una tasa de interrupción del tratamiento del 10% relacionado con efectos adversos.

P-029. ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN ESPLÉNICA: UN NUEVO MÉTODO NO INVASIVO PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC

N. di Benedetto, M. Montero, P. Ramírez Gallego, M. Blanes, J. Lacruz, S. Cuellar, E. Calabuig, J. Bonastre Mora, J. López Aldeguer y M. Salavert

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción y objetivo: La progresión hacia estadios de fibrosis avanzada ocurre más precozmente en individuos coinfectados por VIH-VHC. Es necesario el desarrollo de métodos no invasivos que permitan establecer la gravedad del compromiso hepático y predecir el riesgo de complicaciones. La elastografía de transición esplénica (ET-E) ha demostrado resultados prometedores. Sin embargo, los da-

tos en pacientes coinfectados son escasos. Los objetivos de este trabajo fueron determinar la evolución de la rigidez esplénica en pacientes coinfectados por VIH-VHC y correlacionarla con otros métodos no invasivos validados.

Métodos: Estudio prospectivo, entre julio de 2013 y agosto de 2014, con inclusión consecutiva de 77 pacientes infectados por VIH con fibrosis avanzada o cirrosis por VHC, 60 de ellos con hepatitis crónica activa (HCA) y 17 controles (VHC erradicado). Se efectuaron elastografías de transición hepáticas (ET-H) y ET-E con el sistema FibroScan (Echosens, Paris, Francia) por un operador experimentado al inicio del seguimiento y a las 24 semanas. Se calcularon el índice de Forns, APRI (AST-to-platelets ratio index), FIB-4, LSPS (liver stiffness, spleen size and platelet count), PHRS (portal hypertension risk score) y VRS (varices risk score). Se obtuvo el consentimiento informado en todos los casos y el estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución.

Resultados: De los 77 pacientes incluidos, la mayoría fueron varones (77,92%), la mediana de edad fue de 48 años (rango 19-58) y el 55,84% presentaban diagnóstico de cirrosis. Los valores basales de ET-E se correlacionaron significativamente con los de ET-H ($r = 0,58$; $p < 0,01$), APRI ($r = 0,43$; $p < 0,01$), Forns ($r = 0,38$; $p < 0,01$), FIB-4 ($r = 0,42$; $p < 0,01$), LSPS ($r = 0,62$; $p < 0,01$), PHRS ($r = 0,62$; $p < 0,01$) y VRS ($r = 0,58$; $p < 0,01$). De todos los métodos evaluados, el único que experimentó un cambio significativo durante el seguimiento fue la rigidez esplénica, cuyo incremento medio en el grupo de pacientes con HCA fue del 22,77% ($P = 0,008$), mientras que en los controles permaneció estable ($p = 0,214$).

Conclusiones: Los resultados de la ET-E se correlacionan con los valores de otros marcadores no invasivos validados, con las ventajas de predecir el desarrollo de hipertensión portal, de no afectarse por la actividad necro-inflamatoria hepática, ni por la presencia de esteatosis. En este estudio de seguimiento a corto plazo fue el único método que percibió un cambio significativo en pacientes con HCA. Ello sugiere un posible rol en la identificación precoz de pacientes con peor pronóstico.

P-030. ESTUDIO DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN UNA POBLACIÓN COINFECTADA VIH/VHC DEL NORTE DE ESPAÑA MEDIANTE ELASTOMETRÍA

I. Sanjoaquín Conde¹, D. Gil Pérez², M. Rivero Marcotegui³, S. Letona Carbajo¹, C. Olaiz³, J.A. Oteo Revuelta⁴ y P. Arazo Garcés²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ³Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ⁴Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño.

Introducción: En España, la comorbilidad más frecuente de los pacientes infectados por el VIH es la hepatitis C (VHC). En esta población, la progresión de la fibrosis hepática es un factor bien conocido que se asocia a mayor morbi-mortalidad.

Objetivo: Describir el grado de fibrosis hepática en una cohorte de pacientes coinfectados por VIH/VHC del Norte de España.

Métodos: Estudio multicéntrico observacional y retrospectivo de pacientes con VIH/VHC reclutados de 4 hospitales del norte de España (2008-2012). Criterios de inclusión: pacientes con infección por VIH ≥ 18 años, con terapia antirretroviral estable, (TAR ≥ 6 meses), infección por VHC confirmada por PCR y, al menos una determinación de la rigidez hepática por elastometría transitoria (Fibroscan 502 PASO 3 modelo). El grado de fibrosis hepática se clasificó de acuerdo a los valores cut-off: F1 $< 7,2$ kPa, F2 7,2-9 kPa, F3 9-14,4 kPa, y F4 $> 14,6$.

Resultados: Se analizaron un total de 608 pacientes; 72% hombres, con una media de fibrosis 11,5 kPa y 28% mujeres con una media de

fibrosis 7,8 kPa. La edad media al diagnóstico de VHC era 29,4 años. El genotipo 1 (G1) fue el más frecuente (55%), seguido de G3 (28%), G4 (16%) y G2 (1%). El Subtipo 1a estaba presente en el 86%. La rigidez hepática fue: F1 48%; F2 16%; F3 19%; y F4 17%. El 18% de los pacientes había tenido un fracaso terapéutico con PEG-IFN/RBV. La mayoría de los pacientes recibió ART-basado en inhibidores de la proteasa (59%), siendo el lopinavir/r el prescrito con más frecuencia (34,5%), seguido por los NNRTI (40%), principalmente nevirapina (34,3%) y, finalmente, raltegravir (6,6%).

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes coinfectados con VIH-VHC, más de un tercio de ellos tenía una fibrosis hepática avanzada (F3-F4). La fibrosis fue mayor en los hombres. El genotipo principal era G1. Aunque hay tratamientos disponibles contra el VHC, una proporción muy alta de los pacientes no lo había recibido.

P-031. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE ASOCIACIÓN EN NUESTRA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC: RELACIÓN ENTRE DIFERENTES VARIABLES, LA IL28B Y LA RESOLUCIÓN ESPONTÁNEA

L.J. García Fraile, A. Gutiérrez Liarte, D. Martín Iglesias, M.F. Ampuero Morisaki, J. Sanz Sanz e I. de los Santos

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Objetivo: Los polimorfismos de la IL28b han mostrado una gran importancia en la relación entre el virus de la hepatitis C (VHC) y el huésped, siendo determinantes en la aparición de resolución espontánea de la infección, del grado de inflamación en caso de cronicidad, y de la aparición de complicaciones. Queremos estudiar el comportamiento de nuestros pacientes coinfectados (VIH/VHC) analizando el papel que tiene la IL28b.

Métodos: Estudio retrospectivo de una muestra compuesta por 228 pacientes coinfectados VIH/VHC en seguimiento en la consulta externa de Enfermedades Infecciosas de nuestro hospital, donde se han recogido datos clínicos y analíticos de la infección por VIH y VHC. Análisis estadístico con SPSS 17.0.

Resultados: 198 pacientes (86,8%) presentan cronificación de la infección, con 150 (76%) varones; edad media 44 años; abuso de alcohol en 63 (32%); exADVP 159 (80%); estado serológico para VHB: pasado en 157 (79%), activo 6 (3%); TAR tenían 189 (96%). Genotipo de IL28b rs12979860: CC 80 (40%), CT 91 (46%), TT 27 (14%); locus rs8099917: TT en 109 (55%), TG en 80 (40%), GG en 9 (5%). Esteatohepatitis en 31 (15,7%). Los otros 30 pacientes (13,2%) presentaron remisión espontánea del VHC: 21 (70%) varones; edad media 49,5 años; alcoholismo en 9 (30%); exADVP 20 (66%), HSH 5 (17%), heterosexuales 5 (17%); VHB pasado 23 (77%), activo 1 (3%); TAR tenían 23 (77%); genotipo de IL28b rs12979860: CC 24 (80%), CT 5 (17%), TT 1 (3%); locus rs8099917: TT en 27 (90%), TG en 3 (10%). Esteatohepatitis en 5 (17%). Hallamos asociación significativa entre la remisión espontánea y el uso de TAR ($p = 0,002$), así como con la IL28b favorable en ambos loci (CC en rs12979860 [$p = 0,000$], TT en rs8099917 [$p = 0,001$]). No existe asociación estadística con el sexo ni con el abuso de alcohol, ni diferencias entre ambos grupos en el comportamiento frente al VHB.

Conclusiones: Encontramos tasas de remisión espontánea del VHC similares a las descritas en otras series de mono infectados, siendo la mayoría varones, con ratio varón-mujer de 4,1 en cronificación y de 3 en remisión espontánea, sin alcanzar significación. Los ExADVP son prevalentes en ambos grupos, teniendo más peso los HSH entre los curados espontáneamente. No podemos analizar el peso del TAR sobre la cronificación dadas las limitaciones del estudio. Los genotipos favorables de la IL28b se muestran determinantes en la presencia de remisión espontánea.

P-032. EVALUACIÓN DE LAS COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MURCIA. PERIODO 2012-2014

A. Jimeno¹, F. Vera¹, C. Galera², G. Alonso³, C. Toledo³, G. Alguacil⁴, B. Alcaraz¹, O. Martínez¹, M.D.M. Alcalde¹ y J. García¹

¹Hospital Universitario Santa Lucía, Murcia. ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ³Hospital Rafael Méndez, Lorca. ⁴Hospital Comarcal del Noroeste de la Región de Murcia, Caravaca de la Cruz.

Introducción y objetivo: Describir las complicaciones del tratamiento con triple terapia con inhibidores de la proteasa (TVP-BOC) en pacientes coinfectados VIH-VHC.

Métodos: Analizamos retrospectivamente a 30 pacientes que iniciaron tratamiento desde octubre de 2012 a abril de 2014 pertenecientes a las áreas I, II, III y IV de Murcia. Revisamos las principales características epidemiológicas e inmunoviológicas basales y se analizaron las complicaciones clínicas graves (grado ≥ 3).

Resultados: Recibieron tratamiento 30 pacientes, de los que 26 eran varones (86%), con una edad media de 50,5 (DE: 5,8). 11 pacientes se encontraban en condición de SIDA al diagnóstico (36%). La media de CD4 al inicio del tratamiento era de 623 (DE: 270), 19 (63%) tenían elastografía compatible con cirrosis (F4 > 14 Kpa). Trece pacientes habían recibido tratamiento previamente (43%): No respondedores (N = 6; 20%), respondedores parciales (N = 5; 16,6%) y recidiva (N = 1; 3,3%). La triple terapia fue con TVP en el 76% (N = 23). Se identificaron 24 eventos adversos (EA) hematológicos severos, correspondientes a 19 pacientes (63,3%), de los que 17 (56,6%) precisaron darbepoetina α (N = 10; 33%), transfusión de hemoderivados (N = 6; 20%), G-CSF (N = 11; 36%) o eltrombopag (N = 5; 16,6%). Se identificaron: 3 (10%) casos de anemia grado 3 (Hb < 8. g/dl), 1 caso (3%) de neutropenia grado 4 (< 500/mm³), 12 casos (40%) con neutropenia grado 3 (1.000-500/mm³), 4 casos (13%) trombocitopenia grado 4 (< 25.000/mm³), y 5 casos (17%) con trombocitopenia grado 3 (25.000-50.000/mm³). Hubo 6 complicaciones clínicas graves y que obligaron a hospitalizar a 5 pacientes (20%). Cuatro (60%) fueron infecciosas [neumonía (N = 1), pielonefritis aguda (N = 1), absceso renal (N = 1), shock séptico fatal por *S. aureus* (N = 1)] y 2 (40%) no infecciosas [trombosis portal (N = 1), retinitis aguda por INF α 2a (N = 1)]. Diez pacientes (33%) abandonaron el tratamiento, de estos, seis (20%) lo hicieron por mala tolerabilidad o EA. La presencia de EA hematológicos se relacionó de forma significativa con: debut en estadio SIDA ($p = 0,023$), estado de cirrosis (F4; $p = 0,04$) y trombocitopenia basal < 100.000/mm³ ($p = 0,04$). En el análisis multivariante se mantuvo la asociación significativa con la cirrosis ($p = 0,003$). No se identificó ningún factor que pudiera predecir el desarrollo de eventos clínicos.

Conclusiones: En nuestra cohorte los EA hematológicos severos fueron muy frecuentes. Estos pacientes precisaron tratamiento de soporte extraordinario en la mayoría de las ocasiones. La aparición de estas complicaciones se relaciona significativamente con la presencia de cirrosis hepática. Las complicaciones clínicas graves afectaron a una porción relevante de enfermos que requirieron hospitalización.

P-033. EVALUACIÓN DEL ESTADO DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC DEL ÁREA SANITARIA DE CARTAGENA (MURCIA). PERIODO 2013-2014

F.J. Vera Méndez, A. Jimeno Almazán, C. Smilg Nicolás, B. Alcaraz Vidal, O.J. Martínez Madrid, J. García García, M. Alcalde Encinas, E. Ruiz Belmonte, J. Trujillo Santos y J.A. García Henarejos

Hospital Universitario Santa Lucía, Lorca.

Objetivo: Conocer el estado de fibrosis hepática (FH), así como los factores asociados a fibrosis hepática significativa en pacientes coinfectados VIH -VHC.

Métodos: Análisis del grado de fibrosis hepática en una cohorte prospectiva de pacientes coinfectados VIH-VHC que acudieron a consultas externas del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena durante el periodo 1 de enero de 2013 a 30 de junio de 2014, y en los que se realizó elastografía de transición (ET). Se evaluaron la mediana de la FH, la proporción de pacientes con fibrosis significativa F3-F4 ($\geq 9,5$ Kpa), proporción y estratificación por ET de los pacientes con cirrosis (F4; $\geq 14,5$ Kpa), así como las posibles diferencias en la proporción de sujetos con fibrosis significativa (F3-F4; $\geq 9,4$ Kpa) en función de variables dependientes del tratamiento antiviral frente al VHC, variables epidemiológicas (tiempo de coinfección, edad, género), variables dependientes del VHC (CV VHC, genotipo) y variables inmunogenéticas del paciente (linfocitos CD4 y haplotipos del polimorfismo SNP rs12979860 del gen de la ILB 28).

Resultados: Durante el tiempo del estudio fueron evaluados 205 pacientes coinfectados, siendo medida la FH por ET en 186 casos (91%). La mediana de la FH fue de 8,5 Kpa (RIC: 8,3). En 81 casos (44%) el grado de FH fue significativa ($\geq 9,5$ Kpa) y en 44 casos (24%) se confirmó F4 ($\geq 14,5$ Kpa). En pacientes cirróticos la estratificación según la ET fue: 16 casos (36%) con valores entre 14,5-20 Kpa; 14 (32%) entre 21-40 Kpa y 13 (30%) con valores ≥ 41 Kpa. No diferencias significativas se detectaron en la proporción de sujetos con F3-F4 en función de haber recibido o no tratamiento antiviral ($p = 0,52$), tipo de respuesta viral frente al VHC (RVS vs RVS; $p = 0,71$), edad (≥ 50 años vs < 50 años; $p = 0,064$), tiempo de coinfección (< 20 años vs ≥ 20 años; $p = 0,94$), género ($p = 1,00$), carga viral VHC (≥ 800.000 UI/mL vs < 800.000 UI/mL; $p = 0,33$), tipo de genotipo (3 vs no 3; $p = 0,76$) población linfocitaria (CD4 ≥ 500 vs < 500 cel/mcL; $p = 0,52$) e ILB 28 (genotipo CC vs no CC; $p = 0,95$).

Conclusiones: Una proporción importante de pacientes coinfectados en nuestra cohorte presentan fibrosis significativa F3-F4 y cirrosis, destacando en este último grupo, un número significativo de sujetos con riesgo de descompensación hepática (≥ 41 Kpa). No se objetivaron en nuestra cohorte diferencias significativas ($p = NS$) en la proporción de pacientes con fibrosis avanzada (F3-F4) en función de las distintas variables analizadas, tanto epidemiológicas, inmuno-viroológicas y genéticas dependientes del propio estado de la coinfección VIH-VHC.

P-034. EVENTOS NO SIDA EN PACIENTES CONTROLADORES DEL VIH: RELEVANCIA DE LA COINFECCIÓN CON VHC

B. Domínguez Molina¹, J.M. Benito², A. León³, C. Rodríguez⁴, N.I. Rallón², C. López-Galíndez⁵, F. García³, M. Pernas⁵, L. Capa⁶, C. Casado⁵, J. del Romero⁴, J. Alcami⁵, M. Leal¹ y E. Ruiz-Mateos¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ³Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁵Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁶Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción y objetivo: Los eventos no SIDA (ENOS) constituyen en la actualidad la principal causa de morbimortalidad en pacientes infectados con VIH bajo tratamiento antirretroviral combinado (cART) supresor. Sin embargo, en pacientes controladores del VIH, la información acerca de la distribución de eventos como de las tasas de incidencia de los mismos es escasa.

Métodos: Se ha estudiado la cohorte nacional de controladores del VIH de la Red de Investigación del SIDA (EC-RIS), que se compone de 323 pacientes con información de ENOS registrados -144 controladores de élite (CV < 50 copias/ml) y 179 controladores relativos (CV = 50-2.000 copias/ml)-. Como cohorte de comparación se estudiaron 632 pacientes no controladores del VIH del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Se aplicó el mismo protocolo de recogida de ENOS graves adaptado de CoRIS en ambas cohortes.

Resultados: Los pacientes controladores presentaron menores tasas de incidencia de ENOS que los pacientes no controladores (1,243 [0,957-1,587] vs 2,368 [2,042-2,731] ENOS-100 pers. año; $p < 0,001$). La distribución de los eventos también fue diferente entre ambos grupos. En pacientes no controladores, los eventos más prevalentes fueron las enfermedades cardiovasculares y neumonías, mientras que en pacientes controladores fueron los eventos hepáticos. Los factores independientemente asociados a la aparición de ENOS en controladores fueron la coinfección con VHC (OR (IC95%): 2,550 (1,310-4,965); $p = 0,006$) y la edad (OR (IC95%): 1,064 (1,023-1,107); $p = 0,002$). El 52,6% de los pacientes controladores perdieron el control virológico en algún punto del seguimiento. Dividiendo los resultados entre el periodo donde se mantiene el control y el periodo tras la pérdida del control se observó un incremento de la tasa de incidencia de ENOS en este último periodo (1,034 [0,748-1,392] vs 2,058 [1,308-3,092] ENOS-100 pers. año; $p = 0,013$). En ambos periodos los eventos hepáticos fueron los más prevalentes. Durante el periodo de control la aparición de ENOS se asoció independientemente a la coinfección con VHC, al nadir CD4 y a la posterior pérdida del control. En cambio, tras la pérdida del control, estos eventos se asociaron independientemente a la edad.

Conclusiones: Los pacientes controladores del VIH experimentan ENOS, aunque con tasas de incidencias menores que la población no controladora. La mayor prevalencia los eventos hepáticos y su asociación con la coinfección con VHC sugiere la necesidad de tratar el VHC de manera precoz.

P-035. FINAL EFFICACY AND SAFETY OF TELAPREVIR, PEG-IFN-ALFA-2A, AND RIBAVIRIN IN COMBINATION WITH DARUNAVIR/RITONAVIR-BASED HAART IN HCV/HIV-1 CO-INFECTED PATIENTS (INSIGHT SUBSTUDY)

M.L. Montes Ramírez¹, E. Ortega González², A. Horban³, M. Nelson⁴, J. Durant⁵, K. de Backer⁶, K. Janssen⁷ and S. Ouwerkerk-Mahadevan⁷

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario. ³Warsaw Medical University, Hospital of Infectious Diseases. ⁴Chelsea and Westminster Hospital. ⁵Infectious Diseases Department. ⁶Janssen Infectious Diseases BVBA, Beerse, Belgium. ⁷Janssen Research & Development LLC.

Objective: INSIGHT is a Phase 3 study to determine efficacy and safety of telaprevir (TVR), Peg-IFN-alfa-2a and ribavirin in HCV treatment-naïve and -experienced patients (pts) with genotype 1 HCV/HIV-1 co-infection. A substudy evaluated HCV RNA response, maintenance of HIV suppression, pharmacokinetics and safety in pts receiving TVR and darunavir.

Methods: Patients on stable, suppressive darunavir/rtv (with either tenofovir DF or abacavir, each with either 3TC or FTC) received TVR 750 mg q8h plus Peg-IFN-alfa-2a (P; 180 µg once-weekly) and ribavirin (R; 800 mg/day) for 12 wks, followed by an additional 12 wks (HCV treatment-naïve and relapse pts without cirrhosis and with extended rapid viral response [eRVR]) or 36 wks (all others) of PR alone.

Results: 17 pts receiving 800/100 mg qd darunavir/rtv-based HAART were enrolled (8 HCV treatment-naïve; 5 relapsers; 4 prior non-responders). 71% were male, median 48 yrs, all Caucasian; median CD4 596 cells/mm³ and 24% had bridging fibrosis (n = 3) or cirrhosis (n = 1). 3 pts discontinued all HCV study medications due to AEs (at Wks 1, 5 and 7) and 1 reached a virologic endpoint (at Wk 36 stopping rule). In total, 11/17 pts (65%, 95% CI: 38-86) achieved SVR12, in the range of the overall INSIGHT study (57%; 95% CI = 49-65%) A similar proportion of pts had on-treatment virologic failure (2/17 [12%] vs 25%). The eRVR rate was 76% [50-93%]; 13/17 [vs 49% [41-57%] in the main study]; of these, 10/13 (77%) achieved SVR12. There were no HIV RNA breakthroughs during HCV treatment. Throughout TVR

treatment, HIV virologic response was maintained, except for 1 pt with a blip at Wk 2 (HIV-RNA = 62 cp/mL), which was subsequently < 50 cp/mL at week 4. A similar pattern of AEs were seen in the sub-study compared to the main study population: pruritus SSC (53% [vs 43% in TVR treatment phase of main study]), influenza-like illness (41% [vs 25%]), anorectal SSC (41% [vs 30%]) and rash SSC (35% vs [34%]). Anemia SSC was reported in 6% of pts. One pt had a serious AE. Although total and unbound darunavir and total TVR exposures were reduced after co-administration of darunavir-based HAART and TVR + PR, historical data suggest TVR concentrations are similar to the lowest quartiles observed in prior studies.

Conclusions: In this substudy, similar response rates were seen as in the overall INSIGHT study. Safety and tolerability of TVR/PR in this group was broadly comparable with that reported for the main study population.

P-036. IMPACTO DEL IFN α -2A EN EL RESERVORIO DE VIH-1 EN LINFOCITOS T CD4+ EN PACIENTES COINFECTADOS POR VHC

S. Morón-López¹, M. Salgado¹, D. Ouchi¹, M.C. Puertas¹, T. Jou², J. Puig², C. Tural², J. Navarro³, M. Pérez³, B. Clotet¹, M. Crespo³ y J. Martínez-Picado¹

¹Institut de Recerca en SIDA irsiCaixa. ²Fundació Lluita Contra la SIDA.

³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) controla la progresión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero no consigue eliminar la producción viral residual de los reservorios anatómicos y celulares que perpetúan la infección, y constituyen el principal factor limitante para la curación del VIH. Resultados preliminares sugieren que el IFN α interviene en el control de la replicación del VIH en pacientes sin TAR y disminuye el ADN proviral en linfocitos T CD4+ de sangre periférica. Sin embargo, se desconoce si el IFN α afecta al reservorio de VIH-1 con capacidad replicativa.

Métodos: Se incluyeron 21 pacientes infectados por VIH-1 suprimidos por TAR (ARN-VIH < 25 copias/ml) y co-infectados con virus de la hepatitis C (VHC) (ARN-VHC > 10.000 UI/L). A 10 pacientes (grupo IFN) se les administró IFN pegilado α -2a, pegIFN (180 μ g/sc/semana), y RBV (800-1200 mg/vo/d). A los 11 restantes (grupo control) no se les administró ningún tratamiento contra el VHC. El reservorio de virus con capacidad replicativa se determinó por *quantitative viral outgrowth assay*, QVOA, en linfocitos T CD4+ de sangre periférica obtenidos los días 0 y 28. Asimismo, el reservorio de ADN proviral se cuantificó por *droplet digital PCR*, ddPCR, en linfocitos T CD4+ los días 0, 9 y 28 del estudio.

Resultados: La mediana [IQR] de unidades infecciosas por millón de células (IUPM) para el QVOA fue similar entre grupos a d0: 0,42 [0,23-8,29] y 1,61 [0,23-4,45] para el grupo control y el grupo IFN, respectivamente. Tampoco hubo cambios significativos entre d0 y d28 en ninguno de los grupos; sin embargo la administración de pegIFN/RBV provocó un aumento significativo de la dispersión de los valores de IUPM que no se observó en el grupo control ($p = 0,05$), sugiriendo una perturbación del pegIFN/RBV sobre el reservorio de linfocitos T CD4+ con provirus replicativos. La mediana [IQR] de copias de ADN total de VIH-1/10⁶ linfocitos T CD4+ fue también similar entre grupos a d0: 1.302 [606-2.879] y 1.425 [561-2.567] para el grupo control y el grupo IFN, respectivamente. Longitudinalmente no se observaron diferencias estadísticamente significativas ni a d9 ni a d28.

Conclusiones: La administración de pegIFN/RBV perturba el reservorio viral con capacidad replicativa en linfocitos T CD4+ de sangre periférica de pacientes coinfectados con VIH-1 y VHC. Sin embargo, tras 28 días de tratamiento no se observa una disminución significativa en el tamaño del mismo, ni en el reservorio de ADN proviral.

P-037. INFECCIÓN AGUDA POR VIRUS HEPATITIS C (VHC) DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN MSM CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH: DESCRIPCIÓN DE DIEZ CASOS

M.A. Herrera Morueco, I. Santos, J. Sanz, A. Gómez, A. Salas, C. Sáez y C. Sarriá

Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

Introducción: La transmisión del VHC ocurre fundamentalmente a través de exposición percutánea a sangre. El rol de la transmisión sexual no ha sido bien definido. En los últimos años se describen con más frecuencia casos de transmisión sexual de VHC en MSM infectados con VIH en algunas regiones de Europa, EEUU y Australia.

Objetivo: Describir las características clínicas y evolución de los casos de Infección aguda por VHC vistos en nuestro Hospital.

Métodos: Se han revisado las historias de los pacientes infectados por VIH de nuestra consulta, que han presentado anticuerpos frente al VHC junto con test RNA-VHC positivo, y que previamente tenían un test de anticuerpos negativo, y sin reporte de uso de drogas inyectables. Periodo de estudio comprendido entre agosto-2011 a febrero-2013.

Resultados: Se han diagnosticado 10 casos. Edad media: 40,2 \pm 6,67 años. Media de tiempo de Infección VIH: 8,1 \pm 5,21 años. Todos los pacientes reportaron sexo no protegido en los seis meses previos y todos estaban con tratamiento antirretroviral y con carga viral VIH \leq 50 copias/ml. Coinfección por VHB: 1/10 (10%), Presentaban Ac AntiHBs \leq 10 UI: 2/6 (33,3%); Antecedente previo de infecciones de transmisión sexual (ITS): 8/10 (80%), Media de CD4: 629,75 \pm 203,4 cels/mm³; Media GOT: 250,4 \pm 147,5 UI/l; Media GPT: 447,6 \pm 321,5 UI/l. Media PCR VHC al diagnóstico: 5,76 \pm 0,81 log UI/mL. Genotipo VHC: G4 5/10 (50%), G1 4/10 (40%), G3 1/10 (10%) Polimorfismo de IL28B no favorable en 6/10 (60%) rs12979860 CT y 7/10 (70%) rs8099917 TG. Fibroscan® al diagnóstico: grados de fibrosis F2 y F1 en 3/10 pacientes respectivamente (30%), F3 (2/10), F0 (1/10). Ningún paciente tuvo ictericia como presentación clínica. Durante la evolución ningún paciente presentó caída \geq 2 log de PCR-VHC al mes del diagnóstico negativización al tercer mes. Un paciente fue excluido del estudio por traslado a otro centro. 7/10 pacientes (80%) han recibido tratamiento con pegIFN + ribavirina. Dos de ellos (28%) tuvieron que abandonar el tratamiento por aparición de efectos secundarios no tolerables. El resto de los pacientes finalizaron el tratamiento con respuesta viral rápida (PCR-VHC negativa al primer mes de tratamiento) en 4/5 casos (80%), y respuesta viral mantenida (PCR-VHC negativa tras un año de haber recibido el tratamiento) en todos los casos (100%).

P-038. INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO RS10833 DEL GEN IL15 EN LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA AL TRATAMIENTO CON PEGINTERFERÓN Y RIBAVIRINA Y EN EL DESARROLLO DE FIBROSIS AVANZADA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M.A. Jiménez-Sousa¹, J. Berenguer², N. Rallón³, D. Pineda-Tenor¹, T. Aldamiz-Echevarría², V. Soriano⁴, M. García-Álvarez¹, C. Díez², D. Retana³, P. García-Broncano¹, A. Carrero², J.M. Benito³ y S. Resino¹

¹Unidad de Infección Viral e Inmunidad, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas/VIH, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid. ³IIS-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ⁴Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivo: La interleucina 15 (IL15) es una citocina esencial para la activación y mantenimiento de células envueltas tanto en la respuesta inmune innata como adaptativa, particular-

mente células *Natural Killer* y células T CD8. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación del polimorfismo rs10833 ubicado en una región reguladora del gen *IL15* (3'UTR) con la respuesta virológica sostenida (RVS) al tratamiento con interferón pegilado alfa y ribavirina (pegIFN α /RBV) y el desarrollo de fibrosis avanzada ($F \geq 3$) en pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC).

Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el cual se incluyeron 315 pacientes coinfectados VIH/VHC que recibieron tratamiento con pegIFN α /RBV, de los cuales 286 pacientes tuvieron datos disponibles de fibrosis. El polimorfismo rs10833 fue genotipado en el Centro Nacional de Genotipado (CeGen) mediante el ensayo GoldenGate[®] con tecnología VeraCode[®] (Illumina Inc. San Diego, CA, EEUU). Se realizó una regresión logística multivariante para investigar la asociación de rs10833 con la RVS y $F \geq 3$, de acuerdo a un modelo de herencia recesivo, ajustado por las siguientes covariables clínicas y epidemiológicas (edad, sexo, carga viral basal del VHC, fibrosis avanzada, rs12980275 del gen *IL28B*, y genotipo VHC).

Resultados: El genotipo AA del polimorfismo rs10833 se asoció con una mayor probabilidad de RVS (odds ratio ajustado (aOR) = 2,74; $p = 0,013$), principalmente en hombres (aOR = 3,49; $p = 0,006$), pacientes con genotipo viral 1/4 (aOR = 3,34; $p = 0,008$), pacientes con fibrosis avanzada ($F \geq 3$) (aOR = 4,26; $p = 0,024$) y pacientes con carga viral elevada (RNA-VHC ≥ 500.000 UI/mL) (aOR = 3,32; $p = 0,013$). Por otro lado, el genotipo rs10833 AA se asoció con una mayor susceptibilidad a tener fibrosis avanzada (aOR = 2,11; $p = 0,035$), principalmente en hombres (aOR = 2,22; $p = 0,045$) y pacientes con carga viral del VHC baja (aOR = 5,44; $p = 0,022$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el genotipo AA del polimorfismo rs10833 localizado en el gen *IL15* se asocia tanto a una mayor probabilidad de respuesta al tratamiento con pegIFN α /RBV, así como a una mayor susceptibilidad de fibrosis avanzada en pacientes coinfectados VIH/VHC. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las asociaciones fueron dependientes del género, genotipo VHC, carga viral del VHC y presencia de fibrosis avanzada.

P-039. LA ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICTOR DE LA PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTE CON COINFECCIÓN POR VHC-VIH

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

Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivo: La infección crónica por hepatitis C es una causa fibrosis hepática progresiva, especialmente en el seno de pacientes con infección por VIH. Nuestro objetivo es caracterizar el grado de fibrosis hepática en nuestra población de pacientes infectados por VHC y/o VIH, mediante la elastografía, y detectar variables que se asocien a progresión de la fibrosis.

Métodos: Diseño: estudio prospectivo de cohorte única. Se determinó el grado de fibrosis hepática mediante elastografía basal y posteriormente con elastografías cada 6 meses o anuales. Se analizaron variables como sexo, edad, genotipo y carga viral del VHC, polimorfismo del gen de la *IL28B*, elastografía e índice Prometheus. Se realizó un análisis de regresión lineal siendo la variable dependiente cuantitativa.

Resultados: Se estudiaron 91 pacientes coinfectados por VIH-VHC de los que se disponía de al menos 2 elastografías siendo el 72% varones y con una mediana de edad de 50 años (IQR: 46-52 años). El 62,5% presentaba genotipo 1, 16,7% genotipo 2 o 3 y 20,8% genotipo 4. El 6,3% tenía el HbsAg positivo. El 27,5% había sido tratado con interferón y ribavirina. El 48,2% presentó un grado 0-1 de fibrosis, 11% F2 y 11% F3 y el 29,3% F4. El 33,3% presentó polimorfismo CC del gen de la *IL28B*, 66,6% CT o TT. La mediana del índice Prometheus fue 46,1% (IQR 19,3-79,8%). No encontra-

mos asociación entre la pendiente de progresión en la fibrosis-año medida por elastografía y la edad ($p = 0,407$), sexo ($p = 0,951$), genotipo 1-4 vs 2-3 ($p = 0,0852$), CV VHC (0,889), *IL28B* (0,563), haber sido tratado con interferón y ribavirina previamente ($p = 0,873$) ni con el índice Prometheus ($p = 0,404$). La única variable que se asoció con mejoría de la fibrosis fue la fibrosis basal medida por elastografía. (beta: -0,353; IC95% beta: -0,48 a -0,22; $p < 0,0005$; R2 corregido: 0,24). Tras una mediana de 1,7 años de seguimiento (IQR: 0,96-1,6 años) 44% permanecieron en el mismo estadio de fibrosis, 28,6 mejoraron y 27,5% empeoraron.

Conclusiones: No hallamos buenos predictores de progresión a fibrosis hepática. El único predictor débil de progresión encontrado fue el grado de fibrosis basal. Los pacientes con mayor grado de fibrosis presentan menor progresión de la fibrosis que aquellos con menor fibrosis. La velocidad de la aparición de fibrosis puede ser alta a corto plazo lo que justifica seguimiento estrecho y no demorar injustificadamente el tratamiento.

P-040. MODELO PREDICTIVO DE RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M. Ampuero Morisaki, L. García-Fraile Fraile, A. Gutiérrez Liarte, D. Martín Iglesias, J. Sanz Sanz e I. de los Santos Gil

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Objetivo: Los pacientes coinfectados VIH/VHC presentan peor respuesta al tratamiento de la infección por VHC que los mono infectados VHC, lo que insta a predecir la respuesta al tratamiento. El objetivo del estudio es proponer un modelo predictivo de respuesta virológica sostenida (RVS) en pacientes coinfectados.

Métodos: Estudio retrospectivo de 129 pacientes coinfectados en seguimiento en nuestra Consulta, que fueron tratados de la infección por VHC (90% con PEG-IFN+ RBV). Se construyó un modelo predictivo introduciendo variables relacionadas con la respuesta al tratamiento según estudios previos. Se seleccionaron las que mejor ajustaban el modelo de regresión logística usando el método de inclusión por pasos (probabilidad de entrada de $p < 0,05$ y probabilidad de salida de $p > 0,1$). Finalmente se determinó la exactitud y la calibración del modelo predictivo. Se analizó con STATA 13.0.

Resultados: Para el modelo predictivo se introdujeron las siguientes variables de respuesta virológica precoz (RVP), uso de tratamiento antirretroviral (TAR), genotipo viral, carga viral (CV) VHC < 800.000 copias/mL al inicio del tratamiento, grado de fibrosis hepática determinada por FibroScan[®], polimorfismos rs12979860 y rs8099917 de la *IL28B*, y nivel sérico de GPT. Las variables que mejor ajustaron el modelo de regresión fueron: RVP OR 12,90 [IC95% (3,80-43,83), $p < 0,001$], CV < 800.000 copias/mL OR 2,99 [IC95% (1,05-8,53), $p = 0,041$], genotipo CC OR 15,87 [IC95% (2,61-96,50), $p = 0,003$] y el genotipo CT OR 0,18 [IC95% (0,03-1,07), $p = 0,06$] de la *IL28B*. Se determinó el siguiente modelo predictivo por regresión logística múltiple: Logaritmo neperiano de Probabilidad [(RVS = 1)/1-(RVS = 1)] = 2,56 (RVP) +2,76 (genotipo CC)-1,69 (genotipo CT) + 1,09 (CV < 800.000 copias/mL) -8,41. Se realizaron pruebas de calibración y exactitud para el modelo hallado: Prueba estadística de Hosmer-Lemeshow, $p = 0,96$ y área bajo la curva de exactitud diagnóstica global = 0,83. Finalmente el modelo mostró una sensibilidad = 80,39%, especificidad = 71,74%, VPP = 75,93% y VPN = 76,74% para predecir RVS al aplicarlo sobre la misma muestra.

Conclusiones: Nuestro modelo predictivo en pacientes coinfectados VIH/VHC, teniendo en cuenta la presencia de las variables seleccionadas, es capaz de predecir RVS con una exactitud de 83% para todos los puntos de corte y una aceptable sensibilidad. Previa validación, se podría integrar este modelo predictivo en la práctica clínica para mejorar la decisión sobre qué pacientes se beneficiarían del tratamiento; y sería conveniente poder usar y ajustar este modelo predictivo para los nuevos antivirales, sobre todo si se combinan con PEG-IFN+ RBV.

P-041. OTROS BENEFICIOS DE LA INVESTIGACIÓN: CONTENCIÓN DE COSTES. EL EJEMPLO DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES COINFECTADOS

M.J. Bustinduy, J.A. Iribarren, M.A. von Wichmann, F. Rodríguez-Arrondo, L. Pascual, M.A. Goenaga, X. Camino, H. Azkune, M. Ibarburen, M.J. Aranburu, M. Aguado y C. Andueza

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: En 2012 se comercializaron AAD, como tercer fármaco a utilizar en el tratamiento de VHC. Por su elevado costo, el acceso a los mismos en nuestra CCAA se reguló de forma que fue necesaria una exigente priorización de pacientes. La participación en ensayos clínicos y en usos compasivos ha permitido ampliar de forma considerable el acceso al tratamiento. En este estudio revisamos los resultados de estos tratamientos, coste de los tratamientos realizados y coste hipotético si todos ellos hubieran sido tratados con telaprevir (IP priorizado en nuestra CCAA).

Métodos: Revisión de pacientes tratados desde 2012 con triple terapia (telaprevir, boceprevir y daclatasvir) tanto con fármaco comercial, uso compasivo, o ensayo clínico. Valorar resultados clínicos, coste real por paciente, por paciente curado e hipotético coste con telaprevir comercializado.

Resultados: Hemos tratado desde 2012 un total de 70 pacientes con triple terapia para VHC. De ellos 63 con genotipo 1 y 7 con genotipos distintos al 1, que eliminamos del análisis. Características (63 pac): 79,4% H, edad media (49a). Forma de tratamiento: telaprevir comercial 25; ensayo clínico, 31 (6 telaprevir, 9 boceprevir, 16 daclatasvir) y uso compasivo 7 (todos boceprevir). Grado de fibroscan F4 en 44 pac (70%), IL28 (38%) CC, 46% CT, 6% TT. Tratamiento VHC previo: naïve 36 pac (57%), no respondedores 18, recaedores 4 y retirado por toxicidad 4. Están finalizando tratamiento (en torno a sem 48) 5 pac y tienen CV indetectable en semana 4 post-tratamiento (faltan datos a 12 sem) 11 pac. De los 47 pac analizables restantes: RVS 26 pac (55,3%). No respuesta 13 pac (27,7%), recaída 3 (6,4%), interrupción por toxicidad 4 (8,5%), 1 exitus (sepsis).

Conclusiones: Además de poder tratar a más pacientes, al tratar pacientes en uso compasivo y en ensayo clínico hemos dejado de gastar en fármacos para VHC 1.039.570,16 euros desde 2012. Se ha obtenido RVS en un 55,3% (70% F4) a coste de 12.603,46 euros por paciente. Otro de los beneficios de la investigación es que puede mejorar el acceso a tratamientos, a la vez que permite ahorros significativos.

P-042. POLIMORFISMOS DE LOS GENES *MX1* Y *OAS1-2* SE ASOCIAN CON LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M. García-Álvarez¹, J. Berenguer², D. Pineda-Tenor¹, M.A. Jiménez-Sousa¹, M. Guzmán-Fulgencio¹, A. Carrero², T. Aldámiz-Echevarría², F. Tejerina², C. Díez², S. Vázquez-Morón¹ y S. Resino¹

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

Introducción: La respuesta inmune innata frente a virus induce la producción de interferón (IFN) tipo 1 (alfa, beta) y tipo III (gamma), que a su vez inducen la expresión de genes que codifican varias proteínas con actividad antiviral, entre las que se encuentran las protei-

nas de resistencia a myxovirus (Mx) y la familia de enzimas 2'-5' oligoadenilato sintetasa (OAS). Estas proteínas se han relacionado con la progresión de la enfermedad hepática por VHC y otros procesos de carácter patológico. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación de las variantes genéticas de *Mx1* y *OAS1-2* con la severidad de la enfermedad hepática en pacientes coinfectados por el VIH y VHC.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en 219 pacientes coinfectados VIH/VHC a los que se les había realizado biopsia hepática. El genotipado de los SNPs de *Mx1* (rs464397, rs458582 y rs469390) y de *OAS1-2* (*OAS1* rs2285934 y *OAS2* rs1293762) fue realizado mediante el ensayo GoldenGate® con tecnología VeraCode® (Illumina Inc. San Diego, CA, EEUU). Las variables desenlace estudiadas fueron: i) fibrosis significativa ($F \geq 2$); ii) grado de actividad necroinflamatoria moderado ($A \geq 2$). Se utilizó el modelo de herencia dominante para los test de asociación genética.

Resultados: *Mx1*: Los pacientes con genotipo rs469390 AG/GG tuvieron más frecuencia de $F \geq 2$ ($p = 0,048$), y la presencia de $A \geq 2$ fue significativamente más frecuente en pacientes con genotipo rs469390 AG/GG ($p = 0,017$) y rs464397 CT/CC ($p = 0,038$). Por otra parte, la mayor probabilidad de tener un grado de actividad elevado ($A \geq 2$) fue encontrada en los genotipos rs469390 AG/GG (odds ratio ajustada (aOR) = 0,48; $p = 0,026$) y rs464397 CT/CC (aOR = 0,45; $p = 0,038$). *OAS1-2*: Los pacientes con genotipo *OAS2* rs1293762 CC tuvieron más frecuencia de $F \geq 2$ ($p = 0,034$), y la presencia de $A \geq 2$ fue significativamente más frecuente en pacientes con genotipo *OAS1* rs2285934 CC ($p = 0,038$) y *OAS2* rs1293762 CC ($p = 0,008$). Sin embargo, la mayor probabilidad de tener $A \geq 2$ fue solo significativa para el genotipo *OAS2* rs1293762CC (aOR = 2,24; $p = 0,015$).

Conclusiones: Los polimorfismos genéticos de *Mx1* (rs464397 y rs469390), *OAS1* (rs2285934) y *OAS2* (rs1293762) se asociaron con la severidad de la enfermedad hepática en pacientes coinfectados por VIH y VHC.

P-043. PREDICCIÓN DE RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN BASE AL DESCENSO DE LA CARGA VIRAL DEL VHC EN LAS PRIMERAS 4 SEMANAS DE TRATAMIENTO CON IFN-PEG/RBV EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y GENOTIPO 1 DEL VHC

A. Rivero Juárez¹, K. Neukam², P. Labarga³, A. Camacho⁴, J. Macías², P. Barreiro³, J. de la Torre Cisneros⁴, J.A. Pineda², V. Soriano³ y A. Rivero⁴

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). ²Hospital de Valme, Sevilla. ³Hospital Carlos III, Madrid. ⁴Hospital Reina Sofía, Córdoba.

Objetivo: Evaluar las tasas de respuesta viral sostenida (RVS) en base al descenso de la carga viral del VHC durante las primeras semanas de tratamiento con IFN-Peg/RBV en pacientes coinfectados por el VIH y genotipo 1 del VHC que no alcanzan respuesta viral rápida (RVR).

Métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte prospectiva de pacientes coinfectados por el VIH y genotipo 1 del VHC tratados con IFN-Peg/RBV. Los pacientes recibieron tratamiento con IFN-Peg alfa-2a o alfa-2b más ribavirina diaria ajustada al peso durante 48 semanas. En todos los pacientes se cuantificó el descenso de la carga viral del VHC desde el momento basal a la semana 4 de tratamiento (ex-

Tabla P-041.

Costes 63 pac	Coste real (euros)	Coste hipotético	Diferencia
Tercer fármaco	615.384	1.550.767,68	935.383,68
Interferon pegilado	172.846,32	272.486,08	99.639,76
Ribavirina	5.790,68	12.096	6.305,32
Total	794.017,9	1.833.588,06	1.039.570,16
Gasto por paciente	12.603,46	29.104,57	16.501,11
Coste por paciente en RVS (faltan 16p)	Máximo 30.539,15	Máximo 70.522,62	Max 39.983,47
	Mínimo 18.905,19	Mínimo 43.656,86	Mín 2.4751,67

presado como log UI/mL). Se evaluó el valor predictivo positivo (VPP; IC95%) de alcanzar RVS en función del descenso en semana 4 en pacientes sin RVR (carga viral detectable en semana 4 de tratamiento). El análisis se realizó *on-treatment*, eliminando aquellos pacientes que no completaron el tratamiento por abandono o por efectos adversos. Se evaluó el VPP para RVS del descenso viral en semana 4 en base a factores predictivos basales.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 169 pacientes. 19 pacientes fueron excluidos del análisis por no completar el tratamiento. 58 pacientes (38,6%) alcanzaron RVS 34 pacientes (22,6%) alcanzaron RVR, de los que 33 (97,05%; IC95%: 86,34-99,85%) alcanzaron RVS. De los pacientes sin RVR, 25 (21,5%; IC95%: 14,46-30,15%) alcanzaron RVS. En los pacientes sin RVR, la probabilidad de alcanzar RVS aumentó en función del descenso viral en la semana 4. Se identificó el punto de corte $> 2,5$ log UI/mL como aquel con mayor VPP para RVS. Entre los pacientes con RVR, 4 (11,7%) presentaron un descenso viral en la semana 4 inferior a $2,5$ log UI/mL. 49 pacientes (32,6%) obtuvieron RVR o un descenso $> 2,5$ log UI/mL en la semana 4 de tratamiento, de los cuales 44 (89,8%; IC95%: 77,7%-96,6%) alcanzaron RVS. Esta regla predictiva clasificó 10 pacientes con RVS más que la simple consideración de RVR. El VPP para RVS en pacientes con descenso viral $> 2,5$ log no varió entre el genotipo de IL28B, grado de fibrosis hepática, ni el subtipo del VHC.

Conclusiones: Este estudio identifica una nueva regla para valorar el descenso viral en semana 4 de tratamiento (combinando RVR con el descenso viral) con un alto valor predictivo para RVS, permitiendo clasificar un mayor número de pacientes que la simple consideración de RVR.

P-044. PREVALENCIA DEL VHC Y DE COINFECCIÓN VHC/VIH EN HSH EN MADRID

J. del Romero¹, T. Puerta¹, M. Vera¹, P. Clavo¹, J. Ballesteros¹, A. Lillo¹, I. Río², V. Paredes² y C. Rodríguez¹

¹Centro Sanitario Sandoval. ²IdISSC. ³CNE-ISCIII.

Introducción: Según datos de la OMS, actualmente existen en el mundo 150 millones de personas con infección crónica por el VHC y se producen aproximadamente 350.000 muertes anuales. En los países con terapia antirretroviral disponible, la mortalidad por el VIH supera a la producida por el VIH y por el VHB. En la última década se ha observado un importante número de casos de transmisión del VHC en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) no usuarios de drogas inyectadas (no UDI).

Objetivo: Analizar la prevalencia del VHC y de la coinfección VHC/VIH en HSH no UDI, atendidos entre 2010 y 2012.

Métodos: El estudio se realizó en el Centro Sanitario Sandoval, clínica de referencia sobre las ITS en Madrid. Se incluyeron a todos los HSH no UDI en los que se realizó doble serología para el VHC y el VIH durante el período de estudio. Se comparó la prevalencia del VHC según resultado de la serología para el VIH.

Resultados: Entre enero de 2010 y diciembre de 2012 se analizaron para el VIH y el VHC a 4.645 HSH no UDI, de ellos 4.588 eran hombres y 57 transexuales (TXT). Ejercían la prostitución 146 hombres y 27 TXT. Entre los 3.427 HSH con serología negativa para el VIH la prevalencia de infección por el VHC fue 0,41% (n = 14), mientras que en aquellos con serología del VIH positiva (1.215) fue del 3,8% (n = 46) (p < 0,01). Entre los inmigrantes y los HEP la prevalencia del VHC y de la coinfección VIH/VHC era más elevada.

Conclusiones: Es recomendable la realización periódica de la serología del VHC a los pacientes VIH+ y la del VIH a los individuos con infección por el VHC. Conviene identificar prácticas que afecten a la transmisión (sexual o no sexual) del VHC con objeto de establecer un consejo preventivo personalizado.

P-045. PREVALENCIA SERIADA DE COINFECCIÓN VIH-VHB EN EL ÁREA SANITARIA IV DE MADRID DURANTE EL PERIODO 2004-2013

A. Díaz-De Santiago, C. Gómez-Ayerbe, S. Bañón-Escandell, B. Sastre, N. Madrid, C. Gutiérrez, E. Loza, C. Quereda, J.L. Casado, A. Moreno, M.J. Pérez-Elías y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivo: El virus de la hepatitis B (VHB) afecta a más de 400 millones de personas en todo el mundo y es una causa frecuente de enfermedad hepática y hepatocarcinoma. En Europa 14 millones de habitantes padecen infección crónica por VHB y 36.000 mueren cada año por enfermedad asociada al VHB. Debido a vías comunes de transmisión la prevalencia de coinfección VIH-VHB es mayor que la prevalencia de hepatitis B en la población general. En España la proporción de pacientes VIH-positivo coinfectados por el VHB varía del 3 al 5%. Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia seriada de coinfección VIH-VHB en todos los grupos de riesgo para infección por el VIH en el área sanitaria IV de la Comunidad Autónoma de Madrid durante la última década.

Métodos: Calculamos la prevalencia seriada de infección por el VHB en pacientes infectados por el VIH y en sujetos VIH-negativo utilizando datos del registro del Servicio de Microbiología del hospital terciario Ramón y Cajal de Madrid (muestras de antígeno Australia del VHB del área IV enviadas entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2013). Para establecer los posibles factores de riesgo de coinfección VIH-VHB analizamos, mediante análisis de regresión logística, 676 pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH en nuestro hospital durante los últimos 10 años.

Resultados: La prevalencia de infección por VHB en la población global descendió del 2,45% (IC95% 2,28-2,61) en 2004-05 al 1,19% (IC95% 1,09-1,29) en 2012-13, p < 0,0001. La prevalencia de coinfección VIH-VHB disminuyó del 4,99% (IC95% 4,03-6,11) en 2004-05 al 1,61% (IC95% 1,11-2,26) en 2012-13, p < 0,0001, y la prevalencia de infección por VHB en sujetos VIH-negativo decreció del 2,32% (IC95% 2,15-2,41) en 2004-05 al 1,17% (IC95% 1,07-1,28) en 2012-13, p < 0,0001. Entre los pacientes con infección por VIH la tendencia del 2004 al 2013 por grupo de riesgo fue: UDVP, del 8,57% al 0%, p = 0,65; HSH, del 3,63% al 7,01%, p = 0,68; heterosexuales, del 8,92% al 0%, p = 0,57. El único factor asociado a coinfección VIH-VHB fue la carga viral de VIH elevada: OR 1,74 (IC95%, 1,0004-3,021, p = 0,0498).

Conclusiones: La prevalencia de coinfección VIH-VHB descendió en el área IV de la Comunidad de Madrid entre el 2004 y el 2013, resultando similar a la prevalencia de infección por VHB en sujetos VIH-negativos y a la de la población general al final del período de estudio.

P-046. SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE LOPINAVIR/RITONAVIR EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC CON FIBROSIS AVANZADA

I. de los Santos¹, M.L. Montes Ramírez², M.A. von Wichmann³, A. Moreno Zamora⁴ y Grupo de Trabajo ORK-Coinfección VIH/VHC

¹Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital de Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: A la hora de plantear el tratamiento antirretroviral (TAR) en los pacientes coinfectados VIH/VHC con fibrosis avanzada, se ha de tener en cuenta la potencial hepatotoxicidad, así como la necesidad de minimizar sus efectos adversos cuando se asocia el tratamiento frente al VHC, entre otros factores. Lopinavir/ritonavir (LPV/r) es un fármaco seguro y bien tolerado en la mayoría de los pacientes, ampliamente utilizado en sujetos con hepatopatía por VHC y fibrosis avanzada. Nuestro objetivo en el presente estudio ha

sido evaluar la seguridad de LPV/r en pacientes coinfectados con fibrosis avanzada.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes VIH+ infectados por el VHC que reciben tratamiento basado en LPV/r incluidos por 17 centros hospitalarios de toda España. Se presentan las características basales a la entrada en la cohorte y la evolución de los parámetros clínicos y analíticos de los sujetos con fibrosis avanzada, determinado mediante fibroscan $\geq 9,6$ Kpa, desde enero de 2013 hasta agosto de 2014. En el análisis estadístico, las variables cuantitativas se analizaron como mediana y percentil 25-75 y medias \pm desviación estándar; las cualitativas como porcentaje.

Resultados: Se han incluido 254 pacientes, de los que 97 tenían una medida de fibroscan $\geq 9,6$ Kpa (38,1%): 18,6% eran mujeres; edad media de 48 ± 8 años, 90% exUDVP y 2% homosexuales. 32% en estadio C3, con un nadir de CD4+ 135 (RIQ 56-214) cel/ μ l. La mediana de tiempo recibiendo cualquier TAR fue de 15 años (RIQ 11-18), el 78% estaba al menos en su tercera línea de tratamiento. De los 97 pacientes con fibrosis avanzada, 69 tienen al menos 2 determinaciones analíticas a lo largo de los 18 meses de seguimiento. Se observó que la proporción de pacientes con CV de VIH < 50 cop/ml pasó de 77,7% a la entrada en la cohorte a 88,1% en los controles sucesivos. La mediana de CD4 pasó de 383 cel/ μ l a 397. La mediana de ALT pasó de 52 UI/L a 42. La proporción de pacientes con AST > 60 UI/ml se mantuvo estable y no hubo cambios en la mediana de bilirrubina. A lo largo del seguimiento LPV/r se interrumpió en 8 pacientes, 3 por inicio de tratamiento VHC IPs, 1 por dolores musculares y ningún caso por fracaso virológico.

Conclusiones: La fibrosis hepática avanzada por VHC no supone una limitación para el uso de LPV/r en la práctica clínica habitual y no se afecta la seguridad en estos pacientes.

P-047. SEGURIDAD HEPÁTICA DEL TRATAMIENTO CON RPV/FTC/TDF EN UN SOLO COMPRIMIDO EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC). RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO HEPATIC

K. Neukam¹, N. Espinosa², D. Merino³, A. Rivero-Juárez⁴, A. Carrero⁵, M.J. Ríos⁶, J. Ruiz-Morales⁷, A. Gómez-Berrocal⁸, F. Téllez⁹, M. Díaz-Menéndez¹⁰, A. Collado¹¹, I. Pérez-Camacho¹², M. Delgado-Fernández¹³, F. Vera-Méndez¹⁴ y J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁴Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁷Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁸Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁹Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción, Cádiz. ¹⁰Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹¹Hospital Torrecárdenas, Almería. ¹²Hospital de Poniente, El Ejido. ¹³Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ¹⁴Hospital General de Área Santa María del Rosell, Cartagena.

Introducción y objetivo: Aunque la toxicidad hepática relacionada con el tratamiento antirretroviral (TAR) es actualmente poco frecuente, sigue siendo causa de preocupación. RPV/FTC/TDF (EPA) es un TAR de uso común y se administra en un solo comprimido. La seguridad hepática de rilpivirina observada en ensayos clínicos es buena en pacientes VIH/VHC. No obstante, el número de individuos incluidos en estos análisis es bajo. El objetivo de este estudio, aún en desarrollo, es evaluar la incidencia de elevaciones de transaminasas (ET) y de bilirrubina total (EBT) durante las primeras 48 semanas de terapia con EPA en una población amplia de pacientes coinfectados por VIH/VHC fuera de ensayos clínicos.

Métodos: En este estudio retrospectivo se incluyeron como casos todos los sujetos coinfectados por VIH/VHC que iniciaron EPA en 14 centros en España. Aquellos pacientes coinfectados que en los mis-

mos hospitales que iniciaron un TAR distinto en el periodo de estudio se seleccionaron como controles. La variable desenlace fueron ET grado 3 o 4 y EBT grado 4.

Resultados: De los 191 pacientes incluidos, 31 (16,2%) sujetos eran naïves a TAR. 87 individuos iniciaron EPA y los demás fueron controles. Los ITIAN más usados entre los controles fueron TDF/FTC [59 (56,7%) pacientes], seguido por regímenes libres de ITIAN [24 (23,1%) individuos] y ABC/3TC [17 (16,3%) sujetos]. 67 (64,4%) de los controles empezaron con un inhibidor de la proteasa potenciado por ritonavir, principalmente DRV/r [41 (39,4%) pacientes] seguido por ATV/r [16 (15,4%) sujetos]. EFV, ETV y RAL se inició en 16 (15,4%), 12 (11,5%) y 13 (12,5%) sujetos, respectivamente. El seguimiento mediano (Q1-Q3) de los casos fue 5,79 (3,65-8,61) meses y de los controles 11,44 (5,8-12,88) meses. Se observaron ET en 2 (2,3%) casos versus 5 (4,8%) controles ($p = 0,358$), resultando en una densidad de incidencia de 4,32/100 personas-años versus 5,51/100 personas-años [diferencia en la tasa de incidencia (95% intervalo de confianza): -1,88 (-9,95-6,2), $p = 0,354$]. Todas las ET fueron grado 3 y ningún paciente discontinuó TAR por ET. Ningún caso desarrolló EBT versus 4 (3,8%) controles. Todos ellos recibieron ATV/r.

Conclusiones: La frecuencia de ET grado 3-4 asociada a EPA en pacientes coinfectados por VIH/VHC en condiciones de uso real es baja. Adicionalmente, las ET en la población coinfectada tratada con EPA suelen ser leves y no conllevan discontinuación de tratamiento. No se observaron EBT en pacientes que recibieron EPA. Por todo ello, se confirma que EPA se puede considerar seguro en esta población.

P-048. SIMEPREVIR (TMC435) WITH PEGINTERFERON/RIBAVIRIN FOR TREATMENT OF CHRONIC HCV GENOTYPE 1 INFECTION IN EUROPEAN PATIENTS WHO RELAPSED AFTER PREVIOUS INTERFERON-BASED THERAPY: THE PROMISE TRIAL

X. Forns¹, E. Lawitz², S. Zeuzem³, E.J. Gane⁴, J.P. Bronowicki⁵, P. Andreone⁶, A. Horban⁷, A.S. Brown⁸, M. Peeters⁹, O. Lenz⁹, S. Ouwkerk-Mahadevan¹⁰, G. de la Rosa¹¹, R. Kalmeijer¹⁰ and M. Beumont-Mauviel⁹

¹Liver Unit, Hospital Clinic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) and Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Barcelona. ²Texas Liver Institute, University of Texas Health Science Center. ³J.W. Goethe University Hospital. ⁴Auckland Hospital Clinical Studies Unit. ⁵INSERM U954, Université de Lorraine, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy. ⁶Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, University of Bologna. ⁷Medical University of Warsaw. ⁸Imperial College Healthcare NHS Trust. ⁹Janssen Infectious Diseases BVBA. ¹⁰Janssen Research & Development. ¹¹Janssen Global Services, LLC.

Background and objective: Simeprevir (SMV) is a one pill, once-daily (QD), oral HCV NS3/4A protease inhibitor. PROMISE was a randomised, double-blind, Phase III trial evaluating SMV plus peginterferon α -2a/ribavirin (PR) vs placebo (PBO)/PR in genotype (GT)1 HCV patients who relapsed after previous interferon-based therapy. Efficacy and safety data from PROMISE are presented for European patients.

Methods: Patients received SMV 150mg QD (12wks) with PR (24 or 48wks; based on response-guided therapy), or PBO (12wks) plus PR (48wks). Patients were stratified by HCV GT1 subtype and *IL28B* GT. Primary efficacy endpoint: sustained virological response at 12wks (SVR12).

Results: 274/393 (69.7%) patients were European (male 64.6%, white 97.8%, HCV GT1a/1b 29.2/70.4%, *IL28B* CC/CT/TT 22.6/65.3/12.0%, METAVIR F3/F4 14.7/14.0%); 18.5% of European HCV GT1a patients had Q80K. SVR12 was higher with SMV/PR versus PBO/PR in the European population overall and by patient sub-group [table]. 173/184 SMV/PR patients (94.0%) were eligible for 24wks PR; 90.8% of these patients achieved SVR12. 81.5% of SMV/PR- and 3.4% of PBO/

Table P-048. Rates of sustained virological response at 12wks (SVR12)

	SVR12, n/N (%)	
	SMV/PR	PBO/PR
All patients	206/260 (79.2*)	49/133 (36.8)
All European patients	161/184 (87.5*)	40/90 (44.4)
Patients who met RGT criteria	157/173 (90.8)	n/a
IL28B genotype CC	38/41 (92.7)	13/21 (61.9)
IL28B genotype CT	106/121 (87.6)	25/58 (43.1)
IL28B genotype TT	17/22 (77.3)	2/11 (18.2)
HCV GT 1a	52/59 (88.1)	8/22 (36.4)
HCV GT 1a with Q80K	6/8 (75.0)	4/7 (57.1)
HCV GT 1a without Q80K	45/50 (90.0)	4/15 (26.7)
HCV GT 1b	109/125 (87.2)	32/68 (47.1)
METAVIR score F0-F2	105/119 (88.2)	34/70 (48.6)
METAVIR score F3	26/30 (86.7)	2/9 (22.2)
METAVIR score F4	23/27 (85.2)	3/10 (30.0)

*p < 0.001 vs PBO/PR; RGT, response-guided therapy.

PR-treated patients achieved rapid virological response. On-treatment failure (3.3% vs 20.0%) and viral relapse rates (11.9% vs 43.5%) were lower with SMV/PR versus PBO/PR. In the SMV/PR arm (Wks1–12), most common AEs included fatigue, headache and influenza-like illness. Most were Grade 1/2 (Grade 3/4, 19.6%); no AEs resulted in SMV withdrawal. SAEs possibly related to SMV were infrequent (1.1%). No fatal AEs occurred.

Conclusions: SMV confers clinical benefit and is generally well tolerated in European HCV GT1-infected patients.

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

P-049. SIMEPREVIR (TMC435) WITH PEGINTERFERON/RIBAVIRIN FOR TREATMENT OF CHRONIC HCV GENOTYPE 1 INFECTION IN TREATMENT-NAÏVE EUROPEAN PATIENTS IN THE QUEST-1 AND QUEST-2 PHASE III TRIALS

G.R. Foster¹, I.M. Jacobson², G.J. Dore³, M. Fried⁴, M. Manns⁵, P. Marcellin⁶, F. Poordad⁷, E.S. Affonso de Araujo⁸, M. Peeters⁹, O. Lenz⁹, S. Ouwerkerk-Mahadevan¹⁰, G. de la Rosa¹¹, R. Kalmeijer¹⁰, R. Sinha⁹ and M. Beumont-Mauviel⁹

¹Queen Mary's, University of London. ²Weill Cornell Medical College. ³The Kirby Institute, University of New South Wales, Darlinghurst. ⁴University of North Carolina at Chapel Hill. ⁵Medizinische Hochschule Hannover, Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology. ⁶Hôpital Beaujon, Service d'Hépatologie, INSERM U-481. ⁷Texas Liver Institute, University of Texas Health Science Center, San Antonio. ⁸Hospital das Clinicas of the University of São Paulo School of Medicine, Faculty of Medicine, University of São Paulo. ⁹Janssen Infectious Diseases BVBA. ¹⁰Janssen Research & Development. ¹¹Janssen Global Services, LLC.

Background and objective: Simeprevir (SMV) is a one pill, once-daily (QD), oral HCV NS3/4A protease inhibitor. QUEST-1 and QUEST-2 were randomised, double-blind, Phase III trials evaluating SMV plus peginterferon α -2a (QUEST-1) or peginterferon α -2a/2b (QUEST-2) plus ribavirin (PR) versus placebo (PBO)/PR in treatment-naïve genotype (GT) 1 HCV patients. Pooled efficacy and safety data from QUEST-1/QUEST-2 are presented for European patients.

Methods: Patients received SMV 150 mg QD (12 wks) with PR (24 or 48 wks; based on response-guided therapy, RGT), or PBO (12 wks) plus PR (48 wks). Primary efficacy endpoint: sustained virological response at 12 wks (SVR12).

Results: 418/785 (53.2%) patients were European (male: 57.7%, white 96.4%, HCV GT1a/1b 30.1/68.7%, 5.3% GT1a Q80K, IL28B CC/CT/TT 28.0/59.8/12.2%, METAVIR F3/F4 12.7/7.3%). SVR12 was higher with SMV/PR versus PBO/PR in European patients overall and by patient sub-group (table). 91.3% of SMV/PR-treated patients were eligible for 24 weeks of PR; 91.7% of these patients achieved SVR12. 82.2% and

Table P-049. Rates of sustained virological response at 12wks (SVR12)

	SVR12, n/N (%)	
	SMV/PR	PBO/PR
All patients	419/521 (80.4*)	132/264 (50.0)
All European patients	239/276 (86.6)	75/142 (52.8)
Patients who met RGT criteria	231/252 (91.7)	n/a
IL28B genotype CC	72/75 (96.0)	33/42 (78.6)
IL28B genotype CT	143/166 (86.1)	37/84 (44.0)
IL28B genotype TT	24/35 (68.6)	5/16 (31.3)
HCV GT 1a/other	67/84 (79.8)	23/47 (48.9)
HCV GT 1a with Q80K	9/14 (64.3)	4/8 (50.0)
HCV GT 1a without Q80K	56/68 (82.4)	17/36 (47.2)
HCV GT 1b	172/192 (89.6)	52/95 (54.7)
METAVIR score F0-F2	191/217 (88.0)	64/110 (58.2)
METAVIR score F3	29/36 (80.6)	7/16 (43.8)
METAVIR score F4	10/14 (71.4)	4/16 (25.0)

*p < 0.001 vs PBO/PR.

13.7% of SMV/PR- and PBO/PR-treated patients, respectively, achieved rapid virological response. Fewer SMV/PR-treated patients experienced on-treatment failure (5.8% vs PBO/PR 29.6%) or viral relapse (8.1% vs PBO/PR 24.2%). During SMV/PR treatment (Wks 1–12), 62.0% of patients had ≥ 1 AE possibly SMV-related. AEs (SMV/PR group) were mostly Grade 1/2 (Grade 3/4, 25.0%). SAEs possibly SMV-related (0.4%) and SMV discontinuations due to ≥ 1 AE (2.2%) were infrequent. No fatal AEs occurred.

Conclusions: SMV/PR confers clinical benefit versus PBO/PR and is well tolerated in European HCV GT1-infected patients.

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

P-050. TELAPREVIR DISMINUYE EL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

E. van den Eynde, J. Curto, E. Ferrer, A. Imaz, M. Saumoy, S. Di Yacovo, A. Vila y D. Podzamczek

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: En pacientes mono-infectados por VHC, el uso de telaprevir (TVR) se ha relacionado con un deterioro del filtrado glomerular (FG) estimado. La inhibición que ejerce TVR sobre el transportador orgánico de cationes 2 (OCT2) a nivel renal se ha postulado como el mecanismo responsable de la disminución en la secreción tubular de creatinina y el consiguiente aumento de los niveles plasmáticos. En pacientes con VIH y VHC, el descenso en el FG estimado durante el tratamiento con TVR, se ha relacionado con niveles más elevados de RBV plasmática y un riesgo incrementado de desarrollar anemia.

Métodos: Dieciocho pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 y VIH recibieron TVR en combinación con peg-IFN y RBV durante 12 semanas, seguido de peg-IFN y RBV. La función renal se estimó retrospectivamente utilizando la fórmula CKD-EPI. Cambios en las variables durante el tratamiento se evaluaron mediante el test de Wilcoxon para medidas repetidas.

Resultados: La mayoría eran varones (94,4%) con una edad media de 48,6 años, 14/18 (78%) con fibrosis avanzada o cirrosis y 61% genotipo 1a. 8/18 (44,4%) tratados previamente frente al VHC: 3 recidiva, 4 no respondedores y 1 rebote viral. Se produjo un descenso estadísticamente significativo en el FG estimado entre el inicio de TVR y las semanas 4, 8 y 12 de tratamiento (tabla). Los cambios en el FG fueron reversibles después de la interrupción de TVR. En consecuencia, la creatinina sérica aumentó de manera significativa durante la fase de TVR y bajó después de la semana 12. No se encontró relación entre el cambio en el FG a la semana 12 y la presencia de comorbilidades ni los fármacos antirretrovirales utilizados. Los cambios en la cifra de hemoglobina tampoco se correlacionaron con la magnitud de la disminución del FG durante la fase de TVR.

Tabla P-050. Cambios en el filtrado glomerular (ml/min/1,73 m²)

	Mediana (Min-Max)	Comparación	p
FG basal	93,6 (73,0-109,0)		
FG sem4	90,0 (34,0-112,0)	FG sem4-basal	0,018
FG sem8	90,0 (56,0-111,0)	FG sem8-basal	0,032
FG sem12	90,0 (58,0-113,0)	FG sem12-basal	0,011
FG sem24	104,2 (80,0-120,0)	FG sem24-basal	0,507

Conclusiones: A pesar del escaso número de pacientes evaluados, el tratamiento con TVR se asoció con una disminución reversible en el FG estimado. La mejoría de la función renal tras la interrupción de TVR apoya firmemente una relación causal. El efecto de TVR a nivel de los transportadores renales y sus potenciales implicaciones clínicas merece ser investigado en profundidad.

P-051. TRATAMIENTO CON BOCEPREVIR EN PACIENTES COINFECTADOS CON GENOTIPO 1 Y FIBROSIS AVANZADA. RESULTADOS FINALES

M.A. von Wichmann¹, J.A. Mira², M. Montes³, A. Moreno⁴, L.F. López Cortés⁵, M.J. Tellez⁶, J. González-García³, J. Portu⁷, F. Rodríguez Arrondo¹, E. Ortega⁸, A.M. Camacho⁹, C. Quereda⁴, M. Márquez Solero¹⁰, J.R. Blanco¹¹, K. Aguirrebengoa¹² y J. Berenguer¹³

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario Txagorritxu, Álava. ⁸Hospital General Universitario de Valencia. ⁹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ¹⁰Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ¹¹Hospital San Pedro CIBIR, Logroño. ¹²Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya. ¹³Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Los ensayos clínicos con antivirales directos en pacientes coinfectados genotipo 1, con fibrosis leve han demostrado RVS muy superiores a las terapias previas y similar a pacientes VIH-. Todavía disponemos de pocos datos en la práctica clínica habitual en pacientes coinfectados con fibrosis avanzada. Presentamos los datos en pacientes con fibrosis avanzada, tratados con boceprevir, no incluidos en ensayos clínicos, en varias cohortes españolas.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes con fibrosis avanzada que comenzaron tratamiento con boceprevir y tenían al menos 6 meses de seguimiento posterior. La fibrosis se evaluó mediante biopsia en tres casos y por elastografía transitoria en los demás (> 9,5 kPa para F3 y > 14,5 de F4). Todos fueron tratados con IFN-pegilado-alfa2a/2b, ribavirina ajustada por peso y boceprevir tras lead-in. La toxicidad se evaluó por la escala ACTG.

Resultados: Se estudiaron 30 pacientes, todos menos uno con F4, y 56% con elastografía superior a 20 kPa, hombre/mujer: 24/6, edad 49 ± 4 años, peso 69 ± 10 kg, CD4 540/mm³, carga viral-VIH < 50 copias en 29/30. Todos estaban en tratamiento antirretroviral: 29 con RAL, 6 con inhibidores de la proteasa potenciados y 26 con nucleósidos. Respecto a la infección VHC: genotipo 1a/1b/mixta/nt: 13/12/3/2, CV-VHC > 800K: 73%, IL28B-CC 48%. Sólo 3 pacientes tenían albúmina inferior a 3,5 g/L. La mayoría habían sido tratados previamente (90%), con respuesta nula, parcial, recaída, toxicidad, 8/11/7/1. La RVS global fue del 56,7%. En función del tipo de fracaso la RVS fue en naïve, recaedores, respondedores parciales, nulos y toxicidad de 2/3, 3/7, 5/11, 6/8 y 1/1. Los grupos son reducidos por lo que agrupados en naïves-recaedores observamos RVS12 en el 50% y un 58% en respuesta nula-parcial. El tratamiento se interrumpió en 11 (37%) (por fracaso 3, brecha 1, por toxicidad y efectos secundarios 7). Hubo 4 casos de descompensación, y 13 infecciones bacterianas, un paciente falleció debido a sepsis y fallo multiorgánico. Se presentó toxicidad hematológica grado 3-4 en: 20% en la Hb, 27% en neutropenia y 27% en pla-

quetas. Se utilizaron EPO y derivados en 37% de los pacientes, 20% recibieron transfusiones y G-CSF 20%.

Conclusiones: Los datos disponibles en esta población vulnerable, con fibrosis avanzada, muestran una toxicidad significativa con una tasa de respuesta similar a los pacientes VIH- con características similares. Hasta que podamos disponer de datos con las nuevas terapias, con mayor seguridad y eficacia, el tratamiento de los pacientes coinfectados con enfermedad avanzada debe hacerse de forma individualizada.

P-052. TRATAMIENTO DEL VHC CON PEGINTERFERÓN (PEGINF), RIBAVIRINA (RBV) Y TELAPREVIR (TPV). ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA POBLACIÓN MONOINFECTADA Y LA COINFECTADA CON VIH

M.M. Mediavilla, M. Masip, N. Pagès, J. Guardiola, J. Cadafalch, E. Gil, X. Torras, A. Gallego, P. Domingo y M.A. Mangués

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivo: Comparar la efectividad y seguridad de la triple terapia (PEGINF + RBV + TPV) entre pacientes mono infectados con VHC y coinfectados con VIH en la práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio comparativo, observacional y retrospectivo de todos los pacientes mono infectados y coinfectados con VIH tratados con triple terapia que habían finalizado el tratamiento del VHC en agosto del 2014 en un hospital universitario de nivel III. Se registraron datos demográficos, patológicos y analíticos antes, durante y después del tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes: 47 (78,3%) mono infectados y 13 (21,7%) coinfectados, de los cuales un 29,8% (14/47) y un 53,8% (7/13) respectivamente, eran cirróticos. De los pacientes mono infectados y coinfectados, un 38,3% (18/47) vs un 38,5% (5/13) eran naïve, un 42,6% (20/47) vs un 46,2% (6/13) recaedores y un 17% (8/47) vs un 14,4% (2/13) no respondedores. Un 87,2% (41/47) de los pacientes mono infectados completaron el tratamiento del VHC frente a un 46,2% (6/13) de los pacientes coinfectados (p = 0,004). Entre los pacientes mono infectados la principal causa de suspensión fue la aparición de reacciones adversas a la medicación (RAM) (66,7%; 4/6) seguido de no respuesta (33,3%; 2/6). Entre los coinfectados hubo el mismo número de casos que suspendieron por falta de respuesta como por RAM (3/7, 42,9%). Además, un paciente abandonó por decisión propia. Un 84,8% (39/46) de los pacientes mono infectados consiguió respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas de finalizar el tratamiento, frente a un 60,0% (6/10) de coinfectados (p = 0,093). Se excluyeron 4 pacientes al no disponer de datos de RVS en la semana 12. Hubo dos casos de *breakthrough* entre los coinfectados. Se consiguió respuesta viral rápida (RVR) en la semana 4 en el 85,1% (40/47) de los mono infectados y en el 46,2% (6/13) de los coinfectados (p = 0,007). De los 14 pacientes sin RVR, 10 (5 de cada grupo) alcanzaron respuesta viral precoz en la semana 12. No se observaron diferencias en la aparición de RAM graves entre ambos grupos (21,3% vs 23,1%; p = 0,578).

Conclusiones: No hubo diferencias significativas al comparar la efectividad entre pacientes mono infectados y coinfectados, aunque se objetiva una tendencia a mayor RVS en la semana 12 post-fin de tratamiento en pacientes mono infectados. Un mayor número de pacientes mono infectados alcanzó RVR. Los pacientes coinfectados abandonaron más el tratamiento que los pacientes mono infectados. La aparición de efectos adversos graves fue similar en ambos grupos.

Complicaciones de la infección VIH

P-053. CALIDAD DE VIDA Y BIENESTAR PERSONAL EN MENORES CON VIH POR TRANSMISIÓN VERTICAL

I. Cuéllar-Flores¹, C. García-Navarro², J.T. Ramos³, P. Rojo², L. Escosa⁴, M.L. Navarro⁵, L. Prieto¹, J. Saavedra⁵, I. Avilés⁶, O. Neth⁶, F. Ruiz Moreno⁷ y M.I. González-Tomé²

¹Hospital de Getafe, Madrid. ²Hospital 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁴Hospital La Paz, Madrid. ⁵Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁷Hospital Carlos Haya, Málaga.

Introducción y objetivo: La percepción de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) y del bienestar personal es importante como medida de resultado en la atención sanitaria en el VIH y como una valoración de los efectos percibidos de esta enfermedad. Sin embargo, existen pocos estudios en nuestro país acerca de estos aspectos en población pediátrica, a pesar de su importancia para una adecuada atención sanitaria. El objetivo de este estudio ha sido examinar si existen diferencias en la satisfacción personal y la calidad de vida de menores con VIH por transmisión vertical en función de sus características sociodemográficas, sociofamiliares, personales y relacionadas con la enfermedad.

Métodos: Participantes: 77 pacientes (mediana de edad = 16 años, rango = 5-23), 66% mujeres. Pertenecían a la cohorte nacional (CORISpeS-Cohorte de Madrid) y seguidos en las consultas pediátricas de hospitales de Madrid y Andalucía. Instrumentos: Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL-validado en España) y una entrevista semiestructurada diseñada específicamente para esta población, incluye preguntas sobre bienestar personal (escala Likert de 0 a 10), características sociodemográficas, sociofamiliares, personales y sobre revelación del diagnóstico. Análisis de datos: t de Student, correlaciones de Spearman y ANOVA.

Resultados: Características: 22% nacidos fuera de España (principalmente África Subsahariana-15,6% y Sudamérica-7,8%). Mediana de edad al diagnóstico 0,59 (0-12,24). 28,5% presentaban categoría SIDA (11,7% encefalopatía). Mediana de CD4 al inicio del estudio fue 34,3% (1,59), 706 cels/mm³ (5,1632). CD4 nadir 14,0% (0,45), 310 cels/mm³ (4,1799). El 80,5% presentaban carga viral < 50 copias/ml, con buena adherencia en el 82%. Se encontró peor calidad de vida en la escala emocional en las pacientes femeninas (t = 2,62; p < 0,05), en la escala social para los pacientes con una relación más negativa con sus pares (F = 5,06; p < 0,05) y con CV indetectable (r² = 0,27 p = 0,02) y en la escala psicosocial en aquellos con un menor rendimiento académico (r² = 0,245; p < 0,05). Además, presentaron mayor bienestar personal los pacientes más pequeños (r² = -0,380; p < 0,001), que vivían con sus padres biológicos (F = 3,7; p < 0,05), quienes tenían buena relación familiar (F = 3,81; p < 0,05) y con pares (F = 8,11; p < 0,00), los que tenían buen rendimiento académico (r² = 0,322; p < 0,01) y a los que no se les había revelado el diagnóstico (t = 5,71; p < 0,05). No se encontraron diferencias en función del origen (extranjero o español) ni del nivel educativo familiar.

Conclusiones: Algunas características sociodemográficas, sociofamiliares, personales y relacionadas con VIH pueden ser determinantes en la calidad de vida y el bienestar personal de los menores con VIH. Aspectos que deberán ser tenidos en cuenta en la atención sociosanitaria de estos pacientes.

P-054. CAUSAS DE DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH NAÏVE Y ADECUACIÓN DE LOS CAMBIOS POR EFECTOS ADVERSOS A LAS RECOMENDACIONES GESIDA

E. Calvo Cidoncha, M.D.L.A. Robustillo Cortés, R. Cantudo Cuenca, C. Haro Márquez², M. Manzano García, A. Tristancho Pérez, E. Gómez Fernández, P. Monje Agudo, M. Guzmán Ramos, R. Jiménez Galán, Y. Borrego Izquierdo y R. Morillo Verdugo

Hospital Valme, Sevilla.

Objetivo: Identificar las principales causas de discontinuación del tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes VIH naïve y analizar si los cambios por efectos adversos (EA) se adecuan a las recomendaciones del documento consenso de GESIDA-2014 respecto al TAR en adultos.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes VIH naïve que iniciaron TAR entre enero-2012/diciembre-2013 en un hospital de especialidades. Las variables recogidas fueron: demográficas, esquema del primer TAR, tiempo hasta discontinuación y motivo de cambio. Se analizó si los cambios por EA se adecuaban a las recomendaciones del consenso GESIDA y el grado de evidencia de eficacia del cambio. Los datos se recogieron del programa de dispensación a pacientes externos y de la revisión de la historia clínica de cada paciente. Los datos se analizaron mediante el programa SPSS-15®.

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes con una edad media de 37 ± 10 años, siendo el 93% varones. La combinación del *backbone* tenofovir/emtricitabina o abacavir/lamivudina con un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINN) fue la mayoritaria (72%), seguido de la combinación con un inhibidor de la proteasa potenciado (IP/r) (22%). El 53% de los pacientes discontinuaron el TAR. La mediana de tiempo hasta discontinuación fue 199 (IQ: 29-349) días siendo mayor la persistencia del TAR basado en la combinación *backbone*/IP, 202(IQ: 13-427), que *backbone*/ITINN, 196 (IQ: 28-358). Los motivos de discontinuación fueron: 86% EA (36% sistema nervioso central; 17% dermatológicas; 14% metabólicas; 11% renales; 8% gastrointestinales), 11% simplificación y 3% por decisión clínica. Los cambios por EA fueron: 50% efavirenz por rilpivirina por EA centrales (evidencia A-II), 27% sin recomendaciones específicas incluidas en el consenso GESIDA-2014, 17% cambio de tenofovir/emtricitabina por abacavir/lamivudina por EA renales (B-II), 3% IP/r por raltegravir por dislipemia (B-I) y 3% IP/r por rilpivirina por EA gastrointestinales (A-I).

Conclusiones: Los efectos adversos del TAR fueron la principal causa de discontinuación en el paciente naïve. La mayor parte de los cambios de TAR por este motivo se adecuan a las recomendaciones incluidas en el consenso GESIDA-2014. Por otro lado, la evidencia de eficacia de los cambios de TAR realizados es de calidad alta.

P-055. COMPARACIÓN DE DOS MEDIDAS DE SCREENING PARA DETECTAR DEPRESIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

C. Bayón¹, A. Hernando², F. Gutierrez¹, M.J. Álvarez Comino², F. Montesinos², L. Serrano³, M. Lagarde⁴, O. Bisbal⁴, M. Matarranz⁴, R. Rubio⁴, M. Morales⁴, A. Barrio⁴, E. Condés² y F. Pulido⁵

¹Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ, Madrid. ²Universidad Europea de Madrid. ³Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid. ⁴Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁵Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid.

Objetivo: La prevalencia de sintomatología depresiva es dos o tres veces mayor en población VIH+ que en la población general, pero es frecuente el infradiagnóstico. El objetivo de nuestro estudio es eva-

Tabla P-055.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Valor global (IV)
Preguntas EACS: cualquier respuesta afirmativa	0,96	0,71	0,47	0,98	0,76
Preguntas EACS: ambas respuestas afirmativas	0,83	0,87	0,63	0,95	0,86
HADS Depresión (≥ 8)	0,63	0,94	0,75	0,90	0,88
HADS Distrés (≥ 12)	0,96	0,78	0,53	0,99	0,81
Ambas respuestas EACS afirmativas con HADS Depresión (≥ 8)	0,63	0,96	0,79	0,90	0,88

luar y comparar la validez de dos instrumentos de cribado para la detección de depresión en población VIH en medio hospitalario no psiquiátrico.

Métodos: Estudio descriptivo transversal que incluyó a 113 pacientes adultos, menores de 60 años, en seguimiento en una Unidad monográfica de infección VIH. No se incluyó en el estudio a los pacientes en tratamiento por depresión, a los diagnosticados de esquizofrenia y/o trastorno bipolar, retraso mental y deterioro cognitivo, y a aquellos que tuvieran dificultades con el idioma. Se utilizaron los siguientes instrumentos de cribado: Las dos preguntas de cribado propuestas en las guías Clínicas Europeas (EACS), valorando la respuesta afirmativa a una o ambas: 1. En el último mes, ¿se ha sentido con frecuencia triste, deprimido, sin esperanza? 2. En el último mes ¿ha perdido interés en realizar alguna actividad? La Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS), considerando la subescala de depresión (7 ítems) y la valoración general de distrés (14 ítems). Los participantes fueron evaluados por un psiquiatra o psicólogo con experiencia clínica que estableció el diagnóstico de depresión mediante entrevista semiestructurada según criterios del DSM-IV, considerada como procedimiento de referencia.

Resultados: Se diagnosticó depresión en 24 pacientes (21,2%). El comportamiento de las diferentes herramientas de cribado se recoge en la tabla. En esta muestra, atendiendo al área bajo la curva de las curvas ROC, no existen diferencias estadísticamente significativas entre las distintas pruebas.

Conclusiones: Las dos preguntas de cribado propuestas por las guías del EACS pueden ser un instrumento sencillo de alta sensibilidad para identificar a los pacientes VIH en riesgo de tener depresión. La utilización del cuestionario autoaplicado HADS (subescala de depresión) en el subgrupo con ambas respuestas EACS afirmativas añade especificidad y valor predictivo positivo (VPP), permitiendo al clínico un diagnóstico rápido en el medio hospitalario no psiquiátrico.

P-056. DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO MATEMÁTICO PREDICTOR DEL RIESGO DE INGRESO HOSPITALARIO A UN AÑO EN PACIENTES VIH+

P. Monje Agudo, I. Montes Escalante, R. Morillo Verdugo, M.D.L.A. Robustillo Cortes, E. Calvo Cidoncha y C. Almeida González

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Objetivo: Desarrollar un modelo matemático de estratificación del riesgo de ingreso hospitalario a un año en pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral (TAR) activo.

Métodos: Estudio multicéntrico, abierto y retrospectivo. Incluidos pacientes adultos con TAR prescrito al menos desde hace un año al momento de inicio del estudio y en seguimiento en consultas de Atención Farmacéutica de un hospital de Especialidades durante 2008-2012. Variable dependiente; "riesgo de ingreso a un año para VIH+ con TAR activo", "ingreso hospitalario"; cualquier causa que provocara estancia > 24 horas en planta, excluyendo visitas a urgencias/observación. Variables independientes; edad, sexo, creatinina y bilirrubina sérica, factor de riesgo de adquisición de la enfermedad (FRAE), drogas/alcohol, número de comorbilidades infecciosas/no infecciosas, estadio SIDA, CD4 < 200 cels/mL, carga viral plasmática

(CVP), días de estancia hospitalaria y motivo de ingreso en ingresos previos y a un año. Relacionadas con TAR; TAR con inhibidores de la proteasa o inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) o inhibidores de la integrasa y/o antagonistas de los correceptores CCR5 y la adherencia. No relacionadas con TAR; número de medicamentos prescritos sin TAR, prescripción concomitante de fármacos de mayor riesgo terapéutico y de fármacos que requieran ajuste posológico renal/hepático. Se realiza una regresión logística binaria. Análisis univariante y multivariante para la elaboración del modelo matemático. El rendimiento del modelo se evaluó con medidas de calibración y discriminación, método de Shrinkage. La capacidad discriminativa se calculó mediante los estadísticos C de Harrell. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS 20.0 para Windows.

Resultados: Incluidos 442 pacientes. Análisis univariante; adherencia $\geq 90\%$, CD4 < 200 cels/mL, drogas/alcohol, CVP detectable, estadio SIDA, edad, FRAE, número de comorbilidades, número de hospitalizaciones en el año anterior, número de medicamentos prescritos sin TAR, sexo, TAR con inhibidores de la integrasa y/o antagonistas CCR5 y TAR con ITINAN se relacionaban independientemente con la variable dependiente. Las variables CD4 < 200 cels/mL, drogas/alcohol, CVP detectable, número de medicamentos prescritos sin TAR y número de hospitalizaciones en el año anterior fueron significativas en el multivariante. Los estadísticos C de Harrell fueron 0,822 IC95% (0,775-0,869) en la muestra de creación y 0,801 IC95% (0,726-0,875) en la de validación. Las pendientes de calibración fueron R2 = 0,980 y R2 = 0,856, respectivamente.

Conclusiones: El modelo predictivo desarrollado permite estratificar pacientes VIH+ con TAR activo con riesgo de ingreso a un año, lo cual nos permitirá intervenir en pacientes con mayor riesgo de ingreso.

P-057. INFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA COMO COMPLICACIÓN DE PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH

M.J. Núñez Orantos¹, I. Astigarraga², B. Díaz³, S. García-Obregon², K. Agirrebengoa², A. Balerdi², J.C. García-Ruiz², P. Miralles⁴, J. Gil⁴, J. Vergas¹, M.J. Tellez¹, N. Cabello¹ y V. Estrada¹

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Hospital Universitario Cruces, Vizcaya. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivo: Diferenciar el síndrome hemofagocítico de una presentación grave de la infección por VIH es un reto diagnóstico en adultos. La mayoría de los casos de linfocitosis hemofagocítica aparece en estadios avanzados y asociado a infecciones concomitantes o tumores malignos. El propósito de este estudio es describir las características del HLH en pacientes adultos con diagnóstico reciente de infección por VIH.

Métodos: Análisis de las características clínicas de pacientes adultos infectados por VIH 1 con síndrome hemofagocítico reactivo en 3 hospitales españoles en los últimos 10 años. Revisión de hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio de 4 casos.

Resultados: En 2003 un varón de 20 años de edad padeció un síndrome hemofagocítico causado por primoinfección por VIH sola (estadio B3), que se resolvió espontáneamente. Hasta 2012 no se identifican

nuevos casos. El segundo paciente fue un varón de 33 años, que sufrió un síndrome hemofagocítico grave, que respondió al protocolo HLH 94. En este caso, aparte del VIH se identificó un parásito (*Babesia divergens*) y el inicio del TARGA como posibles desencadenantes del síndrome. Debido a una reactivación que comprometió la vida del paciente fue necesaria la realización de trasplante alogénico de médula ósea. En 2014 un varón de 40 años sufrió un síndrome hemofagocítico con lesión en SNC tras 1 mes de inicio del TARGA. El paciente respondió al protocolo HLH 94 y rituximab, administrado por infección concomitante por virus de Epstein Barr. El último paciente fue diagnosticado de síndrome hemofagocítico grave, infección por CMV y enfermedad de Hodgkin en el primer año de TARGA; fue tratado según el protocolo HLH 94 y quimioterapia. Los cuatro pacientes están vivos.

Conclusiones: En esta pequeña cohorte de pacientes observamos que el HLH puede asociarse con primoinfección por VIH, luego este cuadro debe ser incluido en el diagnóstico diferencial del HLH, sobre todo en adultos jóvenes. En los pacientes con infección por VIH el síndrome hemofagocítico puede ser desencadenado por infecciones agudas virales o parasitarias, reactivación de una infección por VEB y CMV, neoplasias o el inicio del TARGA. El conocimiento de los médicos acerca del HLH en pacientes adultos está aumentando, por lo que se diagnostican más casos que comprometen la vida y se tratan de forma precoz con un mejor pronóstico.

P-058. TRASLOCACIÓN BACTERIANA COMO FACTOR ASOCIADO A INMUNODISCORDANCIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J.I. Mateo, S. Reus Bañuls, H. Pinargote, M. Menchi, R. León, G. Sánchez, A. Zurita, J.M. Ramos, V. Boix, D. Torrús, E. Merino y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivo: Existen pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que a pesar de recibir tratamiento antirretroviral (TAR) efectivo no logran una recuperación en las cifras de linfocitos CD4, pudiendo estar relacionado con la elevación de diversos marcadores inflamatorios. El objetivo de este estudio es determinar el papel de la traslocación bacteriana como causa de inmunodiscordancia en pacientes con infección VIH en tratamiento antirretroviral.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes con infección por VIH en TAR y con carga viral plasmática del VIH (CVP-VIH) < 50 copias/ml. La variable resultado fue el incremento de linfocitos CD4 al final del seguimiento. Las variables explicativas fueron la presencia de traslocación bacteriana (ADN ribosomal 16s y sCD14) y de inflamación elevada (niveles plasmáticos de IL-6 > 140 pg/ml y/o de TNF-alfa > 54 pg/ml) que fueron determinadas al inicio del seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 64 pacientes (67% varones, edad mediana 45 años, 47% en estadio C, seguimiento mediana 24 meses). La mediana de linfocitos CD4 basales era de 560 cel/mm³. Se aisló ADN ribosomal en 15 pacientes (23%). La relación entre traslocación bacteriana e incremento de linfocitos CD4 al final del seguimiento no fue significativa (45 cel/mm³ y 62 cel/mm³ en los pacientes con presencia de traslocación y sin ella, respectivamente; $p = 0,36$). Tampoco lo fue la presencia de inflamación elevada ($p = 0,27$). Sí se encontró asociación entre traslocación bacteriana y niveles elevados de IL-6 y TNF-alfa ($p < 0,001$).

Conclusiones: Aunque la asociación entre traslocación bacteriana e inmunodiscordancia parece posible no ha podido ser demostrada en este estudio debido a sus limitaciones.

Complicaciones del tratamiento antirretroviral

P-059. ABACAVIR INDUCE ACTIVACIÓN PLAQUETARIA E INTERACCIÓN LEUCOCITO-PLAQUETA

C. Ríos-Navarro, V. Collado-Díaz, N. Roupain, S. Orden, C. de Pablo, M.A. Martínez-Cuesta, J.V. Esplugues y A. Álvarez

Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.

Introducción: El fármaco antirretroviral abacavir se ha asociado en múltiples estudios observacionales con un incremento en el riesgo de sufrir infarto de miocardio. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio han demostrado que abacavir induce la interacción leucocito-endotelio (proceso clave en el desarrollo de enfermedades vasculares con componente inflamatorio) a través de la sobreexpresión de Mac-1 en leucocitos. Ciertas evidencias sugieren que Mac-1 podría ser el nexo entre la adhesión celular y la trombosis ya que mediaría la unión de plaquetas a leucocitos. El objetivo de este estudio fue analizar las acciones de abacavir sobre la interacción leucocito-plaqueta y sobre la expresión de la molécula de adhesión plaquetaria CD62P, marcador de activación plaquetaria relacionado con la patogénesis de la trombosis arterial.

Métodos: Se han estudiado los efectos de concentraciones clínicamente relevantes de abacavir (0,55-5,5 µg/mL) sobre: 1. La interacción plaqueta-leucocito (linfocito, monocito y neutrófilo) y 2. La expresión de P-selectina (CD62P) por citometría de flujo. También se ha evaluado la capacidad de abacavir para potenciar la respuesta del agonista adenosina difosfato (ADP, 5 µmol/L). Los datos se han analizado a través del análisis de varianza ANOVA de una vía seguido de la posterior corrección Newman-Keuls. Todos los experimentos se han realizado en grupos de $n \geq 4$.

Resultados: Abacavir induce por él mismo un incremento significativo y dosis-dependiente en la interacción leucocito-plaqueta [linfocito-(abacavir 5,5 µg/mL: $147 \pm 22\%$ vs 100% control, $p \leq 0,05$), monocito-(abacavir 5,5 µg/mL: $173 \pm 13\%$ vs 100% control, $p \leq 0,01$) y neutrófilo-(abacavir 5,5 µg/mL: $261 \pm 59\%$ vs 100% control, $p \leq 0,01$)] y una potenciación de los efectos de ADP sobre la adhesión leucocito-plaqueta. Además, abacavir incrementa significativamente los efectos del ADP sobre la expresión plaquetaria de P-selectina (abacavir 5,5 µg/mL: $116 \pm 5\%$ vs 100% ADP, $p \leq 0,05$).

Conclusiones: Abacavir induce la activación de plaquetas y la interacción plaqueta-leucocito. Como ambos procesos están claramente implicados en la génesis y amplificación del trombo, estos resultados podrían relacionarse con el incremento en el riesgo de sufrir infarto de miocardio observado en pacientes tratados con abacavir.

P-060. ABC INDUCE LA ACUMULACIÓN DE LEUCOCITOS A TRAVÉS DE LA INTERACCIÓN DE ATP CON SUS RECEPTORES P2X₇

C. de Pablo, S. Orden, C. Ríos-Navarro, N. Roupain, V. Collado-Díaz, M.A. Martínez-Cuesta, J.V. Esplugues y A. Álvarez

Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.

Introducción: El uso de abacavir se ha relacionado con enfermedades cardiovasculares. Hemos demostrado (mediante un sistema de cámara de flujo *in vitro*) que los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de purina (abacavir y didanosina) inducen interacciones leucocito-endotelio a través de la interacción Mac-1/ICAM-1, y que este efecto no es producido por los análogos de pirimidina (lamivudina, zidovudina, emtricitabina) ni por el nucleótido acíclico tenofovir. Sin embargo, el mecanismo molecular que media este proceso permanece sin dilucidar. Debido a la estructura química de abacavir, hemos investigado si sus efectos proinflamatorios pudieran ser el resultado de la interferencia de la estructura de abacavir con la ruta de señalización purinérgica.

Métodos: Células endoteliales de vena de cordón umbilical humanas (HUVEC) y los leucocitos polimorfonucleares (PMN) fueron tratados con abacavir (0,5-15 $\mu\text{mol/L}$, 4 h) para determinar: 1) niveles de ATP intracelular a través de un ensayo de bioluminiscencia de luciferasa; y 2) expresión de CD73 (enzima responsable de la degradación del ATP) por western blot. Con el fin de analizar el papel del ATP y sus receptores en la acumulación leucocitaria inducida por abacavir, las HUVEC y los PMN fueron pre-tratados con antagonistas de los receptores de ATP P2X₇ [oxATP (600 $\mu\text{mol/L}$) o BGG (5 $\mu\text{mol/L}$)] antes de la administración de abacavir (10 $\mu\text{mol/L}$, 4h) y las interacciones leucocito-endotelio fueron analizadas utilizando un sistema de cámara de flujo. Los datos fueron expresados como media \pm EEM. El análisis estadístico fue realizado con un análisis de varianza ANOVA de una vía seguido de la corrección Newman-Keuls, estableciendo la significatividad en $^{**}p < 0,01$ (vs control), $n \geq 3$.

Resultados: Concentraciones clínicas de abacavir (0,5-15 $\mu\text{mol/L}$, 4h) produjeron un aumento de los niveles de ATP intracelular en HUVEC (abacavir 10 $\mu\text{mol/L}$: 197,6 \pm 22,4 ** vs 100% control) y en PMN (abacavir 10 $\mu\text{mol/L}$: 158,1 \pm 15,4 ** vs 100% control) y una disminución de la expresión de CD73 en HUVEC (abacavir 10 $\mu\text{mol/L}$: 52,2 \pm 10,2 ** vs 100% control) y en PMN (abacavir 10 $\mu\text{mol/L}$: 18,7 \pm 14,7 ** vs 100% control). Las interacciones leucocito-endotelio inducidas por abacavir fueron prevenidas cuando se pretrataron las células con antagonistas de los receptores P2X₇.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren una relación estructural-actividad en los efectos de abacavir sobre la acumulación leucocitaria a través de la interacción del ATP con sus receptores P2X₇. Este mecanismo proinflamatorio podría ser especialmente relevante para justificar el daño vascular observado en pacientes tratados con abacavir.

P-061. ACTG-HIV SYMPTOMS CHANGES IN PATIENTS SWITCHED TO RPV/FTC/TDF DUE TO PREVIOUS INTOLERANCE TO CART. INTERIM ANALYSIS OF THE PRO-STR STUDY

D. Podzamczar¹, N. Rozas¹, P. Domingo², A. Ocampo³, E. van den Eynde¹, E. Deig⁴, A. Vergara⁵, H. Knobel⁶, J. Pasquau⁷, A. Antela⁸, M. Crespo⁹, B. Clotet¹⁰, J. Muñoz², P. Fernández¹¹, P. Geijo¹² and E. Rodríguez de Castro¹³

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. 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 Can Misses, Eivissa. ¹²Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ¹³Hospital Mateu Orfila, Maó.

Background: Tolerability and convenience are important for the long term success of combined antiretroviral therapy (cART). Our aim is to investigate the impact of switching to the single tablet

regimen (STR) RPV/FTC/TDF in patients with intolerance to previous cART, in terms of patients' wellbeing, assessed by several validated measures.

Methods: Prospective, multicenter study, including adult HIV-infected patients with viral load < 1,000 copies/ml on stable ART \geq 3 months, switched to RPV/FTC/TDF due to intolerance to previous regimen. Outcomes: Presence/magnitude of symptoms (ACTG-HIV Symptom Index), quality of life (EQ-5D & MOS-HIV), adherence (SMAQ), satisfaction (ESTAR) and preference of treatment survey during the first 16 weeks.

Results: Interim analysis of the 125 subjects with complete visits at baseline and weeks 4 and 16: 80% were men, mean age 46 years. Baseline median CD4 count: 580 cells/mm³ (IQR 417-820), 98% had viral load < 50 c/ml; 15% were HCV co-infected. Ninety-two (74%) patients switched from a NNRTI (85% from EFV/FTC/TDF) and 34 (27%) from a PI/r. The most frequent reasons for switching were psychiatric or central nervous system (CNS) disorders (65%), gastrointestinal (16%) and metabolic disorders (14%). By week 16, five patients (4%) had interrupted treatment: 1 due to adverse events, 2 for virologic failure and 2 for personal reasons. At w16, 104/108 patients with data (96%) were virologically suppressed (< 50 copies/ml). All quality of life tools showed a significant benefit in wellbeing after switching (table).

Conclusions: Switching to RPV/FTC/TDF from another ARV regimen due to toxicity significantly improved symptomatology, quality of life, adherence and satisfaction with treatment while maintaining a good virological response.

P-062. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y FRACASO TERAPÉUTICO EN PACIENTES INFECTADOS POR VARIANTES NO-B DEL VIH-1 EN CORIS

E. Torrecilla¹, G. Yebra¹, T. Llácer Delicado¹, R. Rubio², J. González-García³, F. García⁴, J. López-Aldeguer⁵, V. Asensi⁶ y A. Holguín Fernández¹

¹Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH-1, Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRYCIS y CIBERESP, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁵Hospital La Fe, Valencia. ⁶Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivo: La prevalencia de infecciones por variantes no-B del VIH-1 está aumentando en España entre nativos e inmigrantes. Dado que estos pacientes constituyen el único grupo donde la tasa de mutaciones transmitidas asociadas a resistencia a antirretrovirales (MRT) ha aumentado desde el 2002, nos propusimos analizar el perfil clínico-epidemiológico de un grupo de pacientes infectados por variantes no-B de la Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS).

Table P-061. Patient reported outcomes

	n	Baseline	Week 4	p-value	Week 16	p-value
		Median (SD)	Δ (vs BL)		Δ (vs BL)	
ACTG Symptom Index						
Number of symptoms (range: 0-20)	124	8.9 (5.8)	-3.1	< 0.001	-2.8	< 0.001
Degree of discomfort (range: 0-80)	124	21.0 (15.6)	-10.1	< 0.001	-9.9	< 0.001
MOS-HIV						
Physical summary score (median: 50)	108	43.9 (5.2)	+1.0	0.115	+2.9	0.027
Mental summary score (median: 50)	108	50.7 (9.9)	+3.5	0.001	+3.7	< 0.001
EQ-5D						
Index score (range: 0-1)	125	0.81 (0.20)	+0.08	< 0.001	+0.10	< 0.001
VAS score (range: 0-100)	124	73.1 (17.9)	+4.2	0.001	+7.2	< 0.001
Others						
Adherence (SMAQ), (> 95%)	125	68 (54.4)	84 (67.7)	0.016	88 (71.5)	0.003
Very satisfied with ART	124	61 (48.8)	102 (81.6)	< 0.001	90 (72.0)	< 0.001
Preference: considers new treatment much better than previous one	124		78 (62.9)		83 (67.5)	

Métodos: Se compararon las características clínico-epidemiológicas de 82 pacientes no-B reclutados por CoRIS entre 2004-2008 con las de 5.514 pacientes de la cohorte CoRIS completa reclutados entre 2004-2009 y previamente publicadas. Dichas características también se compararon entre los pacientes CoRIS no-B con y sin fracaso terapéutico (FT), analizando también los regímenes antirretrovirales prescritos, las razones del cambio de tratamiento y la presencia de MRT.

Resultados: En comparación con la cohorte completa CoRIS, el grupo de pacientes CoRIS no-B analizado presentó de manera significativa una mayor proporción de mujeres (36% vs 21%), de infecciones por vía heterosexual (65% vs 36%), de inmigrantes (52% vs 30%), mayores niveles de linfocitos CD4 basales (62% vs 49% con ≥ 350 células/mm³) y pérdidas de seguimiento (33% vs 20%). La edad, nivel educativo, estadio clínico y carga viral basal fueron similares en ambos grupos. Cinco (9,4%) de los 53 pacientes CoRIS no-B con secuencia basal pol disponible antes de iniciar tratamiento presentaron MRT (2 K103N en RT; 2 M46L y 1 L19M en PR). En los pacientes CoRIS no-B, el riesgo de presentar MRT a IPs fue mayor y a ITIANs menor. Los 21 (25,6%) pacientes no-B con FT durante su seguimiento clínico presentaron mayores tasas de infección por vía heterosexual (86% vs 69,5%, $p < 0,05$), más coinfecciones con tuberculosis (31% vs 9%, $p = 0,10$) y hepatitis C (24% vs 14%, $p = 0,34$) y menos coinfecciones con sífilis (0% vs 22%, $p < 0,05$), comparando con los pacientes no-B sin FT. Además, los pacientes no-B con FT habían recibido con mayor frecuencia TAR de primera línea que incluía IPs que los pacientes sin FT (70% vs 30%, $p < 0,05$), encontrándose los primeros más inmunodeprimidos tras 24 meses de tratamiento (40% vs 14%, $p = 0,057$).

Conclusiones: En España, los pacientes infectados por variantes no-B del VIH-1 son más frecuentemente mujeres, inmigrantes, infectados por vía heterosexual, con virus recombinantes, con una alta proporción de FT, mayores pérdidas de seguimiento, coinfecciones y elevados niveles de CD4+. Estas características debería tenerse en cuenta para su manejo clínico.

P-063. EFFECTIVENESS OF BITHERAPY AND TRIPLE COMBINATION THERAPY AS MICROBICIDE WITH POLYANIONIC CARBOSILANE DENDRIMERS, TENOFOVIR AND MARAVIROC FOR HIV-1 PREVENTION

D. Sepúlveda¹, J. Sánchez¹, R. Lorente¹, M.J. Serramía¹, R. Gómez², F.J. de la Mata², J.L. Jiménez¹ and M.A. Muñoz¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

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

Background: In absence of a feasible vaccine and the lack of effective therapy for HIV, strategies focused on the use of long-lasting and self-applied microbicides to reduce the risk of acquiring HIV infection during sexual intercourse in women and homosexuals are clearly needed. Polyanionic carbosilane dendrimers are safe and active compounds considered HIV-1 entry inhibitors. Antiretrovirals (ARVs) are the most advanced microbicides in clinical studies. Therefore, the combination approach should be taken into consideration when designing a new microbicide. In this regard, bitherapy or triple-combination of dendrimers and ARVs acting in the early stages of HIV-1 replication is an indispensable and beneficial tool in terms of efficacy and long-term safety in fighting the HIV/AIDS epidemic. We will show the latest results of the combination of two or three carbosilane dendrimers with tenofovir and/or maraviroc used as topical microbicides.

Methods: Cytotoxicity in different cell lines, the anti-HIV-1 activity in TZM.bl cells against different HIV-1 strains and in presence of acid

pH and seminal plasma were determined. 48h post-infection inhibitory activity profile was determined by luciferase activity. Study of combined effects and the 50% effective concentration (EC₅₀) were performed using Calcsyn software. Vaginal irritation test and subsequent histological analysis in female BALB/c mice were also determined.

Results: All evaluated combinations showed a greater broad-spectrum anti-HIV-1 activity with strong synergistic interactions, preserved this activity in presence of acid environment and semen fluid simulants, and did not activate inflammatory response. The great ability of G2-STE16 dendrimer in each combination at constant ratios was recognized with the high affinity up to gp120 protein. Additionally, no vaginal irritation and inflammation was detected in female mice after 7 days of daily treatment.

Conclusions: The use of a combined therapy blocking HIV-1 infection at different and early steps in the HIV-1 lifecycle, increases their antiviral potency, uses lower doses, decreases toxicity and toxic side-effects, and acts synergistically as potential microbicide. Our results deserve especially further clinical research on dendrimer/ARV, dendrimer/dendrimer/ARV, or dendrimer/ARV/ARV as microbicide against HIV-1.

P-064. IMPLICATION OF NOVEL ADIPOKINES (APELIN, OMENTIN, RETINOL ACID BINDING PROTEIN 4, VASPIN AND VISFATIN) IN HALS

F. Vidal¹, M. López-Dupla¹, R. Beltran-Debon¹, V. Alba², E. Martínez³, P. Domingo⁴, V. Asensi⁵, M. Leal⁶, C. Vilades¹, A. Aguilar¹, M. Vargas¹, M. Arnedo³, S. Ferrando-Martinez⁶, G. Mateo⁷, J.M. Gatell³ and J. Peraire¹

¹Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ²Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. ³Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁵Hospital General de Asturias, Oviedo. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Background and objective: Very few information is available with respect to the involvement of newly characterized adipokines in HIV-1/HAART-associated lipodystrophy syndrome (HALS). We determined whether apelin, apelin receptor, omentin, RBP4, vaspin and visfatin genetic variants and plasma levels are associated with HALS.

Methods: This was a cross-sectional multicentre study which involved 558 HIV-1-infected patients treated with a stable HAART regimen, 240 with overt HALS and 318 without HALS. Epidemiologic and clinical variables were determined. Polymorphisms in the apelin, omentin, RBP4, vaspin and visfatin genes were assessed by genotyping. Plasma apelin, apelin receptor, omentin, RBP4, vaspin and visfatin levels were determined by ELISA in 163 patients (81 with HALS and 82 without HALS) of whom stored plasma samples were available. Student's t-test, one and two way ANOVA, χ^2 test, Pearson and Spearman correlations were performed for statistical analysis.

Results: There were no associations between the different polymorphisms assessed and the HALS phenotype. Circulating RBP4 was significantly increased ($p = 0.001$) and plasma omentin was significantly decreased ($p = 0.001$) in patients with HALS compared with those without HALS; plasma levels of the remaining adipokines being non-significantly different between groups. Circulating omentin and RBP4 concentrations were independently predicted by pre-HAART viral load and the presence of HALS, respectively. Also visfatin concentration was independently predicted by AIDS and HCV co-infection.

Conclusions: HALS is associated with increased circulating RBP4 and decreased omentin.

P-065. INTERACCIONES LEUCOCITO-ENDOTELIO INDUCIDAS POR MARAVIROC, ATAZANAVIR, DARUNAVIR, RALTEGRAVIR Y RILPIVIRINA: COMPARACIÓN CON EFAVIRENZ

S. Orden, C. de Pablo, C. Ríos-Navarro, N. Roupain, V. Collado-Díaz, M.A. Martínez-Cuesta, J.V. Esplugues y A. Álvarez

Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.

Introducción: La toxicidad cardiovascular asociada a la terapia anti-retroviral combinada ha sido atribuida principalmente a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido, sin embargo, los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido, los inhibidores de la proteasa, los inhibidores de la integrasa o los antagonistas del co-receptor CCR5 podrían producir también este efecto adverso, ya que se administran en combinación. Este estudio evalúa las acciones de dosis clínicamente relevantes de maraviroc, atazanavir, darunavir, raltegravir y rilpivirina en las primeras fases de la respuesta vascular (interacciones leucocito-endotelio). Previamente hemos demostrado que efavirenz incrementa estas interacciones.

Métodos: Los efectos de los diferentes fármacos (4h) fueron analizados *in vivo* en vasos de mesenterio de rata mediante microscopía intravital e *in vitro* en células humanas (interacciones de leucocitos con células endoteliales de cordón umbilical humano) utilizando un sistema de cámara paralela de flujo. La expresión de moléculas de adhesión leucocitarias y endoteliales fue estudiada por citometría de flujo. Los datos fueron expresados como media \pm EEM. Los datos fueron comparados a través de un análisis de varianza ANOVA de una vía seguido de la posterior corrección Newman-Keuls. Todos los experimentos fueron realizados en grupos de $n \geq 5$.

Resultados: Rilpivirina (0,5 μ mol/L), pero no maraviroc, atazanavir, darunavir o raltegravir, indujo un incremento en el rodamiento ($82,5 \pm 2,5''$ vs $38,0 \pm 2,8$ células/min en animales tratados con vehículo) y la adhesión leucocitaria al endotelio venular ($8,8 \pm 1,1''$ vs $2,3 \pm 0,3$ células/100 μ m de vénula en animales tratados con vehículo) *in vivo*, así como el rodamiento ($305,5 \pm 15,1''$ vs $74,7 \pm 3,0$ células/min en células tratadas con vehículo) y la adhesión de leucocitos polimorfonucleares a la monocapa endotelial ($24,9 \pm 4,8''$ vs $4,5 \pm 0,7$ células/mm² en células tratadas con vehículo) *in vitro*. Estos efectos fueron similares a los mostrados por efavirenz. Sin embargo, mientras que efavirenz indujo migración leucocitaria en vénulas de rata ($7,0 \pm 1,1''$ vs $0,5 \pm 0,3$ células/campo en animales tratados con vehículo), rilpivirina no produjo efectos en este parámetro ($1,0 \pm 0,4$ vs $0,5 \pm 0,3$ células/campo en animales tratados con vehículo). Rilpivirina aumentó la expresión de CD11b, CD11c y CD18 en neutrófilos humanos. Efavirenz produjo efectos similares; sin embargo, mientras que efavirenz también indujo la expresión de las tres moléculas en monocitos humanos, rilpivirina sólo aumentó CD11b en esta población leucocitaria.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que maraviroc, atazanavir, darunavir, raltegravir, e incluso rilpivirina son alternativas más seguras a efavirenz en cuanto a sus efectos adversos a nivel vascular.

P-066. SEGURIDAD HEPÁTICA DE ETRAVIRINA EN PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH/VHC Y FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA

J.L. Casado¹, A. Mena², S. Bañón¹, A. Moreno¹, M.A. Castro², A. Díaz de Santiago¹, J. Pedreira² y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción: Etravirina (ETR) se ha convertido en una eficaz opción de tratamiento antiretroviral en pacientes coinfectados con VIH/VHC debido a su baja toxicidad y ausencia de interacciones con fármacos frente a VHC. El objetivo de este estudio fue conocer el riesgo de

hepatotoxicidad en pacientes coinfectados en tratamiento con ETR en la clínica, en función del grado de fibrosis hepática y los fármacos acompañantes.

Métodos: Cohorte multicéntrica de 211 pacientes que iniciaron ETR en su régimen ART. La coinfección por VHC se definió como ARN-VHC positivo, mientras la fibrosis se determinó a la inclusión por elastografía de transición (ET, FibroScan). Se definió toxicidad hepática como un aumento de los valores de transaminasas superior a 5 veces el límite normal, o 3,5 veces si estaba alterado basalmente.

Resultados: Se objetivó coinfección por VHC en 145 pacientes (69%), que tenían un mayor tiempo de infección por VIH y tratamiento ART que los mono infectados, un nadir CD4+ menor (182 vs 227 cels/ml; $p = 0,02$), y un menor recuento de CD4+ a la inclusión (446 vs 552 cels/ml; $p = 0,02$). ETR se utilizó con 2 análogos de nucleósidos en 63%, con darunavir en 17%, con raltegravir en 10%, y con darunavir más raltegravir o maraviroc en 10% de los casos, sin diferencias en función de VHC. La ET en 117 pacientes, realizada una mediana de 33 días antes de inclusión en ETR, mostró fibrosis 1 y fibrosis 4 en 37% y 24% de casos, respectivamente, y el valor mediano de la rigidez hepática fue de 8,25 kpa (3,5-69). Durante un seguimiento acumulado de 449,3 pacientes-año (mediana, 611 días), solamente 1 paciente coinfectado con fibrosis 4 (50,1 kpa), que recibía un régimen de rescate con darunavir/r más maraviroc y dos análogos, desarrolló un grado 3-4 de toxicidad hepática (0,5%). No hubo más casos de toxicidad grave, y solamente 6 (3%) y 9 pacientes (4%) tuvieron un grado 1 o 2 de hepatotoxicidad, respectivamente, relacionado con coinfección por VHC (6 y 6 casos). Además, la coinfección por VHC o la fibrosis avanzada no se asoció a un mayor riesgo de discontinuación de ETR (26% vs 21%; $p = 0,27$, log-rank test) o fracaso virológico (9% vs 11%, $p = 0,56$). El incremento de CD4+ fue inferior en pacientes VHC positivos (+23 vs +86 a 24 semanas; $p = 0,02$).

Conclusiones: Etravirina es segura en pacientes con coinfección VIH/VHC, incluso en presencia de fibrosis hepática avanzada, o como parte de diferentes regímenes antiretrovirales.

Epidemiología de la infección por VIH (incluyendo infección aguda)

P-067. ¿RESULTA ÚTIL LA ESTRATEGIA DE CRIBADO UNIVERSAL PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA?

F. Jover, P. Ortega, P. Antequera, B. Cloquell, M. Alcaraz, M. Hernandis, R. Lloret, F. Vega, S. Jover-Pérez, F. Buñuel, F. Gómez, R. Ordovas, C. Masegosa, V. Ortiz de la Tabla y J.M. Cuadrado

Hospital Clínico San Juan, Alicante.

Objetivo: Determinar la prevalencia de infección VIH en pacientes entre 20-55 años atendidos en Atención Primaria (AP).

Métodos: Estudio prospectivo observacional. Periodo Febrero-Junio 2013. Realizamos un screening de infección VIH tipo "Opt-out" (ofrecimiento con rechazo voluntario). Criterio de inclusión: pacientes atendidos por patología no indicadoras de infección VIH en 4 centros de Salud (32 médicos de AP) del departamento 17 de la Agencia Valenciana de Salud (San Juan-Alicante). Criterios de exclusión: serología VIH positiva previa, serología negativa sin factores de riesgo hace más de 3 meses, rechazar el consentimiento informado o la realización del test, embarazo. Se utilizaron pruebas diagnósticas serológicas habituales (ELISA 4ª generación y W-B). Se recogieron variables epidemiológicas y clínicas. Se realizó un cálculo del tamaño muestral ($n = 318$) para una prevalencia del 1% y un nivel de confianza del 97%. En paralelo, y al margen del estudio, como práctica clínica, se siguie-

ron realizando pruebas de VIH a pacientes según los factores de riesgo o clínica que presentaran.

Resultados: Se incluyeron 508 pacientes a los que se realizó el test VIH. La edad media $38,9 \pm 10$ años (58,5% mujeres). Procedencia: España (87,9%) y extranjero (12,1%). En total, 430 pacientes (83,8%) aceptó participar en el estudio. Finalmente, 368 pacientes (71,7% del total) se realizaron la serología VIH. Ningún paciente tuvo resultado positivo, siendo el 100% de los test diagnósticos ELISA de VIH negativos. Sin embargo, siguiendo la práctica clínica habitual se diagnosticaron 3 pacientes en el mismo periodo de estudio por los médicos participantes de los 4 Centros de Salud. En 2 casos la serología se realizó a petición del paciente y en un caso por síndrome constitucional. Los 3 pacientes eran varones HSH.

Conclusiones: 1. En nuestro estudio, no hemos detectado nuevos casos de infección VIH mediante el screening universal. 2. Es posible que el elevado porcentaje de mujeres incluidas en el estudio (58,5%) haya seleccionado una población de menor riesgo. En paralelo, la práctica clínica habitual detectó 3 casos en el mismo periodo de inclusión y de los mismos médicos peticionarios. 3. Aunque hay datos en la literatura que apoyan el cribado universal, los resultados de nuestro estudio nos hacen pensar que está todavía por definir, cuál es la mejor estrategia de cribado en poblaciones de bajo riesgo.

P-068. 10 AÑOS DE LA COHORTE DE ADULTOS DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CORIS): 2004-2014

B. Alejos Ferreras¹, P. Sobrino¹, J. del Amo Valero¹, D. Dalmau², M.L. Navarro³, I. González Tomé³, F. García⁴, J.L. Blanco⁵, J.A. Iribarren⁶, R. Rubio⁷, F. Gutiérrez⁸, F. Vidal⁹, J. Berenguer³, J. González-García¹⁰, S. Moreno¹¹ y C. Coris¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Mutua Terrassa. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁵Hospital Clínic de Barcelona. ⁶Hospital Donostia, San Sebastián. ⁷Hospital 12 de Octubre. ⁸Hospital General de Elche. ⁹Hospital Joan XXIII, Tarragona. ¹⁰Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: En el marco de la Red de Investigación en Sida (RIS) se creó en 2004 la cohorte de adultos CoRIS, asociada a un repositorio de muestras biológicas. Actualmente, CoRIS cuenta con 31 centros de 13 comunidades autónomas y es uno de los nodos de datos de un Biobanco Nacional en Red (Biobanco VIH), aunque inicialmente se incluyeron 19 centros en 9 comunidades autónomas. El objetivo es describir los pacientes incluidos, logros y contribuciones científicas de CoRIS a los largo de sus 10 años de existencia.

Métodos: CoRIS es una cohorte abierta, prospectiva y multicéntrica de adultos VIH-positivo, naïve a tratamiento antirretroviral. Anualmente, se recoge información sociodemográfica, epidemiológica, clínica, tratamiento antirretroviral, mortalidad, eventos no sida, hepatitis y resistencias. También se ha recogido información sobre papiloma, seroconversión, riesgo cardiovascular, gripe A(H1N1), tuberculosis, alcohol, drogas y salud reproductiva en mujeres. CoRIS participa y envía datos a diversas colaboraciones internacionales.

Resultados: El total de pacientes incluidos en CoRIS hasta mayo de 2013 fue de 9.667, correspondientes a un total de 32.056 personas-año y una mediana de 2,96 años de seguimiento. La media de edad a la entrada fue 36 años, la mayoría de los pacientes eran hombres (82%), con nivel de estudios bachillerato (33%), mecanismo de transmisión homo/bisexual (55%) y españoles (69%). Se registraron 377 muertes (1,17/100p-a). Se depositaron, en Biobanco-VIH, 13.537 muestras de 5.560 pacientes (57% del total de pacientes incluidos en CoRIS). El porcentaje de pérdidas al seguimiento fue del 25% y hay en marcha un mecanismo para la detección y seguimiento de pacientes que cambian de centro. Desde 2004, se han desarrollado 100 proyectos de investigación (56 están en activo). Estos proyectos han dado lugar a: 46 artículos en revistas científicas (41 en revistas internacio-

nales) y a 134 comunicaciones científicas (36 orales). Además, CoRIS aparece como autor de grupo en 37 publicaciones de colaboraciones internacionales. También, se ha elaborado una presentación divulgativa y folletos para facilitar la comunicación de los resultados científicos obtenidos a la población general.

Conclusiones: CoRIS es una estructura consolidada, que a lo largo de sus 10 años de existencia ha servido de plataforma para desarrollar 100 proyectos, que han dado lugar a casi 50 publicaciones científicas. La información clínica y epidemiológica recogida en CoRIS, junto a las muestras depositadas en Biobanco-VIH, correspondientes a más de la mitad de los pacientes incluidos en la cohorte, han sido herramientas esenciales para responder a numerosos objetivos de investigación.

P-069. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH DIAGNOSTICADA EN LA ERA DEL TARGA (1997-2013)

R. Palacios Muñoz, C.M. González-Doménech, I.A. Pérez-Hernández, A. López, G. Ojeda, J. Ruiz, E. Nuño, M. Márquez y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivo: Analizar la supervivencia y factores asociados a mortalidad en una cohorte de pacientes con infección por el VIH.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en nuestro centro entre 1997 y 2013. Se dividió el tiempo del estudio en dos periodos: 97-05 y 06-13. Muerte precoz: en los primeros seis meses tras el diagnóstico y muerte tardía: después de seis meses. Se estimó la probabilidad de supervivencia con las curvas de Kaplan-Meier y para el contraste de curvas se utilizó el test de log-rank. Fecha de censura: 30/06/14, fecha de pérdida de seguimiento o fallecimiento. Programa estadístico SPSS 20.0.

Resultados: Se han incluido 1.251 pacientes. El 83,6% eran varones y en 86,8% la transmisión del VIH fue sexual. En el momento del diagnóstico, la mediana de edad fue 42,7 (32,8-50,7) años y de linfocitos CD4 296 (96-500) células/mm³. Durante una mediana de seguimiento de 5,0 (1,7-9,8) años, han recibido TAR el 85,4% de los pacientes. La media de supervivencia fue de 14,8 años, con una probabilidad de supervivencia del 95,6% el primer año, 91,3% a los 3 años, 89,2% a los 5, 83,4% a los 10 y 75,5% a los 15 años. Se registraron 166 (13,3%) fallecimientos, siendo 42 (25,3%) de ellos muertes precoces. Las principales causas de muerte precoz fueron pneumocitosis (16,6%), linfomas (14,2%) y cuadros neurológicos (23,8%) y como causa de muerte hepatopatía (8,0%), neoplasias no sida (8,0%), procesos neurológicos (6,4%) y suicidios (2,4%). La mortalidad se asoció a bajo nivel de estudios (OR 2,29, IC95% 1,4-3,6; p = 0,0001), período 97-05 (OR 3,6, IC95% 2,1-6,0; p = 0,0001), no TAR (OR 2,4, IC95% 1,2-4,7; p = 0,006), CV detectable (OR 5,04, IC95% 3,0-8,3; p = 0,0001), sida (OR 6,60, IC95% 4,0-10,7; p = 0,0001) y ENOS (OR 2,97, IC95% 1,8-4,7; p = 0,0001).

Conclusiones: La probabilidad de supervivencia de la cohorte es elevada, ocurriendo una cuarta parte de los fallecimientos en los primeros seis meses tras el diagnóstico de la infección por el VIH. La mortalidad se asocia a bajo nivel cultural y no uso de TAR con mal control virológico y desarrollo de sida y ENOS. La mortalidad ha disminuido en los últimos años.

P-070. CAMBIOS EN LOS MOTIVOS DE INGRESO HOSPITALARIO EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

X. Pérez, A. del Arco, J. Olalla, J.L. Prada, M. Marcos, C. Garrido, A. Lara, F. Rivas y J. de la Torre Lima

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Objetivo: Describir en una cohorte de pacientes con infección VIH las características y los motivos de ingreso hospitalario y evaluarlos a lo largo del tiempo.

Tabla P-070.

		Periodo			Total
		PRETAR (1994-1998)	ANTTAR (1999-2005)	ACTTAR (2006-2013)	
Enf. médicas no infecciosas	Recuento	169	351	427	947
	% dentro de periodo	36,70%	42,40%	42,30%	41,20%
Hepatitis vírica	Recuento	13	26	18	57
	% dentro de periodo	2,80%	3,10%	1,80%	2,50%
Infecciones oportunistas	Recuento	141	187	173	501
	% dentro de periodo	30,60%	22,60%	17,10%	21,80%
Neoplasias	Recuento	22	20	114	156
	% dentro de periodo	4,80%	2,40%	11,30%	6,80%
Otras patologías no médicas	Recuento	50	112	150	312
	% dentro de periodo	10,80%	13,50%	14,90%	13,60%
Otras infecciones	Recuento	66	131	127	324
	% dentro de periodo	14,30%	15,80%	12,60%	14,10%
Total	Recuento	461	827	1009	2297
	% dentro de periodo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Métodos: Todos los episodios de ingreso de pacientes con infección VIH en un hospital de segundo nivel desde 1994 a 2013 son analizados en función de tres periodos: época pre-TAR y los inicios (PRETAR) desde 1994-1998; antiguos antiretrovirales (ANTTAR) desde 1999-2005 y actuales antiretrovirales (ACTTAR) desde 2006-2013. Se consideraron los diagnósticos principales según los siguientes grupos: infecciones oportunistas asociadas al VIH, hepatitis, otras infecciones (no oportunistas), neoplasias, otras enfermedades médicas y enfermedades de especialidades no médicas.

Resultados: Hubo 2297 episodios de ingresos (PRETAR 461, ANTTAR 827 y ACTTAR 1009). El 74% eran varones. Mayoritariamente ingresaron en Medicina Interna (MI) (69%), seguido de Digestivo (9,2%), Cirugía general (4,0%), Traumatología (2,7%) y Obstetricia (2,0%). Cuando se analizaron los servicios según los periodos de tiempo, MI pasó del 85% en PRETAR al 55% en el ACTTAR ($p < 0,001$). Los principales motivos de ingreso por periodo de tiempo se muestran en la tabla.

Conclusiones: En los últimos años ha cambiado el perfil de ingresos de la infección VIH con un importante descenso en el servicio de MI, que en la actualidad suponen solo algo más de la mitad de casos. Se constata una importante disminución de ingresos de las principales patologías oportunistas y un aumento de la patología neoplásica, otras enfermedades médicas no infecciosas y patologías no médicas.

P-071. COINFECCIÓN DE VIH Y VHC EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS A PARTIR DE LOS 50 AÑOS, UN GRUPO DE ALTO RIESGO. COHORTE PISCIS

G. Navarro¹, V. Segura¹, J.M. Miró², C. Tural³, J. Murillas⁴, D. Podzamczar⁵, F. Homar⁶, I. García⁷, L. Force⁸, J. Vilaró⁹, C. Manzano², E. Ferrer⁵, S. Riera⁴, A. Esteve¹⁰ y F. Segura¹

¹Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ²Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Hospital Universitario Son Espases, Baleares. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁶Hospital Son Llàtzer, Baleares. ⁷Hospital General de L'Hospitalet. ⁸Hospital de Mataró. ⁹Hospital General de Vic. ¹⁰CEEISCAT.

Introducción: La infección por el VIH se ha transformado en una enfermedad crónica con una supervivencia cercana a la de la población general, gracias a los avances en el tratamiento antirretroviral (TAR). Sin embargo, en algunos subgrupos como pacientes coinfectados con el virus C de la hepatitis (VHC) o en mayores de 50 años, la evolución no parece ser tan favorable. Por ello, el mal pronóstico de los pacientes coinfectados y mayores de 50 años los haría prioritarios desde el punto de vista del diagnóstico precoz, del TAR y del tratamiento de la hepatitis C. El objetivo de este estudio es demostrar que la coinfección VHC potencia el mal pronóstico de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH a partir de los 50 años.

Métodos: La cohorte PISCIS es una cohorte de pacientes VIH+ en la que se controlan 14264 pacientes desde 1998 en hospitales de Catalunya y Baleares. El grupo de estudio (Grupo A) es el de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH a partir de los 50 años y coinfectados por VHC y se compararán con: mayores de 50 años monoinfectados por VIH (Grupo B), coinfectados VIH/VHC diagnosticados antes de los 50 años (Grupo C) y monoinfectados VIH diagnosticados antes de los 50 años (Grupo D). Se comparó la evolución a muerte del grupo de estudio con la de los otros tres grupos. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa IMB SPSS 19. Se utilizaron las pruebas estadísticas de χ^2 y/o t Student y Kaplan Meier.

Resultados: Se incluyeron 110 pacientes en el grupo A, 723 en el grupo B, 3.229 en el grupo C y 6.362 en el grupo D. El pronóstico del grupo A fue significativamente peor que el resto de grupos, con un riesgo de exitus 2 veces mayor que el grupo B y C (RR: 1,81 y RR: 1,84) y 9 veces mayor que el grupo D (RR: 8,9).

Conclusiones: A pesar de sus limitaciones el estudio sugiere que la infección por el virus C en los pacientes diagnosticados de infección por el VIH a partir de los 50 años, aunque poco prevalente, incrementa de forma notable el mal pronóstico de los mismos.

P-072. DESPISTAJE DE VIH EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS

P. Ryan, J. Garrido, J. Troya, J.L. Fraile, G. Cuevas, C. Campelo, J. Sáez, T. Talaván, J. Solís, T. Giménez y C. Bibiano

Hospital Infanta Leonor, Madrid.

Objetivo: Un número importante de pacientes infectados por VIH en España siguen sin ser diagnosticados. Dado que la tuberculosis (TB) es una enfermedad definitiva de SIDA y además empeora la morbimortalidad de éste, es fundamental el despistaje de VIH en todo paciente con TB. Vallecas es el barrio madrileño con mayor prevalencia e incidencia de TB. El presente estudio evalúa el despistaje de VIH en pacientes con TB en nuestro medio.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal de los casos de TB diagnosticados en el Hospital Infanta Leonor-Hospital de Vallecas desde su apertura en el año 2008 hasta diciembre del año 2013.

Resultados: De los 168 pacientes, el 69,4% fueron varones. La media de edad fue de 44,9 años (DE: 18,2). El porcentaje de pacientes procedentes de otros países fue del 40%. El 16% eran pacientes con infección por VIH conocida. Estos pacientes fueron atendidos en el servicio de medicina interna/infecciosas (42%) y en otras especialidades (68%). De los pacientes atendidos en medicina interna/infecciosas, no se les solicitó despistaje de VIH a 13 (13%) de los pacientes frente a 46 (65%) del resto de pacientes atendidos en otras especialidades ($p < 0,0001$). En los pacientes con TB extrapulmonar se solicitó despistaje del VIH en el 80%, frente al 60% de los pacientes con enfermedad pulmonar ($p = 0,02$). En el estudio multivariante, los factores que asociaban de forma significativa a la falta de despistaje del VIH fue-

ron, la atención del paciente en otras especialidades diferentes a medicina interna/infecciosas (OR: 12, IC95% 5,6-28, $p < 0,0001$) y la mayor edad del paciente (OR: 1,025, IC95% de 1-1,04, $p = 0,03$).

Conclusiones: El despistaje de VIH en pacientes diagnosticados de tuberculosis es insuficiente en nuestro medio y depende de la edad del paciente y el servicio médico encargado de la atención del paciente. Consideramos una prioridad implementar programas informativos a todos los facultativos que atienden a pacientes con TB.

P-073. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN VIAJEROS Y VFR ATENDIDOS EN LA RED COOPERATIVA +REDIVI

A. Martínez Pérez¹, N. Serre², B. Treviño², J.M. Ruiz-Giardín³, D. Torrús⁴, J. Goikoetxea⁵, E. Martín Etxebarria⁶, E. Malmierca⁷, G. Rojo⁸, R. Gálvez⁹, E. Calabuig¹⁰, B. Gutiérrez¹¹, R. López-Vélez¹, J.A. Pérez-Molina¹ y Grupo de Trabajo Redivi¹²

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Unitat de Salut Internacional Drassanes. ³Hospital de Fuenlabrada. ⁴Hospital General Universitario de Alicante. ⁵Hospital de Cruces, Barakaldo. ⁶Hospital Universitario de Guadalajara. ⁷Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ⁸Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁹Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ¹⁰Hospital Universitario La Fe, Valencia. ¹¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivo: La mejoría en el pronóstico de la infección por el VIH, sumada al incremento de los viajes y la inmigración, han aumentado la frecuencia del binomio viajero-VIH+. El objetivo de este trabajo es describir la epidemiología y hallazgos clínicos de los viajeros VIH+ en comparación con los VIH-.

Métodos: Estudio observacional y prospectivo, de los viajeros e inmigrantes viajeros que se desplazan para visitar familiares y amigos (VFR) incluidos en la red +Redivi (enero-2009 abril-2014). +Redivi es una red nacional que recopila información sobre infecciones importadas por viajeros e inmigrantes en 20 centros mediante un protocolo estandarizado de recogida de datos. Se incluyeron variables sociodemográficas y relativas al viaje, así como los motivos de consulta y diagnósticos al regreso.

Resultados: De los 8.340 pacientes de +Redivi, 3.074 regresaban de un viaje: 61 VIH+ (1,9%) y 3.013 VIH- (98,1%). Los VIH+, comparados con los VIH-, fueron más frecuentemente varones (60,6% vs 47,4%, $p = 0,039$), de mayor edad (39 vs 34, $p = 0,034$), predominantemente VFR (72,1% vs 43%, $p < 0,001$), y realizan menos consejo pre-viaje (27,8% vs 38%, $p = 0,108$). La duración del viaje, frecuencia de viajes de alto riesgo y tiempo en acudir a consulta fueron similares en ambos grupos. Los destinos predominantes para ambos grupos fueron África subsahariana y Latinoamérica. Entre los VIH+ los motivos de consulta más frecuentes fueron: fiebre (37,7%) examen de salud (23%) y alteraciones analíticas (16,4%). Mientras, los VIH- consultan principalmente por: examen de salud (31,4%), molestias gastrointestinales (25%) y fiebre (22,7%). Los principales diagnósticos en VIH+ fueron: malaria (34,4%), nuevo diagnóstico de infección VIH (27,8%; incluyendo 1 caso con sida) y parasitosis intestinal (11,4%), mientras que en VIH- fueron: sano (19,3%), malaria (13%) y parásitos intestinales (11,4%). Los viajeros VIH+ autóctonos ($n = 17$; 27,8%), comparados con los VFR-VIH+ ($n = 44$; 72,2%), fueron más frecuentemente varones (82,4% vs 52,3%, $p = 0,031$), hacen menos viajes de alto riesgo (57% vs 88,6%, $p = 0,009$) y solicitan consejo pre-viaje con mayor frecuencia (57% vs 18,1%, $p = 0,005$).

Conclusiones: El perfil típico del viajero VIH+ en +Redivi es el de un inmigrante VFR que no solicita consejo pre-viaje y hace viajes de alto riesgo, pudiendo presentar mayor riesgo de adquisición de infecciones graves, en las que el VIH tiene un efecto deletéreo adicional. El viajero VIH+ autóctono tiene un perfil muy similar al del viajero VIH-. La consulta tras el viaje es una buena oportunidad para el cribado de la infección por VIH.

P-074. ESTUDIO TRANSVERSAL DE COMORBILIDADES Y MEDICACIONES CONCOMITANTES EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

M.A. García Gonzalo¹, M.I. Santamaría², L. Pascual³ y F. Rodríguez Arrondo³

¹Hospital de Galdakao-Usansolo, Bizkaia. ²Hospital Txagorritxu, Vitoria. ³Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: El objetivo de este estudio es el de valorar la proporción de pacientes infectados por VIH y en TAR con comorbilidades, efectos adversos y tratamientos concomitantes en un corte transversal de una muestra aleatoria realizada en 3 consultas de enfermería de 3 hospitales de la red de Osakidetza.

Métodos: La recogida de datos incluye sexo, edad, IMC, CD4, carga viral, Antigüedad de la infección, VHC, VHB, diabetes, glucemia basal alterada insuficiencia renal, patología CV, patología ósea, dislipemias, HTA, neoplasias, otras comorbilidades, efectos adversos, TAR actual y tratamientos concomitantes.

Resultados: Se han recogidos 224 pacientes. 74,5% hombres y 25,5% mujeres. Edad media 48,5 años (20-68), La media de antigüedad de VIH 18 años (1-36). CD4 653 (15-4352). Carga viral menor de 200 en el 97%. Fumadores 62,5% (hombres 60,5%, mujeres 68,4%), consumo de alcohol 35,7% (hombres 40,1%, mujeres 22,8%). IMC hombres 24,68, mujeres 24,32. El 85,7% presentaba alguna comorbilidad. Co-infección por VHC 51,3%, VHB 2,2%, diabetes 5,8%, glucemia basal alterada 15,6%, insuficiencia renal 3,6%, patología CV 10,7% (hombres 13,2%, mujeres 3,5%), patología ósea 9,8% (hombres 8,4%, mujeres 14%), dislipemias 37,9%, HTA 21,9%, neoplasia 4,5%, otras patologías 12%. El 69,2% estaban con alguna medicación, estatinas 17%, antidiabéticos orales 5,4%, antihipertensivos 19,6%, anticoagulantes 5,4%, antidepresivos 16,5%, ansiolíticos 21,4%, inhibidores de la bomba de protones 17,9%, metadona 5,8% y 40% con otras medicaciones. El 63% presentaba algún efecto adverso: SNC 11,6%, Digestivos 24,1%, dermatológicos 12,5%, hepáticos 12,9%, renales 4%, Alt grasa corporal 32,6%. Respecto al TAR: monoterapia 6,25%, biterapia 5,8%. NAN en 47,8%, IPs 45%, TDF 58%, ABV 27,2%, RAL 15,2%.

Conclusiones: Nuestros pacientes son cada vez mayores, y con mayor número de comorbilidades, con uso habitual de tratamientos concomitantes, lo que nos obliga en muchos casos a considerar y/o ajustar el TAR a las nuevas situaciones. Llama la atención el alto número aunque leves de efectos adversos, sobre todo del SNC y Digestivos. Los datos recogidos de diabetes, HTA y factores de riesgo CV no parecen ser muy diferentes a los de la misma edad de la población general.

P-075. EVALUACIÓN DE UNA ESTRATEGIA DE RECUPERACIÓN DE FALLOS A CONSULTA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

I. Suárez-Lozano, M.J. Romero, L. Corpa, R. Moyo-Muñoz, M.I. Rodríguez, M.D. Merino-Muñoz, F. Rodríguez Gómez, J.M. Fajardo Picó, M. Raffo, F. Martínez Marcos y A. Hidalgo Castejón

Complejo Hospitalario de Huelva.

Introducción: Las guías clínicas recomiendan tratamiento precoz del VIH para lograr una supresión mantenida de la carga viral, una adecuada recuperación inmune, disminuir la morbi-mortalidad y el riesgo de transmisión. El éxito de una estrategia de tratamiento como prevención requiere mejorar la derivación en nuevos diagnósticos y localizar las personas perdidas en seguimiento o que interrumpen el tratamiento para lograr el reinicio del tratamiento y nueva supresión virológica. El objetivo del trabajo es determinar la efectividad de una estrategia diseñada a recuperar los fallos a citas programadas en consulta como intervención dirigida a prevenir las pérdidas definitivas en seguimiento.

Métodos: El estudio fue realizado en un centro de referencia provincial en enfermedades infecciosas. Para el seguimiento de los pacientes se utiliza la historia clínica electrónica AdvanCedHiv. En el momento del estudio la cohorte de pacientes VIH estaba integrada por 1056 pacientes. Para la recuperación de citas perdidas se diseñó una estrategia basada en una secuencia de dos intervenciones independientes: 1) Localización mediante llamadas de teléfono ofreciendo una nueva cita; 2) Envío de nueva cita por correo en caso de no disponer de teléfono o tras tres llamadas sin éxito. Si se identificaba un cambio de residencia, de hospital, ingreso en un centro cerrado o fallecimiento se interrumpía la secuencia de recuperación. Consideramos la intervención como éxito o fracaso dependiendo de que acudieran o no a una nueva cita.

Resultados: Total de citas: 2371 y fallos de 264 (11,1%, IC95%: 9,9-12,5%) en 186 pacientes. La estrategia logró un 79,8% de recuperaciones mediante teléfono y 79,3% por correo. La proporción de éxitos fue inferior en consumidores de drogas (74,5% vs 84,5%, $p = 0,07$), analfabetos (70,6% vs 83,3%), y en sujetos sin pareja estable (74,2 vs 85,6, $p < 0,05$). No hubo diferencias por género, estrato social o situación laboral. El tiempo hasta la recuperación fue < 1 mes en 63,8% mediante estrategia de teléfono frente a un 36,2% mediante correo ($p = 0,014$). En el momento de la recuperación el 72,8% tenían una carga viral < 200 con bajo riesgo de transmisión de la enfermedad. La estrategia analizada recuperara el 80% de los fallos a consulta lo que debe disminuir el riesgo de pérdidas definitivas en seguimiento y de transmisión de la infección.

Conclusiones: La estrategia de recuperación mediante el teléfono permite una recuperación más rápida de visitas perdidas que el correo. El antecedente de drogadicción, el analfabetismo o sin pareja estable pueden precisar un abordaje diferenciado.

P-076. EVALUACIÓN DEL EFECTO DE DETERMINANTES SOCIOECONÓMICOS EN LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

N. Di Benedetto, M. Montero, M. Blanes, J. Lacruz, S. Cuellar, E. Calabuig, M. Tacias, J. López Aldeguey y M. Salavert

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción y objetivo: La infección por el VIH constituye un problema de salud pública de gran relevancia. La posición socioeconómica tiene un efecto sobre la salud gradual, continuo y acumulativo a lo largo de la vida, que se sigue observando a pesar de las mejoras en los estándares de vida. La infección por el VIH es prevalente en individuos de posición socioeconómica baja. Sin embargo, su influencia en la evolución de esta enfermedad no ha sido del todo aclarada. El objetivo de este trabajo fue determinar si la posición socioeconómica está asociada a la evolución clínica de los pacientes infectados por el VIH, con similar acceso al sistema de salud, en la era

Tabla P-077.

		PRETAR (1994-1998) (N: 461)	ANTTAR (1999-2005) (N: 827)	ACTTAR (2006-2013) (N: 1.009)	Total (1993-2013)
Enfermedades médicas	Recuento	11	24	23	58
	% dentro de periodo	26,20%	47,10%	31,50%	34,90%
Hepatitis vírica	Recuento	1	1	2	4
	% dentro de periodo	2,40%	2,00%	2,70%	2,40%
Infecciones oportunistas	Recuento	20	13	20	53
	% dentro de periodo	47,60%	25,50%	27,40%	31,90%
Neoplasias	Recuento	4	5	12	21
	% dentro de periodo	9,50%	9,80%	16,40%	12,70%
Otras	Recuento	1	3	9	13
	% dentro de periodo	2,40%	5,90%	12,30%	7,80%
Otras infecciones	Recuento	5	5	7	17
	% dentro de periodo	11,90%	9,80%	9,60%	10,20%
Total	Recuento	42	51	73	166
	% mortalidad periodo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

posterior a la instauración del tratamiento antirretroviral combinado (TARc).

Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva incluyendo adultos infectados por VIH, en seguimiento en un hospital terciario, entre enero de 1996 y diciembre del 2013. El tiempo de supervivencia y el tiempo libre de hospitalizaciones fueron calculados a través del método de Kaplan-Meier (log-rank). Los factores de riesgo de muerte y hospitalización se determinaron mediante un análisis multivariado por regresión proporcional de Cox.

Resultados: Se incluyeron 1124 pacientes. La razón de tasas de mortalidad entre la posición socioeconómica baja y media/alta fue de 2,60. Los factores de riesgo de mortalidad fueron la posición socioeconómica baja (HR 1,74; IC95% 1,12-2,69), la edad (HR 1,05; IC95% 1,03-1,07), la cifra nadir de linfocitos T CD4+ (HR 0,99; IC95% 0,98-1,00) y la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) (HR 1,82; IC95% 1,04-3,20). La muerte por infecciones no definitivas de SIDA fue más frecuente en la posición media/alta ($p = 0,005$). Los pacientes de posición baja presentaron menor supervivencia libre de hospitalizaciones ($p < 0,001$) y más hospitalizaciones prolongadas ($p < 0,001$). Los factores de riesgo de hospitalización fueron la posición baja (HR 1,61; IC95% 1,32-1,97), el sexo masculino (HR 0,58; IC95% 0,48-0,69), la cifra nadir de linfocitos T CD4+ (HR 0,99; IC95% 0,98-1,00) y la co-infección VIH/VHC (HR 1,58; IC95% 1,21-2,05).

Conclusiones: En pacientes infectados por el VIH, con similar acceso al sistema de salud, la posición socioeconómica baja se asoció con mayor mortalidad global, menor mortalidad por infecciones no definitivas de SIDA, menor supervivencia libre de hospitalizaciones y hospitalizaciones más prolongadas. La persistencia de disparidades entre posiciones socioeconómicas sugiere que los beneficios del TARc no han sido alcanzados uniformemente.

P-077. EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD HOSPITALARIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH DURANTE 20 AÑOS

J. de la Torre Lima, X. Pérez, J. Olalla, J.L. Prada, A. del Arco, M. Marcos, C. Garrido, A. Lara y F. Rivas

Hospital Costa del Sol, Marbella

Objetivo: Describir en una cohorte de pacientes con infección cómo ha evolucionado la mortalidad y sus principales causas a lo largo de los años.

Métodos: Todos los episodios de ingreso de pacientes con infección VIH en un hospital de segundo nivel desde 1994 a 2013 con sus circunstancias al alta. Son analizados en función de tres periodos según los tratamientos antirretrovirales (TAR): época pre-TAR y los inicios (PRETAR) desde 1994-1998; antiguos antiretrovirales (ANTTAR) desde 1999-2005 y actuales antiretrovirales (ACTTAR) desde 2006-2013.

Resultados: Durante el periodo de seguimiento hubo 2.297 episodios de ingresos. El 85% fue remitido al alta al domicilio, un 7% fue

exitus (166 pacientes), el 5% se fugaron o pidieron alta voluntaria y el 2% se trasladaron a otro centro. Un 79% eran varones. Al analizar por periodos, fallecieron en PRETAR el 9,1%, en ANTAR 6,2% y en ACTAR 7,2%. Las principales causas de exitus fueron las enfermedades médicas no infecciosas ni oportunistas (35%), seguido de las infecciones oportunistas asociadas al VIH (32%), neoplasias (12%), otras infecciones no oportunistas (10%), hepatitis (2%) y otras enfermedades no médicas (7%). La tabla muestra las causas de exitus según los periodos definidos.

Conclusiones: Tras el inicio de la era TAR asistimos a una estabilización de la mortalidad intrahospitalaria. Si bien la mortalidad por infecciones oportunistas ha disminuido significativamente, se aprecia un claro aumento de las muertes por enfermedades médicas, neoplasias y otras patologías no médicas. Los nuevos TAR no modifican la mortalidad tras la sustancial mejoría que aportaron en los primeros años de su utilización.

P-078. EVOLUCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN VIH

I. Gómez Gárate, P. Ruiz Panalés, F.J. Aramburu, M. Urcelay, S. Cantera, A. Ibáñez de Gauna, F. Bonache, E. Carrizo, M. Arbulo y J.J. Portu.

HUA Txagorritxu.

Introducción: En 2006 se estableció el screening como estrategia de diagnóstico VIH. Nuestro objetivo es comparar los diagnósticos realizados antes y después del año 2006 y objetivar las diferencias que existen entre ellos.

Métodos: Se comparan 3 períodos: 2003-2006, 2007-2010 y 2011-2014, determinándose el nº de CD4 al diagnóstico, estadio de enfermedad, vías de transmisión, procedencia de los pacientes y duración estimada de contagio.

Resultados: Se diagnosticaron 306 nuevos casos de VIH entre los años 2003 y 2014, con una edad media de 36 años, 71,5% varones.

Conclusiones: Tras el cambio en el screening, se objetiva una mejoría en las cifras de CD4 presentadas al diagnóstico y menor tiempo estimado de infección. Cada vez menos pacientes presentan un diagnóstico inicial de SIDA (ninguno en nuestro centro en los últimos dos años). Se trata de una enfermedad de transmisión sexual, con un claro incremento de la vía homosexual. La mayoría son pacientes nacionales, observándose un incremento progresivo de pacientes extranjeros. La mayoría de diagnósticos se siguen haciendo en el hospital, procediendo cada vez más de Atención Primaria o asociaciones.

Tabla P-078.

		2003-2006	2007-2010	2011-2014
Nº pacientes		103	118	85
Sexo	Hombre	69,9% (n = 72)	70,3% (n = 83)	74,1% (n = 63)
	Mujer	30,1% (n = 31)	29,7% (n = 35)	25,9% (n = 22)
Mediana edad		35 años	34,5 años	36 años
Mediana CD4		266/ml	355/ml	344/ml
CD4 al dx	< 200	40,7% (n = 42)	31,4% (n = 37)	29,4% (n = 25)
	200-500	33,9% (n = 35)	37,2% (n = 44)	41,2% (n = 35)
	≥ 500	25,2% (n = 26)	30,5% (n = 36)	29,4% (n = 25)
SIDA al dx		27,2% (n = 28)	18,6% (n = 22)	9,4% (n = 8) †
Forma de contagio	UDVP	17,5% (n = 18)	5,9% (n = 7)	2,4% (n = 2)
	Heterosexual	52,4% (n = 54)	59,3% (n = 70)	50,6% (n = 43)
	Homosexual	24,2% (n = 25)	29,6% (n = 35)	45,9% (n = 39)
Origen	España	37,8% (n = 39)	61% (n = 72)	56,5% (n = 48)
	Africa	16,5% (n = 17)	11,8% (n = 14)	25,9% (n = 22)
	Sudamérica	9,7% (n = 10)	15,2% (n = 18)	12,9% (n = 11)
Tiempo infección < 1 año		21,3% (n = 22)	16,1% (n = 19)	69,4% (n = 59)
Lugar de dx	Hosp	92,2% (n = 95)	83% (n = 98)	69,4% (n = 59)
	MAP	0%	3,3% (n = 4)	11,7% (n = 10)
	Otros*	7,8% (n = 8)	13,7% (n = 16)	18,9% (n = 16)

*Comité anti-SIDA, farmacias, Cruz Roja, ONGs... †En los últimos dos años el% de pacientes con criterios de SIDA al diagnóstico se reduce a 0%.

P-079. FACTORES PRONÓSTICOS EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR VIH A PARTIR DE LOS 50 AÑOS. COHORTE PISCIS

G. Navarro¹, M.M. Nogueras¹, J. Mallolas², B. Clotet³, M. Leyes⁴, M. Saumoy⁵, C. Cifuentes⁶, J. Rubia⁷, P. Barrufet⁸, J. Vilaró⁹, J. Ambrosioni¹⁰, J. Curto⁵, C. Campbell¹¹ y F. Segura¹

¹Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ²Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Hospital Universitari Son Espases, Baleares.

⁵Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

⁶Hospital Son Llàtzer, Baleares. ⁷Hospital General de L'Hospitalet.

⁸Hospital de Mataró. ⁹Hospital General de Vic. ¹⁰Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ¹¹CEEISCAT.

Introducción: La infección por el VIH se está convirtiendo en una infección crónica gracias a la mejora del tratamiento antirretroviral. De hecho, la supervivencia de estos pacientes se acerca cada vez más al de la población general. Este beneficio no es tan evidente en los pacientes diagnosticados a partir de los 50 años. Este grupo de pacientes constituye alrededor de un 12% en diferentes cohortes y no tiende a disminuir. En estudios previos pudimos observar que a pesar de su buena respuesta virológica, estos pacientes presentaban un peor pronóstico. El objetivo de este estudio es analizar los factores que influyen en el mal pronóstico de los pacientes diagnosticados de VIH a partir de los 50 años para poder intervenir sobre los mismos.

Métodos: PISCIS es una cohorte de pacientes de un número importante de hospitales de Catalunya y Baleares cuyo seguimiento se inició en 1998. El número de pacientes incluidos hasta 2011 es de 14264, de los cuales 1119 fueron diagnosticados a partir de los 50 años. El pronóstico se midió por evolución a muerte y se comparó con los pacientes diagnosticados antes de los 50 años. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa IBM SPSS 19. Se utilizaron las pruebas estadísticas de χ^2 y/o t Student y modelos de regresión de Cox.

Resultados: Los 1.119 diagnosticados a partir de los 50 años presentaron aspectos diferenciales en cuanto a sexo (82% varones; $p < 0,001$), vía de transmisión (49% heterosexual, $p < 0,001$), sida al inicio de la cohorte (32%, $p < 0,001$), retraso en el diagnóstico (32%, $p < 0,001$). La evolución a muerte fue significativamente más elevada en los pacientes mayores, 18% vs 8% ($p < 0,001$). La prevalencia de coinfección con virus de la hepatitis C (VHC) fue del 11% vs 27%. Los mayores de 50 años presentaron cifras basales de CD4 < 200 cels/mm³ en un 52% vs 31%; y un 13% de carga viral indetectable respecto a un 22%. La variable asociada a mortalidad en los mayores de 50 años fue estar coinfectado

con VHC, OR: 1,2. Sexo, vía de transmisión, retraso diagnóstico y niveles basales de CD4 basales fueron no significativas.

Conclusiones: Los pacientes diagnosticados de infección por el VIH a partir de los 50 años presentan mayor mortalidad asociada a la infección por VHC. Probablemente la mayor duración de la coinfección y otros factores condiciona una peor evolución.

P-080. INDICADORES DE CALIDAD DE GESIDA COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD E INGRESO HOSPITALARIO

E. Delgado Mejía, G. Frontera Juan, L. Gil Alonso, J. Murillas Angoiti, A.A. Campins Roselló, M.L. Martín Pena, M. Peñaranda Vera, M.A. Ribas del Blanco y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases, Baleares.

Introducción: En el año 2010 el Grupo Español de Estudio de SIDA (GeSIDA) definió 66 indicadores de calidad asistencial para las personas infectadas por el VIH/SIDA con el objetivo de documentar y comprobar que la atención sanitaria a estos pacientes es adecuada y que con su análisis se puede mejorar.

Objetivo: Seleccionar, entre los indicadores de calidad asistencial de GeSIDA, aplicables a la mayoría de pacientes en seguimiento, los significativamente asociados con la evolución de los pacientes en cuanto a mortalidad y probabilidad de ingreso hospitalario. Valorar la utilidad de un score predictor de mortalidad y de ingreso hospitalario calculado con estos indicadores.

Métodos: Estudio retrospectivo realizado mediante la recogida de variables clínico-epidemiológicas y los indicadores de calidad asistencial de la base de datos específica de pacientes con infección por VIH del Hospital Universitario Son Espases (HUSE). Se incluyeron todos los pacientes mayores de 19 años que iniciaron seguimiento en consulta especializada del HUSE entre el 01/01/00 y el 31/12/12. Se descartaron los indicadores que no eran aplicables a la mayoría de pacientes. Se realizó un análisis multivariante de regresión logística de carácter exploratorio. Con los indicadores que mostraron asociación se calculó un score dando 1 punto por cada indicador, ajustando posteriormente por edad y UDVP. La capacidad discriminante se calculó mediante curvas ROC.

Resultados: Fueron incluidos 1.944 pacientes. La media de edad fue de 37 años (DE 9 años) El 78,8% fueron varones. Las variables asociadas a mortalidad fueron edad, UDVP, diagnóstico tardío de VIH en atención especializada, determinación CVP en visita inicial, periodicidad de las visitas (seguimiento regular) y CVP indetectable en la semana 48 de tratamiento. Las variables asociadas a ingreso hospitalario fueron edad, UDVP, diagnóstico tardío de VIH en atención especializada, periodicidad de las visitas y cambios de tratamiento durante el primer año. El área bajo la curva de las curvas ROC realizada para calcular el score relativo a mortalidad es 0,706 (IC95% 0,67-0,741) y la relativa a ingreso hospitalario es 0,709 (IC95% 0,674-0,744).

Conclusiones: De todos los indicadores evaluados, tan sólo 4 se han relacionado con mortalidad y otros 4 con ingreso hospitalario, además de la edad y UDVP. Los scores calculados con estos 2 grupos de indicadores han presentado un buen valor predictivo de mortalidad e ingreso hospitalario, lo cual nos indica que debemos insistir en la correcta cumplimentación de los indicadores seleccionados.

P-081. LA CASCADA DEL TRATAMIENTO EN ESPAÑA: PRIMERAS ESTIMACIONES

A. Díaz¹, P. Sobrino¹, J. del Amo¹, S. Moreno², M. Díez³ y Grupos de Trabajo de SINIVIH Epi-ITS Encuesta Hospitalaria y CoRIS⁴

¹CNE. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³CNE. ⁴CNE.

Introducción y objetivo: Realizar una primera estimación de la "cascada del tratamiento" en España.

Métodos: Usando la última información disponible en diversas fuentes, se estimaron los siguientes datos: a) Total de personas infectadas con VIH en España. Fuente: estimaciones obtenidas con el programa Spectrum de ONUSIDA. b) Total de infectados que conocen su situación. Fuente: Estudio EPI-ITS. c) Total de infectados vinculados a los servicios sanitarios (6 meses). Fuentes: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH (SINIVIH) y cohorte CoRIS. d) Total de infectados retenidos en los servicios sanitarios. Fuentes: Encuesta Hospitalaria (EH) y CoRIS. e) Total de infectados en tratamiento anti-retroviral (TAR). Fuentes: EH y CoRIS. f) Total de infectados en supresión viral (carga viral < 500 copias/ml): Fuentes: EH y CoRIS. Para los estadíos del (c) al (f) se realizaron dos estimaciones, una aplicando datos poblacionales (SINIVIH y EH) y otra usando datos de CoRIS, con lo que se obtuvo un rango de valores posibles para los parámetros deseados. Para validar los resultados, se usó el total de pacientes en TAR notificados por las comunidades autónomas (CCAA) al Plan Nacional sobre el Sida (PNS).

Resultados: a) Las estimaciones con Spectrum arrojan un total de 150.000 personas infectadas con VIH en España en 2013. b) Según los resultados del EPI-ITS, el 71% de los infectados con VIH lo saben, lo que supondría un total de 106.500 personas en España. Para los estadíos siguientes de la cascada, en la tabla se presentan las estimaciones resultantes de la aplicación de datos poblacionales o datos de cohortes. Según estas estimaciones, la proporción de personas con VIH en supresión viral en España oscilaría entre 42,2% (datos poblacionales) y 57,0% (datos de cohortes). Sin embargo, el hecho de que en 2013 las CCAA notificaran al PNS un total de 101.542 pacientes en TAR, sugiere que la estimación real se aproxima más al límite superior de este rango.

Conclusiones: Los primeros datos sobre la cascada del tratamiento en España ofrecen información muy útil para identificar prioridades de intervención.

P-082. PERFIL DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH, 2007-2012

M. Vera¹, C. Rodríguez¹, T. Puerta¹, M. Villa¹, B. Baza¹, I. Río², V. Paredes², M.A. Valcárcel³, L.E. Ayala³, J. Pérez⁴ y J. del Romero¹

¹Centro Sanitario Sandoval, Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC), Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid. ³Unidad de Apoyo a la Investigación, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁴Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

Objetivo: Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH de 2007 a 2012 en una clínica de ITS en la Comunidad de Madrid.

Tabla P-081. Cascada del tratamiento en España: estadíos (c) al (f). Estimaciones con datos poblacionales y de cohortes

	c) Infectados con VIH en seguimiento clínico	d) Infectados con VIH retenidos en el sistema sanitario	e) Infectados con VIH en TAR	f) Infectados con VIH en supresión viral
Fuente: Datos poblacionales	87.330	78.597	72.309	63.343
Fuente: Datos cohorte CoRIS	105.435	92.150	90.768	85.322

Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional del perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH entre 2007 y 2012 (ELISA y Western Blot). A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado y se les realizó un estudio de su situación clínica (CD4, carga viral, cribado de otras ITS).

Resultados: De las 34.627 serologías del VIH practicadas entre 2007 y 2012, resultaron positivas 1.629 (4,7%). El 93,2% de los pacientes diagnosticados de VIH+ eran hombres. Según la categoría de transmisión, el 92% (1.363 pacientes) eran hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH) de los que 128 ejercían la prostitución (23 de ellos eran transexuales de hombre a mujer), heterosexuales: 105 (6%), mujeres que ejercían la prostitución: 16 (1%) y 12 (0,7%) eran usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). En el momento del diagnóstico, el 42,8% tenían entre 30 y 39 años. El 85% referían tener estudios secundarios o superiores. Respecto al país de origen, un 56% eran españoles y el 33,3% procedían de Latinoamérica. Entre los pacientes extranjeros, un 65,7% referían residir en España desde hacía más de 3 años y el 94% creía haberse infectado en España. El 59,5% relacionaban el sexo desprotegido con contactos esporádicos como posible transmisor de la infección por el VIH. El 38,1% presentaba otra ITS concomitante en el momento diagnóstico. Se analizó el recuento de CD4 en el 84,3% de los pacientes (N = 1.373). De ellos, el 77,8% presentaban una cifra de CD4 mayor de 350 células/ μ l y 6,6% menos de 200 células/ μ l. En lo referente al consumo de tóxicos, el 70,8% consumían drogas recreacionales en las relaciones sexuales sin preservativo.

Conclusiones: La elevada incidencia del VIH entre los HSH, refleja la urgente necesidad de implementar nuevas y más efectivas intervenciones preventivas dirigidas específicamente a este colectivo. Es fundamental la realización de un cribado de otras ITS en los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH y personalizar el consejo preventivo en función de las prácticas sexuales y hábitos tóxicos del paciente.

P-083. PRESENTADORES TARDÍOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH: PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, FACTORES DE RIESGO, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA

M. del Palacio¹, I. Calzado¹, O. Bisbal¹, A. Hernando², E. Andrés¹, M. Matarranz¹, M. Lagarde¹, R. Rubio-Martín¹, E. Resino¹, A. Gómez de la Cámara¹, F. Pulido¹ y R. Rubio¹

¹Hospital Universitario 12 Octubre, Madrid. ²Universidad Europea de Madrid.

Objetivo: El diagnóstico tardío del VIH y/o la presentación tardía tienen un impacto negativo tanto a nivel individual como comunitario. El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de presentación tardía en pacientes infectados por el VIH-1 en la cohorte del Hospital Universitario 12 Octubre en el periodo 2004-2013, y analizar los factores de riesgo asociados y las características epidemiológicas, clínicas y la supervivencia.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo. Se han incluido 439 pacientes con infección por el VIH-1, mayores de 18 años, sin TAR previo. Presentación tardía: personas que llegan al cuidado hospitalario con unos linfocitos CD4 < 350 células/mm³ o con una enfermedad definitiva de SIDA, independientemente del número de linfocitos CD4. Los pacientes incluidos en este estudio también forman parte de la cohorte CoRIS.

Resultados: 439 pacientes: 80,4% varones; edad media 36,2 años. Inmigrantes: 29,9%. Vías de transmisión: homosexual: 45,3%; heterosexual 39,6%; UDVP 9,3%. 33,2% habían realizado estudio primarios de forma completa o incompleta y un 28% tenían estudios universitarios. Prevalencia de presentación tardía, enfermedad VIH avanzada

(CD4 < 200 cel/mm³ y/o SIDA) y SIDA: 44,4%; 29,2%; 17,1%. Variables relacionadas de forma independiente con el diagnóstico tardío: edad \geq 40 años (OR: 2,31; IC95%: 1,46-3,66), transmisión heterosexual (OR: 2,2; IC95%: 1,36-3,53) y ser inmigrante (OR: 2,27, IC95%: 1,39-3,71). Las enfermedades definitivas de sida fueron más frecuentes en el grupo de diagnóstico tardío (64 vs 11; p = 0,000). La mediana de linfocitos CD4 basales fue de 399,5 cél/mm³ (IIQ 197-594,75) en la cohorte global, de 548 cél/mm³ en el grupo de presentación no tardía (IIQ 446-773) y de 175 cél/mm³ (IIQ 94,5-589,5) en el grupo de presentación tardía. El 96,9% de los pacientes con presentación tardía recibieron TAR frente al 79,5% de los pacientes sin presentación tardía. Durante una mediana de seguimiento global de 56 meses (IIC: 22-83) fallecieron 13 pacientes (3%). No se observaron diferencias significativas en la supervivencia entre los grupos de presentación tardía y no tardía.

Conclusiones: La presentación tardía de la infección por el VIH-1 es muy frecuente en nuestro entorno. Los factores asociados de forma independiente con la presentación tardía son: edad > 40 años, vía de transmisión heterosexual, y ser inmigrante. Las enfermedades definitivas de sida fueron más frecuentes en el grupo de presentación tardía, aunque no se observaron diferencias significativas en la supervivencia entre los grupos.

P-084. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN POBLACIÓN INMIGRANTE DE ORIGEN EXTRAEUROPEO QUE ACUDE PARA CRIBADO A UNA CONSULTA ESPECIALIZADA

M. Rodríguez Pérez, S. Melón García, M. Álvarez-Argüelles, J.A. Boga, M. de Oña Navarro y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: El fenómeno migratorio tiene un importante papel en la diseminación de la infección por el VIH. Muchos de los inmigrantes que llegan a España provienen de regiones de alta endemia para la infección por el VIH como África subsahariana. Se describe la prevalencia de la infección por el VIH población inmigrante que acude para cribado sistemático a una unidad de enfermedades importadas.

Métodos: Entre los años 2007-2013 se analizaron 752 pacientes, procedentes del espacio extraeuropeo (50,8%, mujeres, edad media 34 años). En todos se realizó un cuestionario epidemiológico, que incluía datos demográficos, tiempo de permanencia en España, y presencia de factores de riesgo habituales para la infección por el VIH. En todos ellos se realizó una determinación de anticuerpos para VIH tipo 1 y 2 por ELISA (Architect, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL). Todos los resultados positivos se confirmaron mediante Western Blot (Bio Blot HIV-1 plus®, BioKit, Barcelona, España).

Resultados: De los 752 pacientes analizados 74 (9,8%) presentaron una serología positiva para el VIH. De ellos el 65% eran mujeres y presentaban una edad media de 37 años (límites 17-61). De ellos solo un 10% eran homosexuales mientras que el resto presentaban un factor de riesgo heterosexual. Las mayores prevalencias se encontraron en África Central (18,8%), Sudamérica (10%), África del Norte (5%) y África del Oeste (3%). No se encontraron casos en África del Este ni Centroamérica. Por países las mayores prevalencias se detectaban en Guinea Ecuatorial (24%), Paraguay (28,5%) and Brasil (20%). El análisis multivariante mostró que el riesgo de infección era significativamente superior en África Central (p = 0,0001, OR 3,76 [2,23-6,64]) y del Oeste (p = 0,0001, OR 4,79 [1,96-12,45]), pero no en Sudamérica (p = 0,88, OR 0,96 [0,55-1,69]), y África del Norte (p = 0,309, OR 0,208, [0,48-12-76]). Sin embargo al ajustar por edad y sexo el multivariable únicamente demostró un riesgo aumentado en África Central (p = 0,0001).

Conclusiones: La prevalencia de infección VIH en los inmigrantes sometidos a cribado sistemático es elevada especialmente en aque-

llos procedentes de África Central, con un factor de riesgo marcadamente heterosexual.

P-085. PRIMER CONTACTO EN CONSULTAS EXTERNAS DEL PACIENTE CON VIH: ¿EN QUÉ PODEMOS MEJORAR?

E. Delgado Mejía, L. Gil Alonso, C. Marinescu, A.A. Campins Rosselló, M.A. Ribas del Blanco, M. Peñaranda Vera, M.L. Martín Pena, J. Murillas Angoiti y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases, Baleares.

Objetivo: Evaluar la calidad asistencial en la primera visita de pacientes con diagnóstico VIH en una consulta de atención especializada.

Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de todos los pacientes con infección VIH atendidos por primera vez en la consulta especializada del Hospital Universitario Son Espases en 2013. La recogida de información se realizó a través de una base de datos de VIH y la revisión de historias clínicas informatizadas. Las variables fueron son datos clínico-epidemiológicos, la cumplimentación de los Indicadores de Calidad Asistencial de Diagnóstico y Evaluación inicial de GESIDA, variables relacionadas con la fidelización y complicaciones (ingresos hospitalarios y exitus) durante el primer año. Los pacientes se dividieron en 2 grupos, según fueran nuevos diagnósticos VIH en 2013 o con seropositividad previa. Se realizó un análisis univariante para evaluar la asociación entre la cumplimentación de los indicadores y las complicaciones observadas durante el primer año.

Resultados: 138 nuevos pacientes fueron atendidos, 113 eran varones y 38 mujeres con una mediana de edad de 38 años. 77 (55,8%) de los pacientes fueron nuevos diagnósticos y 61 (44,2%) VIH conocidos. La mediana de linfocitos CD4 fue similar en ambos grupos 386 cel/mL vs 373, así como el porcentaje de pacientes con criterios de SIDA 29,8 vs 31,1%. Los nuevos diagnósticos tuvieron una media de 4,2 visitas en el primer año vs 3,77, se perdieron de seguimiento 2 (2,6%) vs 5 (8,2%) y precisaron ingreso 20 (26%) vs 9 (14,8%). 2 pacientes de nuevo diagnóstico fallecieron. Sólo el indicador 15 (pacientes CD4 < 350 sin TAR) logró el estándar de cumplimiento recomendado. Los que más se alejaron del estándar de calidad son el 8 (constancia de serología VIH previa) y el 9 (variables de la historia clínica inicial). Ningún indicador ha presentado asociación significativa con la pérdida de seguimiento. Los indicadores 6, 7 y 8 se relacionaron de significativamente con ingreso hospitalario ($p = 0,008$, $p = 0,000$ y $p = 0,001$, respectivamente). El único indicador que se relacionó con exitus fue el 7 ($p = 0,028$).

Conclusiones: El elevado porcentaje de pacientes con indicadores de diagnóstico/asistencia tardía y su relación con complicaciones durante el primer año demuestra la necesidad de insistir en campañas de prevención y de normalización en la realización de serologías a VIH. Los indicadores que más se alejaron del estándar de calidad son el 8, 9 por falta de constancia escrita de algunos parámetros en la historia clínica y los relacionados con la educación sanitaria y valoración social.

P-086. TRANSMITTED DRUG RESISTANCE (TDR) AND NON-B SUBTYPES IN ACUTE AND RECENT HIV INFECTION IN BARCELONA (SPAIN): A PROSPECTIVE COHORT STUDY (1997-2012)

J. Ambrosioni, D. Nicolás Ocejo, M. Parera, O. Sued, M. López-Diéguez, A. Romero, F. Agüero, M.Á. Marcos, C. Manzano, J.M. Gatell, T. Pumarola and J.M. Miró

Hospital Clínic de Barcelona.

Objective: To evaluate the prevalence of TDR and non-B subtypes in patients with acute or recent HIV-1 infection in Barcelona, Spain during the period 1997-2012.

Methods: The study population comprised consecutive patients from the "Hospital Clínic Primary HIV-1 Infection Cohort" with a genotyping test performed within 180 days of infection. The 2009 update of the WHO List of Mutations for Surveillance of Transmitted Drug Resistant HIV was used to estimate the prevalence of TDR, and the Stanford HIV Drug Resistance Database was used to determine subtypes.

Results: A total of 189 patients with acute/recent HIV infection were analyzed in 4 periods (1997-2000, $n = 28$; 2001-2004, $n = 42$; 2005-2008, $n = 55$ and 2009-2012, $n = 64$). The number of immigrants and non-B subtypes increased over time (Table 1). TDR was 9% overall. This percentage decreased until 2008 and increased during the last period (Table 2). NRTI and PI TDR increased while NNRTI and more-than-one-family TDR decreased during the last period. The percentage of MSM increased over time among patients with acute and recent HIV infection ($p = 0.04$).

Conclusions: The overall prevalence of TDR in patients with acute or recent HIV-1 infection in Barcelona was 9%, which decreased over time until 2008, with a slight increase thereafter. The percentage of non-B subtypes increased progressively and more markedly than that of immigrants. These data suggest local transmission of non-B subtypes in the local MSM population and B subtypes among immigrant MSM.

Table 1 P-086. Trends in TDR 1997-2012

Period (n)	Any TDR (%)	NRTI (%)	NNRTI (%)	PI (%)	More than 1 family (%)
1997-2000 (28)	17.9	14.3	7.1	7.1	7.1
2001-2004 (42)	9.5	4.8	4.8	7.1	4.8
2005-2008 (55)	3.6	3.6	1.8	1.8	3.6
2009-2012 (64)	9.4	4.7	1.6	4.7	1.6
Trend (p)	0.200	0.224	0.449	0.558	0.597

TDR: Transmitted drug resistance; NRTI: Nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NNRTI: Non nucleoside reverse transcriptase inhibitors; PI: Protease inhibitors.

Table 2 P-086. Correlation between Non-B subtypes and Immigrants

Period (n)	Non-B subtypes (%)	Immigrants (%)
1997-2000 (28)	0	7.1
2001-2004 (42)	4.8	33
2005-2008 (55)	10.9	32.7
2009-2012 (64)	20.3	39.1
Trend (p)	0.052*	0.013*

*Correlation trend $p = 0.200$.

Epidemiología molecular: distribución y diversidad viral

P-087. MOLECULAR EPIDEMIOLOGY. ANALYSIS OF HIV-1 EPIDEMIC IN SPAIN

A. Flampouris¹, M. Álvarez², V. Kostaki¹, N. Chueca², S. Monge³, S. García-Bujalance⁴, J.A. Iribarren⁵, M. Masiá⁶, C. Rodríguez⁷, D. Paraskevis¹ and F. García, on behalf of Coris²

¹National Retrovirus Reference Center, Department of Hygiene, Epidemiology and Medical Statistics, Medical School, University of Athens. ²Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada. ³Universidad de Alcalá de Henares. ⁴Hospital La Paz, Madrid. ⁵Hospital de Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital de Elche. ⁷Centro Sandoval, Madrid.

Background: The prevalence of HIV-1 in Spain is among the highest in Europe. Our aim was to analyze the molecular characteristics of HIV-1 infection across Spain using samples from HIV-1 diagnosed individuals collected in fourteen provinces during the last 14 years.

Methods: A total of 6,632 HIV diagnosed patients during 2000-2014 from fourteen provinces were studied. Patients samples were merged from two datasets: CoRIS (2004-2013); Eastern Andalucía Cohort (2000-2014). HIV-1 sequences were available in the protease and reverse transcriptase. HIV-1 subtyping was done using automated subtyping tools (COMET, REGA) and phylogenetic analysis. Analysis for recombinants was performed by bootscanning analysis using Simplot. Phylogenetic analysis included the 6,632 sequences along with 238 references of all pure subtypes and most CRFs performed by using fast maximum likelihood as implemented in fasttree. Statistical analysis was performed using multinomial logistic regression on 4,623 observations.

Results: Subtype B was revealed as the most prevalent clade in our sample (83.7%). Other subtypes (A1, F1, C, D, G), CRFs and URFs were detected at low prevalence (5.5%, 10.7% and 0.1% respectively). CRF02_AG was the most common non-B (6%). Subtype B dominated across all provinces with prevalence higher than 53%, circulating mainly among MSM and IDUs (90.1% and 94.2%, respectively). Overall, the HIV-1 subtype distribution differed across Spain with Navarra and Almería provinces having the higher non-B prevalences (47% and 41% respectively, $p < 0.001$). Multinomial regression revealed that, having adjusted for age and risk group, infections due to CRF02_AG (RR = 2.6, $p = 0.018$), BG (RR = 4.5, $p = 0.002$) and BF recombinants (RR = 10.2, $p < 0.001$) versus B were independently associated with Navarra province. Moreover, infection due to CRF02_AG (RR = 5.9, $p < 0.001$) appeared to be associated with Almería. Subtype F1 was the only clade among non-B's to be at almost the same proportion in MSM and heterosexuals (1.5% and 1.9%, respectively). Specifically, patients in Galicia, appear to be nearly 2.6 times more likely ($p = 0.07$) to be infected with subtype F1, rather than B, when compared to patients within the same risk group, of the same age, from Madrid province.

Conclusions: Analysis of the genetic diversity of HIV-1 from 14 provinces revealed the presence of multiple non-B subtypes unequally distributed across Spain. We detected high prevalence of specific non-Bs in neighboring provinces suggesting probably local transmission. Notably the pockets for non-B were located in South or North Spain as the major areas for HIV-1 importation.

Farmacoeconomía. Estudios coste/efectividad

P-088. AHORRO POR PACIENTE CON NUEVO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH (NDIV) SEGÚN DIFERENTES ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO (ED): DIAGNÓSTICO UNIVERSAL (EDU), CRIBADO DIRIGIDO POR PRÁCTICAS DE RIESGO Y CONDICIONES CLÍNICAS (EDD-PR&CC) Y PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL (PC)

C. Gómez Ayerbe¹, M.J. Pérez Elías¹, A. Muriel¹, P. Pérez Elías¹, A. Díaz¹, S. Bañón¹, F. Dronda¹, C. Álvarez², A. Uranga², M. Martínez³, A. Moreno¹, J.L. Casado¹, S. Moreno¹ y Grupo de trabajo DRIVE (Diagnóstico Rápido de la Infección por VIH en España)

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

Introducción: El cribado universal se considera coste-efectivo, pero el gasto global puede ser difícil de abordar para algunos países.

Métodos: Hemos calculado el presupuesto y coste por NDIV mediante EDU (Prueba Rápida (PR-VIH) a todos), EDD (PR si Cuestionario PR&CC positivo), y PC (criterio del médico). Hemos analizado los resultados del estudio DRIVE (Diagnóstico Rápido de Infección por VIH en España) y de la PC. Pacientes 18-60 años que acudían a Servicio Urgencias (SU), o Centro de Salud (CS), se les realizó un Cuestionario de PR&CC (Cuest) y una PR-VIH. Costes unitarios considerados: PR-VIH, enfermería, registro muestra, transporte y confirmación (si precisa). Estos costes se imputaron a toda la población en EDU y PC, y a los pacientes con Cuest positivo en EDD; los costes asociados al Cuest se añadieron a toda la población en EDD. Realizamos diferentes análisis de sensibilidad variando cifras de NDIV así como prevalencia Cuest positivo, y modificando Sensibilidad (SE) del Cuest para predecir infección VIH.

Resultados: Realizamos 5.329 Cuest y PR-VIH; 50,36% mujeres, mediana de edad 37 años. 74,9% españoles. En DRIVE y PC, la tasa de NDIV fue 4,1‰ y 1,6‰, mientras que el Cuest PR&CC positivo en 51,2%. La SE del Cuest fue 100%, así como el Valor Predictivo Negativo (VPN). El presupuesto global empleado en el cribado de VIH fue 43.503 euros en EDU, 24.472 euros en EDD, y 5.032 euros en PC. El coste por NDIV fue 1.977 euros, 1.112 euros y 5.032 euros respectivamente. Se produjo un ahorro de 865 euros en EDD respecto a EDU y un gasto de 824 euros más en PC frente a EDU. Considerando tasa de NDIV 2,6‰, el ahorro aumenta a 1.379 euros en EDD y se reduce a 576 euros si la tasa NDIV es 6,2‰. El efecto de prevalencia de Cuest positivo es similar: si es 25%, el ahorro es de 1.368 euros, mientras que si es 75% se reduce a 399 euros. Variando la SE del Cuest al 95%, 91% y 50%, el ahorro sería 810 euros, 754 euros y -208 euros (gasto mayor). En estos casos, el número de personas que nos dejaríamos sin diagnosticar serían 1, 2 y 11 respectivamente.

Conclusiones: En DRIVE, la EED con cribado universal de PR&CC previa a la PR-VIH, ahorra costes sin perder ningún diagnóstico, respecto a EDU. Si la tasa NDIV y PR&CC es baja en la población, los ahorros aumentan.

P-089. EL TIPO DE TAR Y LA POLIMEDICACIÓN COMO PREDICTORES DE COSTE FARMACOTERAPÉUTICO ALTO EN PACIENTES VIH+

M.R. Cantudo Cuenca, R. Jiménez Galán, M.D.L.A. Robustillo Cortés, M. Manzano García, M.I. Guzmán Ramos, Y. Borrego Izquierdo y R. Morillo

AGS Sur Sevilla.

Objetivo: Diseñar un modelo predictivo del coste de la farmacoterapia a un año para pacientes VIH+.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de enero-diciembre 2012. Se incluyeron pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral (TAR) en

Tabla 1 P-089.

Análisis univariante	Coste alto respecto a bajo		Coste medio respecto a bajo	
	p-valor	OR (IC95%)	p-valor	OR (IC95%)
FA parenteral	0,046	0,576 (0,335-0,990)		
Tipo de TAR:				
ITIAN + ITINN	< 0,001	0,083 (0,034-0,205)	0,006	2,177 (1,248-3,797)
ITIAN + IP	0,057	1,909 (0,981-3,713)	0,007	2,509 (1,280-4,919)
Naïve	0,019	2,356 (1,148-4,836)		
Rescate	0,023	0,395 (0,177-0,882)		
Polimedicación	0,001	0,184 (0,069-0,494)		
Paciente crónico complejo	0,005	0,405 (0,215-0,765)		
Análisis multivariante				
Tipo de TAR	< 0,001	0,089 (0,034-0,233)	0,002	2,723 (1,466-5,058)
Polimedicación	0,001	0,154 (0,050-0,477)		

seguimiento farmacoterapéutico al menos durante un año previo a la fecha de inicio del estudio. La variable dependiente fue el coste farmacoterapéutico (euros), incluyendo TAR y medicación concomitante, en tres estratos: bajo (< 6.500), medio (6.500-9.500), alto (> 9.500). Las variables independientes fueron: edad; sexo; factor de adquisición (FA); estadio CDC; T-CD4; carga viral; tipo de TAR; cambios de TAR (naïve, rescate, multifracaso); polimedicación (≥ cinco medicamentos concomitantes prescritos); paciente crónico complejo (≥ dos patologías crónicas); índice de complejidad terapéutica (ICT); riesgo de problemas relacionados con la medicación (PRM), mediante el índice predictor; utilización de recursos asistenciales (URA), definiendo URA-alta como > 3 visitas a atención especializada y/o > una hospitalización. Para identificar factores predictores del coste farmacoterapéutico se realizó un modelo multivariante de regresión logística multinomial, tras univariantes previos. El tamaño muestral se determinó para cada uno de los modelos de regresión logística binaria que conformaban el multinomial, utilizando la ecuación de Freeman, $10^*(k+1)$. El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS v20.0.

Resultados: Se incluyeron 503 pacientes (edad media $47,2 \pm 9,3$, 79,9% hombres). La vía parenteral fue el FA mayoritario (58,4%). El 60,0% tenía sida. La mediana de T-CD4 fue 612,0 (IQR: 412,5-798,7); la carga viral fue indetectable en 74,5%. El TAR estaba formado por ITINN + ITIAN en 40,2% de los pacientes, 31,8% por ITINN + IP. El 81,9% era naïve, 13,7%, rescate y 4,4%, multifracaso. El 13,5% eran polimedicados, mientras que el 74,9%, crónicos complejos. La URA fue alta en 60,2% de los pacientes. El 24,9% tenía un ICT y un predictor alto. Un 19,1% tenía un coste bajo, 54,1%, medio y 26,8%, alto.

Conclusiones: El tipo de TAR se asocia tanto a coste alto como medio, así como la polimedicación a alto. El modelo permite la planificación de recursos asistenciales.

P-090. ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD DE LA OFERTA SISTEMÁTICA Y VOLUNTARIA DE LA PRUEBA DE VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA: METODOLOGÍA Y DESARROLLO

Y. Rivero-Montesdeoca¹, J. Martín Fernández², M. Álvarez Bartolomé³, J. González García⁴, J. Berenguer⁵, J.A. Iribarren Loyarte⁶, J.R. Blanco Ramos⁷, F. García⁸, J.L. Gómez Sirvent⁹, C. Viladés¹⁰, D. Dalmau Juanola¹¹, F. Segura Porta¹², M. Riera Jaume¹³, J. del Amo Valero¹, Y. Yazdanpanah¹⁴ y Grupo CEVIH

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²C.S. Navalmorero, Gerencia de Atención Primaria, Madrid. ³Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ⁷Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. ⁸Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁹Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ¹⁰Hospital Joan XXIII, Tarragona. ¹¹Hospital Mútua de Terrassa. ¹²Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ¹³Hospital Universitario Son Espases, Baleares. ¹⁴Hôpital Bichat-Claude Bernard.

Introducción y objetivo: Los estudios de coste-efectividad utilizan modelos matemáticos para comparar diferentes estrategias de inter-

acción existentes o posibles y precisan de datos epidemiológicos, de uso de servicios sanitarios y costes. Los objetivos de esta comunicación son: 1) Describir la metodología y el desarrollo del estudio de coste-efectividad de la oferta sistemática y voluntaria de la prueba de VIH en Atención Primaria en España. 2) Detallar la complejidad para implementar y coordinar los procesos de solicitud y aprobación de datos como los Grupos Relacionados por Diagnósticos (GRDs) desde el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), Comités Éticos (CEIC), servicios clínicos hospitalarios y de Atención Primaria (AP), Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH (SINI-VIH) y Cohorte de la Red de Investigación sobre el Sida (CoRIS).

Métodos: Se usará el "Cost-Effectiveness of Preventing AIDS Complications" (CEPAC) modelo de Markov desarrollado por la Universidad de Harvard y se compararán las estrategias de diagnóstico del VIH recogidas en la "Guía de Recomendaciones para el diagnóstico Precoz del VIH en el ámbito sanitario" publicada en 2014 por el MSSSI. Para la información sobre uso de servicios sanitarios y costes se implicó a 15 centros pertenecientes a CoRIS que habían aportado datos de forma continua durante 5 años (2007-2011), realizando una presentación/seminario en cada uno, y pasando el estudio por sus respectivos CEIC. El MSSSI contribuyó con datos de GRDs, y CoRIS con datos clínicos y epidemiológicos. La transferencia electrónica de la información codificada se realizó encriptando las bases de datos. La base de datos final se encuentra en fase de elaboración.

Resultados: De los 15 centros CoRIS, 10 consiguieron la aprobación de sus CEIC e implicaron a diferentes servicios (gestión y farmacia hospitalaria, codificación, etc.), aportando información de 1740 pacientes de 7 CCAA. El estudio forma parte del Work Package 6 del proyecto financiado por la Comisión Europea: Optimising testing and linkage to care for HIV across Europe (OpTEST).

Conclusiones: Los resultados de estudios como este pueden tener un impacto real en políticas sanitarias pero su puesta en marcha, con una amplia participación de investigadores, clínicos hospitalarios y de AP, el MSSSI, grupos activistas, la Comisión Europea, y otros, aunque factible y necesaria presenta importantes dificultades organizativas y de coordinación que suponen una inversión significativa de tiempo para su desarrollo.

Infecciones oportunistas y de transmisión sexual

P-091. BIOPSIA CEREBRAL ESTEREOATÁXICA EN PACIENTES VIH: CAMBIOS TRAS LA INTRODUCCIÓN DEL TAR

C. Fernández Carballal, J.C. López Bernaldo de Quirós, F. García Salazar, J. Berenguer, P. Miralles y J. Cosín

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Las complicaciones neurológicas son frecuentes en pacientes infectados por VIH (VIH+). En estos casos, en ocasiones, es

necesario recurrir a la biopsia cerebral estereotáxica (BCE) como forma de diagnóstico etiológico. Sin embargo, la introducción del TAR llevó a una disminución de las enfermedades oportunistas y de la patología del SNC. El objetivo de este trabajo es analizar el papel de la BCE en pacientes VIH+ tras la introducción del TAR.

Métodos: Se revisaron las historias de todos los pacientes VIH + en los que se hubiera realizado una BCE en nuestro hospital. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: grupo pre-TAR (1992-1997) y grupo post-TAR (1998-2011).

Resultados: En total se realizaron 121 BCE en 113 pacientes. Se alcanzó un diagnóstico etiológico en el 97,5%, siendo los más frecuentes el linfoma cerebral primario en 41 pacientes (36,3%), LMP 33 (29,2%), toxoplasmosis 18 (15,9%) y tuberculosis 5 (4,4%). El 65% de las biopsias fueron realizadas en la época pre-TAR. Los pacientes de la época pre-TAR tenían un mayor diagnóstico de sida (92% vs 74,4%), una menor mediana de CD4 (54 vs 183) y menor captación de contraste en el TAC en las lesiones cerebrales (61% vs 80%). Desde el punto de vista etiológico en el periodo post-TAR hubo una disminución en la incidencia linfoma cerebral primario (41% vs 28%) y de LMP (35% vs 18%) y un ligero aumento en toxoplasmosis (14% vs 21%) y de otros diagnósticos (8% vs 31%). Los dos únicos tumores no linfomatosos que precisaron BCE se produjeron en la época post-TAR. La mediana de supervivencia tras la biopsia fue mayor en el periodo post-TAR (9,9 meses vs 2,3 meses).

Conclusiones: La introducción del TAR ha llevado a una disminución drástica en el número de BCE realizadas en nuestro hospital. En la actualidad los pacientes que precisan una BCE presentan una mejor situación inmunológica con una menor incidencia del linfoma cerebral primario y de LMP que en la época pre-TAR.

P-092. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS EN UN ÁREA METROPOLITANA CON ALTA INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS Y VIH

P. Ryan¹, J. Garrido¹, J.L. Fraile¹, J. Troya¹, C. Campelo¹, T. Giménez¹, T. Talaván¹, J. Sáez¹, J. Hernández¹, B. Sánchez¹, R. Fallos¹, J.M. Ramos², C. Bibiano¹, J. Solís¹, S. de Juan¹ y G. Cuevas¹

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivo: Según el Registro Regional de casos de Tuberculosis (TB) en la Comunidad de Madrid del 2010, Vallecas es el barrio madrileño con mayor número de casos diagnosticados así como el primero en incidencia. El objetivo de este estudio fue evaluar el patrón de resistencias de nuestra población y los factores de riesgo asociados a resistencia a tuberculostáticos.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal de los casos de TB diagnosticados en el Hospital de Vallecas desde 2008 hasta 2013. El estudio de sensibilidad a fármacos de primera línea (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol y estreptomina) se realizó en medio líquido en el incubador automático MGIT.

Resultados: De los 168 pacientes, el 69,4% fueron varones. La media de edad fue de 44,9 años (DT ± 18,2). El porcentaje de pacientes procedentes de otros países fue del 40%. La forma de presentación más frecuente fue la pulmonar (75%), seguida de la ganglionar (9,7%). En el 61,3% de los casos se pudo llegar al diagnóstico mediante una muestra de esputo, 16,7% mediante fibrobroncoscopia y en el 14,3% mediante biopsia. Respecto a los datos de resistencias, el 8,3% de las muestras mostró algún tipo de resistencia a alguno de los antibióticos estudiados (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, estreptomina y etambutol). El 6% de los casos presentó resistencia a isoniazida, el 3% a rifampicina y el 3,6% a estreptomina. La resistencia a pirazinamida y etambutol fue del 0,6%. El porcentaje de MDR-TB fue del 1,8% y no hubo ningún caso de XDR-TB. La probabilidad de padecer una TB resistente fue mayor en la población inmigrante, con una tasa de resistencia 17,9%, frente al 2% en nacionales ($p < 0,001$). En el gru-

po de TB ganglionar el porcentaje de resistencia a algún fármaco de primera línea fue del 23,5% frente al 6,6 del resto de presentaciones clínicas ($p = 0,02$).

Conclusiones: La resistencia a isoniazida en nuestro medio es del 6%, siendo la inmigración el factor de riesgo más importante para presentar algún tipo de resistencia. Dada la alta prevalencia de pacientes inmigrantes en nuestro medio, parece razonable recomendar terapia empírica inicial con 4 fármacos.

P-093. DIAGNOSTICO IN SITU DE NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH MEDIANTE ENDOMICROSCOPIA CONFOCAL FLUORESCENTE

E. Delgado Mejía, H. Hashief, F. Fiorentino, B. Cosio, A. Kersul, L. Thiberville, R. Martínez, M. Noguera, M. Martín, J. Sauleda y M. Riera

Hospital Universitario Son Espases, Baleares.

Introducción y objetivo: La endomicroscopia confocal fluorescente aplicada a la broncoscopia (Probe-based confocal laser endo-microscopy (pCLE)) es una técnica novedosa que permite imágenes microscópicas distales del pulmón. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) es una infección oportunista frecuentemente diagnosticada en pacientes con infección VIH caracterizada por la presencia de exudados alveolares intra-alveolares que probablemente pueden ser identificados por pCLE in vivo y ser de ayuda para el diagnóstico PJP. El objetivo por tanto es determinar la utilidad de pCLE en el diagnóstico in vivo de PJP.

Métodos: Treinta y dos pacientes con infección VIH con nuevos infiltrados pulmonares y fiebre fueron estudiados usando pCLE. Las imágenes alveolares en tiempo real fueron registradas durante la broncoscopia para un análisis posterior por dos observadores independientes. Se obtuvieron lavados broncoalveolares para estudio microbiológico incluyendo tinción de Grocott y examen citológico. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo VPP y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: La pCLE fue bien tolerada y no hubo ninguna complicación importante durante su realización. Permitió identificar exudados intraalveolares en 13 pacientes (41%) con una concordancia del 93% entre los dos observadores. Catorce pacientes (44%) fueron diagnosticados de PJP, presentando 11 de ellos (85%), exudados intra-alveolares por pCLE. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de pCLE para el diagnóstico de PJP fue: 79%, 84%, 85%, 85%. En los fumadores estas cifras mejoraron al 92%, 88%, 85% y 94% respectivamente.

Conclusiones: La pCLE es una técnica rápida y segura para el diagnóstico in situ de la PJP en pacientes con infección VIH, con resultados que sugieren una excelente sensibilidad y especificidad.

P-094. FACTORES DE RIESGO EN EL CRIBADO DE LAS DISPLASIAS ANALES EN MUJERES INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

L. González Rodríguez, R. González Boubeta, E. Marín Ortiz, A. Iñarra Fernández, A. Ocampo Hermida, C. Miralles Álvarez, M. Iribarren, J. González Carreró, L. Alba Ordas y C. López Ramón y Cajal

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo de displasia anal (DA) en mujeres seropositivas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Métodos: Estudio observacional de corte transversal prospectivo entre octubre de 2012 y agosto de 2014. Se identificó como caso toda mujer seropositiva remitida a la consulta de Patología Cervical del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo ($n = 76$) para cribado de

patología cervical y anal. Se estudiaron las variables sociodemográficas y sexuales de la paciente, la evolución de la infección por VIH, así como los resultados anatomopatológicos y microbiológicos de las muestras cervicales y anales. Se identificaron como potenciales factores de riesgo para DA: las relaciones sexuales anales, la presencia de virus del papiloma humano de alto grado (VPH-AG) en tracto genital inferior (TGI), la citología cervical alterada, la carga viral basal (CV) y los niveles de CD4 en el momento del cribado. El estudio estadístico se realizó con el paquete SPSS19. Nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: La edad media en la población estudiada ($n = 76$) fue 44 años (22-62 años); con una media de parejas sexuales de 7 (1-50). Más de la mitad no empleaban método anticonceptivo. Carga viral media de 4517 copias/ml y niveles de CD4 entre 28 y 1.518/mmc. Contrariamente a estudios realizados en varón, en nuestra muestra no encontramos relación entre las relaciones sexuales anales y la DA. Pero sí, existió una relación cercana a la significación estadística ($p = 0,09$) entre DA y displasia cervical. La ausencia de relación entre las relaciones sexuales anales, unido a la estrecha relación entre displasia cervical y anal podría hablar de un mecanismo de infección del VPH a nivel anal diferente entre hombres y mujeres. A esto hay que añadir que la presencia de VPH-AG en TGI (cervical y/o anal) resultó un excelente predictor de DA, con una sensibilidad del 94,1% y un valor predictivo negativo (VPN) de 93,3%. Mostrándolo como un buen método de cribado. No encontramos relación estadísticamente significativa entre los niveles de CD4, la CV y el riesgo de presentar una DA.

Conclusiones: En nuestra muestra sólo la presencia de VPH-AG en TGI representó un factor de riesgo para desarrollar una DA. Los demás factores, relacionados algunos en la bibliografía con el riesgo de DA (las relaciones sexuales anales, los niveles de CD4, la carga viral y las displasias cervicales) no se demostraron como factores de riesgo de DA.

P-095. RELACIÓN ENTRE EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y LAS DISPLASIAS ANALES EN MUJERES INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

L. González Rodríguez, R. González Boubeta, E. Marín Ortiz, A. Iñarrea Fernández, A. Ocampo Hermida, C. Miralles, M. Iribarren, J. González Carrero, L. Alba Ordas y C. López Ramón y Cajal

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Objetivo: Determinar la relación entre la presencia del virus del papiloma humano (VPH) en tracto genital inferior (TGI) y las displasias anales (DA) en mujeres seropositivas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Métodos: Estudio observacional de corte transversal prospectivo entre octubre de 2012 y agosto de 2014. Se seleccionaron las pacientes seropositivas remitidas a la consulta de Patología Cervical del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo ($n = 76$) para cribado de patología cervical y anal asociadas al VPH. Se estudiaron las variables sociodemográficas y sexuales de la paciente, la evolución de la infección por VIH, así como los resultados anatomopatológicos y microbiológicos de las muestras cervicales y anales. El estudio estadístico se realizó con el paquete SPSS19. Nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Se seleccionaron 76 mujeres seropositivas para el VIH, con una edad media de 44 años (22-62). La edad media de inicio de las relaciones sexuales fueron los 17 años (13-33). Excluyendo las profesionales del sexo, la media de parejas sexuales fue de 7 (1-50). Más de la mitad no empleaban método anticonceptivo, y sólo el 28% método anticonceptivo de barrera. La carga viral basal media fue de 4.517 copias/ml, aunque más del 80% de las pacientes presentaban carga viral indetectable en el momento del cribado. Los niveles de CD4 se situaron entre 28 y 1.518/mmc. La prevalencia de VPH de alto grado (VPH-AG) anal fue 63,2% con un 25,7% de DA. Siendo esta relación estadísticamente significativa ($p = 0,000$). Esta asociación presenta una elevada especificidad (92,3%) y alto valor predictivo positivo (88,2%); lo cual indica que la presencia de VPH-AG anal estará muy relacionado con una DA. Además de un valor predictivo negativo (VPN) del 92,3%, casi todas las citologías anales normales presentaron un VPH-AG anal negativo. Además, la presencia de VPH-AG en TGI resultó un excelente predictor de DA, con una sensibilidad del 94,1% y un VPN del 93,3%. Mostrándolo como un buen método de cribado de DA. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de DA y displasia cervical simultánea en el momento del cribado, ni DA y VPH cervical exclusivamente.

Conclusiones: Existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de VPH-AG en TGI y el desarrollo de DA en mujeres VIH. Dada la sencillez e inocuidad de la determinación de VPH a este nivel, debería tenerse en cuenta como cribado de DA en mujeres VIH, sobre todo si es realizado por personal no entrenado.

P-096. SCLEROSING MESENTERITIS FOLLOWING MYCOBACTERIUM GENAVENSE INFECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS

C. Díez Romero, T. Aldamiz-Echevarria Lois, M. Olmedo, F. Tejerina, A. Carrero, J. Berenguer, J.C. López, F. Parras, A. Ortigado, M.J. Ruiz, J. Menarguez, J. Lago and P. Miralles Martín

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Background: Sclerosing mesenteritis (SM) is a syndrome characterized by inflammation and fibrosis of the mesentery. It is associated with abdominal surgery or trauma, autoimmunity, neoplasm, ischemia, and infection. We report 4 cases of SM in HIV-infected patients (HIV+Pt) as a late complication of *Mycobacterium genavense* infection (MGI).

Methods: Retrospective review of all confirmed cases of SM following MGI in HIV+Pt. Identification of *M. genavense* was based on culture. Diagnosis of SM was based on clinical and radiological manifestations (CT).

Results: From 2000 to 2009, 8 HIV+Pt (5 males) had disseminated MGI. Median age was 42 y, and median (IQR) CD4+ count at diagnosis was 42 (29-48) cells/mm³. *M. genavense* was isolated from the following sites: bone marrow (5), blood (2), stool (2), sputum (2), and lymph nodes (1). One patient was diagnosed postmortem, and 7 patients were treated with antimycobacterial therapy and cART. Four patients died in the first 2 years after diagnosis, and 4 patients survived. All 4 survivors developed SM that was diagnosed a median of 8.6 (5-13) years after MGI. At the time of SM, all patients had undetectable HIV viral load, and 3 out of 4 had a CD4+ cell count > 100

Table P-096.

Pt	Presenting features	Radiology (CT/MRI)						Treatment	Outcome
		IT	MP	CF	IA	VT	AO		
1	Chylous ascites	+	+	+	+	+	+	Surgery, steroids,	Alive
2	Bowel obstruction	+	+	+	+	+	-	Surgery, steroids, tamoxifen	Alive
3	Variceal bleeding	+	+	+	+	+	-	Surgery, tamoxifen	Alive
4	Asymptomatic	+	+	+	+	-	+	Steroids, tamoxifen	Alive

IT, intestinal mural thickening; MP, mesenteric panniculitis; CF, circumferential periarterial fibrosis; IA, intra-abdominal lymphadenopathy; VT, vein thrombosis; AO, aortitis. Pt 4 was diagnosed with SM by CT following the experience of Pts 1-3; CT findings improved significantly following therapy with steroids and tamoxifen.

cells/mm³. At this time, all had negative cultures for *M. genavense*. Presenting features, radiological findings, therapy, and outcome are shown in the table (chronologically ordered).

Conclusions: Our data suggest that SM is a common, late, and severe immune reconstitution inflammatory-associated complication of MGI in HIV+ Pt. Early recognition and therapy may significantly improve outcome.

P-097. TUBERCULOSIS E INFECCIÓN POR VIH. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO EN LA PROVINCIA DE GUADALAJARA

J. Martínez Sanz, M. Torralba González de Suso, M.R. Lago Gómez, L.A. Engonga Obono, D. Rial Crestelo, M. Mozo Ruiz, M.E. Rodríguez Zurita, A. González Praetorius, E. Martín Echevarría, A. Espinosa Gimeno y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivo: La tuberculosis es una enfermedad que incide de manera intensa en los pacientes con infección por VIH. Nuestro objetivo es analizar la incidencia de la tuberculosis en nuestra población y señalar las características clínico-epidemiológicas y terapéuticas singulares en los pacientes con infección por VIH.

Métodos: Estudio clínico-epidemiológico de cohortes retrospectivo. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas de pacientes diagnosticados de enfermedad tuberculosa. Se incluyeron todos los pacientes que fueron diagnosticados entre los años 2002-2013. Para la definición del diagnóstico se admitió: cultivos microbiológicos, detección de PCR positiva en tejidos y/o líquidos asépticos o elevación de ADA en líquido pleural o cefalorraquídeo sugestivo de tuberculosis pleural o meníngea que presentaron mejoría manifiesta tras el tratamiento antituberculoso. Se analizaron resistencias microbiológicas mediante cultivo y mediante genes de resistencia para isoniazida o rifampicina analizados por PCR. El estudio fue aprobado por el comité ético de investigación clínica.

Resultados: Se realizaron 276 diagnósticos de enfermedad tuberculosa, de los cuáles un 67% fueron varones con una mediana de edad de 39 años (IQR: 28-51). Se realizaron 12 diagnósticos en edad pediátrica y 22 pacientes presentaban infección por VIH (8,0%). Un 67% precisó ingreso hospitalario con una mediana de ingreso de 7 días (IQR: 4-14). El 44,6% eran inmigrantes. Se diagnosticaron 23 casos de TBC pleural (8,3%) y 12 casos de meningitis tuberculosa (4,3%). En 62 pacientes hubo presencia de granulomas o de PCR positiva para *M. tuberculosis* en muestras de anatomía patológica. Se detectaron resistencias a INH (8,8%), RIF (3,9%), PZM (6,4%), ETB (2%) y STM (3,4%). Se inició tratamiento con 4 fármacos en el 86%. Un 7,6% presentó una posible reacción paradójica. Fallecieron 7 pacientes (2,5%). Los pacientes con infección por VIH presentaron más porcentaje de sujetos varones ($p < 0,036$), menos cavitación pulmonar ($p = 0,023$), más TBC extrapulmonar ($p = 0,013$), mayor resistencia a isoniazida ($p = 0,029$) y a rifampicina ($p = 0,037$) así como mayor respuesta paradójica ($p = 0,002$). La estancia media fue mayor en la población VIH+ (14 días más; $p = 0,030$). No se solicitó serología para VIH al 10% de pacientes a cargo de Medicina Interna frente al 47,5% de los pacientes a cargo de Neumología (OR: 0,12; IC95% OR: 0,05-0,30; $p < 0,0005$).

Conclusiones: Los pacientes con infección por VIH muestran notables diferencias en variables epidemiológicas, clínicas y de resistencia a los fármacos antituberculosos. En un porcentaje muy elevado de pacientes con tuberculosis se desconoce su serología VIH, especialmente en aquellos valorados por el servicio de Neumología.

Materno/fetal, pediatría/adolescentes y mujeres

P-098. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LAS MUJERES EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN VIH DE PALMA DE MALLORCA

M. Arrizabalaga Asenjo¹, J.I. Ferullo¹, M. García Gasalla¹, A. Villoslada¹, C. Cifuentes¹, F. Homar¹, C. Carratala¹, A. Liébana¹, A. Pareja¹, M. Leyes² y A. Payeras¹

¹Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. ²Hospital Universitario Son Espases, Baleares.

Objetivo: Describir las características diferenciales de las mujeres con infección VIH en una cohorte de pacientes de Palma de Mallorca.

Métodos: Estudio descriptivo, según género, de los pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca) desde el 1 de enero de 2002 hasta el 31 de abril de 2014. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y de tratamiento.

Resultados: Descripción general: durante el periodo de estudio se controlaron un total de 1442 pacientes, representando las mujeres sólo el 26,9%, con una media de edad de 46,4 años (DE 9,7) siendo las mujeres significativamente más jóvenes que los varones, 44,5 años (DE 9,6) vs 47,1 (DE 9,7) $p > 0,001$. Aunque la mayoría de pacientes eran españoles 88,4% (1275), se evidencia una mayor proporción de mujeres africanas, tanto subsaharianas (OR: 2,39 IC95% 1,26-4,54; $p = 0,006$), como norte-africanas (OR: 4,77 IC95% 1,86-12,21; $p = 0,0003$), en relación a los hombres. El UDVP fue la vía de adquisición más frecuente de toda la serie con un 34,9% (503) pero en las mujeres fue más frecuente la vía heterosexual (OR: 3,08, IC95% 2,41-3,94 $p = 0,0000$) y por mecanismo desconocido (OR: 1,39 IC95% 1,01-1,94; $p = 0,05$). Entre las manifestaciones clínicas, además de la candidiasis vaginal y la patología cervical, la candidiasis oral fue más frecuente en las mujeres (OR: 1,40 IC95% 1,05-1,87; $p = 0,02$, sin observarse diferencias con el resto manifestaciones relacionadas ni infecciones oportunistas. Los hombres presentaron con respecto a las mujeres una mayor prevalencia de HTA y diabetes, traduciéndose en índices más altos de riesgo cardiovascular según el score de Framingham (8,30 DE 6,5 vs 3,52 DE (3,1); $p < 0,001$ y Regicor (2,8 DE 2,3 vs 1,4 DE 1,3); $p < 0,001$. En las mujeres la pauta más frecuente fue NRTI + IP (OR: 1,81 IC95% 1,26-2,61; $p = 0,001$) observándose una tendencia a recibir más atazanavir. A diferencia de lo descrito en la literatura, no hubo diferencias en el número de pérdidas de seguimiento tanto por sexos como por número de fallecimientos, siendo estos del 9,4% (135).

Conclusiones: Las mujeres con infección VIH representan menos del 30% de pacientes de nuestra cohorte, son más jóvenes que los hombres y presentan un menor riesgo cardiovascular. La clínica es similar a la de los varones, excepto que presentan candidiasis oral con mayor frecuencia. Las mujeres con infección VIH en nuestro medio no presentan una mayor frecuencia de pérdidas de seguimiento, pero reciben con mayor frecuencia pautas de TAR basadas en IP.

P-099. MICROBIAL TRANSLOCATION AND T CELL ACTIVATION ARE NOT ASSOCIATED IN CHRONIC HIV-INFECTED CHILDREN

L. Falcón-Neyra¹, A. Noguera-Julián², L. Madrid-Castillo³, C. Fortuny², B. de Felipe¹, A. Torredadell², B. Sánchez¹, A. Vall², L. López-Cortés¹, O. Benmarzouk-Hidalgo¹ and O. Neth¹

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

Objective: Immune activation (IA) is associated with non-AIDS events and mortality in HIV-infected adults; to date little data exists in HIV-infected children. The aim of the study was to evaluate the impact of viraemia and microbial translocation on inflammation and IA in HIV-infected children compared to healthy children.

Methods: Cross-sectional study including HIV-infected children (n = 54 with controlled and n = 23 with uncontrolled viraemia) and healthy controls (n = 32), in whom serum levels of soluble biomarkers of inflammation [D-Dimer (DD), beta2 microglobulin (β -2m) and ultra-sensitive C-reactive protein (uCRP)], cellular markers of IA (HLA-DR⁺CD38⁺ on CD4⁺ and CD8⁺ T-cells) and microbial translocation (MT) (LPS, microbial 16S rDNA and sCD14) were determined.

Results: All measured biomarkers of inflammation, IA and MT were found to be significantly increased in HIV-infected children compared to healthy controls. A negative correlation was observed between the CD4⁺:CD8⁺ ratio and the percentages of HLA-DR⁺CD38⁺ CD4⁺ (ρ = -0.501; p-value < 0.001) and CD8⁺ T cells (ρ = -0.528; p-value < 0.001). Furthermore, the percentages of activated CD4⁺ and CD8⁺ T cells were negatively correlated with the presence of viremia at baseline and the time on viral suppression (ρ = -0.240, p-value = 0.047; and, ρ = -0.522, p-value < 0.001, respectively) but not with MT.

Conclusions: IA and inflammation occurs in chronic HIV-infected children, especially in those with uncontrolled viraemia. Although MT is a key contributor of innate immune inflammation in HIV infected patients, we did not observe an association between MT and T cell activation in HIV children, proposing a need to develop strategies to minimize MT in the future.

P-100. MUJERES DIAGNOSTICADAS DE INFECCIÓN POR EL VIH. 2007-2013

C. Rodríguez, I. Calzas, M. Grau, M. Vera, T. Puerta, P. Clavo, J. Ballesteros y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Madrid.

Objetivo: Analizar las características sociodemográficas, clínicas y hábitos tóxicos de las mujeres diagnosticadas de infección por el VIH y evaluar la incidencia de otras infecciones genitourinarias.

Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional. Se incluyeron las mujeres que acudieron al Centro Sanitario Sandoval, entre 1/1/2007 y 31/03/2013, con objeto de realizarse la prueba del VIH y en las que se confirmó un resultado positivo (ELISA + Western Blot). Se analizaron: edad, región de origen, tiempo de residencia en España, parejas sexuales en el último año, uso del preservativo, antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS), ITS concomitantes, probable vía de transmisión, consumo de tóxicos y recuento de CD4 al diagnóstico.

Resultados: Entre 2007-2013 se analizaron 7.148 mujeres para el VIH, de ellas 92 (1,3%) resultaron positivas. Se dispuso de datos en 79 mujeres. El 81% tenía entre 25-48 años. El 58% eran solteras. Un 38% no tenía hijos. El 39% tenía estudios primarios, 38% secundarios y 10% superiores. El 65% extranjeras: 41% de Latinoamérica, 14% África subsahariana y 10% Europa del Este. El 79% refería haberse infectado en España. El 50% llevaba más de 3 años residiendo en España. Según categoría de transmisión, el 90% fue heterosexual (18% mujeres que ejercen prostitución) y 10% parenteral (4% UDI y 6% parenteral no UDI). El transmisor más probable fue la pareja estable en el 68% de los casos y un 28% conocía que su pareja era VIH+. Un 49% no tenía pruebas previas. De las mujeres que conocían que su pareja estaba infectada, un 20% utilizaban preservativo respecto al 44% de las pacientes que desconocían este dato. Un 57% había tenido 0-1 pareja sexual durante el último año, 16% entre 2 -5 y 16% más de 100 parejas. El 35% refería antecedentes de ITS y un 24% ITS concomitantes, las más frecuentes sífilis y cervicitis por *Chlamydia trachomatis*. Un 5% mostró coinfección VHC/VIH. Un 34% presentaba disbiosis vaginal. El 65,8% no consumían ningún tóxico. El 10% mantuvo relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto del alcohol y 9% bajo el efecto de cocaína. El 75% presentaba un recuento de CD4+ superior a 350 cel/ μ L. El 65% estaban asintomáticas.

Conclusiones: Perfil de las mujeres diagnosticadas de VIH: joven, heterosexual, inmigrante que se infecta tras su llegada a España de su pareja estable, sin hábitos tóxicos, asintomática y con diagnóstico precoz del VIH. Es conveniente establecer políticas preventivas específicas para las mujeres, adaptadas a sus características socio-culturales.

P-101. PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH DE TRANSMISIÓN VERTICAL: SITUACIÓN ACTUAL EN UNA COHORTE DE MALLORCA

M.I. Fullana Barceló, M. Leyes García, J. Dueñas, J. Murillas, A. Campins, M. Peñaranda, M.D.L.A. Ribas, M.L. Martín y M. Riera

Hospital Universitario Son Espases. Baleares.

Objetivo: Describir las características clínicas, epidemiológicas y la situación actual de una cohorte de pacientes infectados por VIH por vía materno-fetal actualmente en seguimiento en el Hospital Universitario Son Espases (HUSE).

Métodos: Estudio descriptivo transversal de una población de pacientes infectados por transmisión vertical seguidos de forma prospectiva desde el año 1983 hasta junio de 2014 por el Servicio de Pediatría y por la Sección de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Son Dureta (actualmente HUSE), hospital de referencia de infección por VIH de las Islas Baleares. Se han analizado datos clínicos, analíticos, epidemiológicos y sociales de las bases de datos pediátrica y de adultos con infección por VIH.

Resultados: De una cohorte de 39 pacientes pediátricos, 27 (69,2%) de ellos se encuentran en seguimiento en la actualidad, 4 (10,2%) han fallecido y 8 (20,51%) se han perdido de control. De los 27 pacientes estudiados, 11 eran varones y 16 mujeres, con una media de edad de 18,6 años. Destaca que 18 (66,6%) se encuentra en estadio asintomático y 22 (81,4%) están con carga viral < 50 copias/ml. Durante el seguimiento, ningún paciente ha presentado criterios de SIDA desde el 2010 ni se ha presentado ningún caso de coinfección por VHC ni VHB. De los pacientes diagnosticados previamente de SIDA, tres presentaron neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y hubo tres casos aislados de toxoplasmosis cerebral, enfermedad por CMV diseminada y otro de tuberculosis extrapulmonar. El 37% de los pacientes sigue TARGA de comprimido único. Un 29% de los pacientes tiene resistencia a algún grupo de antirretroviral. El 97% de los pacientes tienen apoyo familiar y el 70% están escolarizados. Se observa un consumo de tóxicos del 43%. De esta población, 2 mujeres han tenido embarazos en la adolescencia sin observarse ninguna infección de transmisión vertical.

Conclusiones: La mayor parte de pacientes infectados por VIH de transmisión vertical actualmente en seguimiento presentan un buen control de la enfermedad y están asintomáticos. No obstante, es necesario reforzar las medidas multidisciplinares que involucran no solo al personal sanitario, sino a profesionales del ámbito social y educativo, puesto que existen diferentes situaciones destacables como un alto consumo de tóxicos, embarazos durante la adolescencia, y varios pacientes sin escolarizar.

P-102. SEXUALIDAD Y RELACIONES DE PAREJA EN LAS MUJERES CON VIH DE LA COHORTE CORIS: UN ANÁLISIS CUALITATIVO

D. Álvarez-Del Arco¹, S. Rodríguez², M.J. Pérez-Elías³, J.R. Blanco⁴, J. López-Aldeguer⁵, C. Rodríguez⁶, I. Santos⁷, L. Giner⁸, M. Masía⁹, J.A. Iribarren¹⁰, A. Llácer¹, V. Hernando¹¹ y CoRIS

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital San Pedro, Logroño. ⁵Hospital La Fe, Valencia. ⁶Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁷Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ⁸Hospital General Universitario de Alicante. ⁹Hospital General de Elche. ¹⁰Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción y objetivo: Las mujeres con VIH se enfrentan a diferentes barreras a la hora de conformar una relación de pareja y dis-

frutar de una vida sexual completa. El estigma social del VIH y el miedo al rechazo dificultan la normalización de sus vidas en este sentido. El objetivo de este estudio es profundizar en la vivencia de la sexualidad y de las relaciones de pareja de estas mujeres, y analizar el impacto del VIH en ambos elementos.

Métodos: Se realizó una investigación cualitativa mediante entrevista abierta a 20 mujeres VIH positivas (18-45 años) seleccionadas de entre las mujeres de la Cohorte de adultos de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS) que participaron en el estudio cuantitativo previo "Deseo de procreación e historia reproductiva en mujeres con VIH". La muestra fue segmentada en función de deseo de procreación, situación de pareja, edad y nivel educativo. Todas las mujeres entrevistadas firmaron un consentimiento informado. Las entrevistas fueron grabadas, transcritas y la información codificada y analizada siguiendo el análisis de contenidos.

Resultados: El diagnóstico del VIH incide inicialmente en las relaciones de pareja, y se manifiesta en miedo al abandono o a no encontrar pareja debido a la estigmatización de la enfermedad. El apoyo de la pareja, cuando existe, es clave en la asimilación de la enfermedad y en la aceptación de la nueva situación. Las mujeres que son rechazadas por sus parejas tras el diagnóstico se mostraron reticentes a formalizar una nueva relación. Con el diagnóstico del VIH las mujeres experimentan inicialmente también la negación de la propia sexualidad derivada fundamentalmente del temor a contagiar a sus parejas. Tras la asimilación del diagnóstico, se producen ciertos cambios en los hábitos sexuales, incorporándose el uso del preservativo, aunque no de forma sistemática, y abandonándose algunas prácticas concretas. La calidad de las relaciones sexuales tras el inicio del tratamiento antirretroviral mejora significativamente, debido a la disminución de la capacidad de transmisión del VIH a la pareja y al abandono parcial del uso del preservativo. Las mujeres reconocen la importancia de los profesionales sanitarios que las asesoran acerca de medidas de protección de sus parejas sexuales.

Conclusiones: Las mujeres con VIH se enfrentan a dificultades a la hora de normalizar una relación de pareja y una vida sexual completa. Es necesario abordar la vida sexual y afectiva en la atención socio-sanitaria que se les proporciona para garantizar la normalización de sus vidas tras el diagnóstico.

Neuropatología y complicaciones neurológicas

P-103. ESTUDIO FUNCIONAL DEL SISTEMA MOTOR EN PACIENTE CON INFECCIÓN VIH POR TV. NEUROCORISPES

C. García-Navarro¹, B. Zamora-Crespo¹, J.T. Ramos-Amador², P. Rojo-Conejo³, L. Escosa⁴, M. Navarro-Gómez⁵ y M.I. González-Tomé¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital Universitario de Getafe. ³Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivo: El perfil neurocognitivo en pacientes con infección VIH se encuentra frecuentemente alterado, siendo una de las áreas más afectadas la motora. En población infanto-juvenil infectada por transmisión vertical (TV) existen menos datos, específicamente en lo que a organización cerebral se refiere. La resonancia magnética funcional (RMNf) destaca como técnica potencialmente sensible a déficits funcionales incluso cuando no existe alteración neurocognitiva observable. Nuestro objetivo fue medir la señal BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) mediante una de las tareas más utilizadas para estudiar el sistema motor, en una paciente con infección VIH por TV en

buna situación inmunoviológica, con buen perfil cognitivo, motor e intelectual, y sin cumplir criterios neuropsicológicos de ANI, MND o HAND.

Métodos: Se realizó una RMNf a una paciente con infección VIH de TV. Características basales: Diestra, 23 años, nivel educativo FP I. Niveles de CD4: 40%, 900 cels/mm³, nadir CD4 14%; carga viral < 20 cop. En tratamiento desde los 2 años y medio, actualmente en TARGA (2A+1NA). Buena adherencia al tratamiento. Se utilizó una versión modificada del Finger Tapping Test, alternando bloques: Reposo (el sujeto permanece quieto) y 2 bloques de activación en los que el sujeto debía mover el dedo índice (A1) o tocar con el pulgar cada uno de los dedos (A2). Se estableció el umbral FWE ($p < 0,05$) para la obtención de los mapas de activación con significación estadística.

Resultados: Durante A1 se encontró activación en el giro postcentral y en el opérculo rolándico, tras restarle la actividad cerebral producida en reposo. Durante A2 se incrementó el número de áreas involucradas, de manera congruente con la mayor complejidad de la tarea, observando actividad en ambos hemisferios: giro precentral, ínsula, opérculo rolándico y cerebelo en hemisferio derecho; regiones frontomediales posteriores, giro de Heschl y giro poscentral en hemisferio izquierdo. No se encontró activación en otras áreas involucradas en este tipo de tareas, como ganglios basales o área motora suplementaria.

Conclusiones: La activación registrada en esta paciente difiere del patrón habitual de activación asociada a la función motora. Algunas de las áreas en las que no se ha encontrado activación pertenecen al circuito fronto-estriado, en el que se han descrito alteraciones asociadas al VIH. Estos datos apoyan la importancia de estudiar en mayor profundidad el efecto del virus en el SNC, incluso en aquellos casos en los que la afectación no es perceptible, tienen un buen funcionamiento en la vida y presentan buen estado inmunoviológico y cognitivo.

P-104. FACIAL EMOTIONAL PROCESSING DEFICITS IN HIV-SUPPRESSED PATIENTS

A. González-Baeza¹, I. Pérez-Valero¹, F. Carvajal-Molina², C. Bayón¹, M.L. Montes-Ramírez¹, J.I. Bernardino¹ and J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid. ²Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid.

Background: Emotional processing is basic for social behavior. We examine for the first time the facial emotion processing in long-term HIV-suppressed patients.

Methods: Cross-sectional study comparing (ANOVA) six facial emotional processing tasks (two discrimination, two memory and two recognition) between HIV-suppressed patients (HIV+) on effective antiretroviral therapy (> 2 years) and matched (age, gender) healthy controls (HCs). Accuracy in the recognition of basic emotions (neutral, happiness, sadness, anger and fear) in each recognition task was also compared (Mann-Whitney U-test) between HIV+ and HCs. In the subset of HIV+, we evaluate which factors were associated with impaired recognition of basic emotions (accuracy equal or below 50%) by multiple logistic regression analysis. Overall performance in all six emotional tasks were separately compared between neurocognitive impaired and non-impaired HIV+.

Results: We included 107 HIV+, mainly Caucasian (89%) male (72%) with a mean age of 47.4 years, neurocognitively non-impaired (75.5%), and 40 HCs. Overall discrimination ($p = 0.38$), memory ($p = 0.65$) and recognition tasks ($p = 0.29$) were similar in both groups. However, HIV+ had lower sadness recognition in both recognition tasks ($z = -2.43, p = 0.015$; $z = -2.52, p = 0.012$) and lower anger ($z = -2.09, p = 0.036$) and fear ($z = -2.30, p = 0.021$) recognition in the facial affect selection task. Only estimated pre-morbid functioning (WAIS-III-R Vocabulary subtest score) was significantly associated

with sadness (1.99 [95% CI: 1.18-3.58]; $p = 0.01$) and anger recognition deficits (2.06 [95% CI: 1.14-3.45]; $p = 0.015$) in the facial affect selection task. In HIV+ individuals, neurocognitive impairment was associated with worse memory tasks results ($p < 0.01$, $d = 0.88$; $p < 0.01$, $d = 1.48$).

Conclusions: We did not find difference in the overall emotion processing between HIV+ and HIV- individuals. However, we found particular recognition deficits in the entire HIV+ sample. Estimated pre-morbid functioning was associated with sadness and anger recognition deficits in the facial affect selection task. Neurocognitive impaired HIV+ had additional facial memory deficits. These recognition deficits might conduct to social difficulties.

P-105. IMPLICACIONES DEL ÓXIDO NÍTRICO EN LA ACCIÓN MITOCONDRIAL DEL EFAVIRENZ: UN EFECTO DIFERENCIAL EN NEURONAS Y CÉLULAS GLIALES

H.A. Funes¹, F. Alegre², M. Polo², A. Blas-García², J.V. Esplugues³ y N. Apostolova⁴

¹Univeridad de Valencia. ²Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia. ³Universidad de Valencia-FISABIO-CIBERehd, Valencia. ⁴Universidad Jaime I-CIBERehd, Valencia.

Objetivo: La patogénesis neurológica está estrechamente relacionada con la función mitocondrial. El óxido nítrico (NO) es un mediador ubicuo del sistema nervioso central (SNC) implicado en la disfunción mitocondrial y la inflamación. Más del 50% de los pacientes tratados con efavirenz presentan efectos adversos relacionados con el SNC que suelen interrumpir la terapia, además este fármaco ha sido recientemente relacionado con el trastorno neurocognitivo asociado al VIH (HAND). Los mecanismos subyacentes de estos efectos son desconocidos. Se analizó la capacidad de efavirenz para regular la expresión del NO en neuronas y células gliales, y la implicación del NO en la acción mitocondrial de este anti-VIH.

Métodos: Líneas celulares humanas y cultivos primarios de neuronas y astrocitos de rata fueron expuestos a tratamientos con concentraciones clínicamente relevantes de efavirenz.

Resultados: Efavirenz regula a la alza la NOS inducible (NOSi), aumentando la producción de NO en las células gliales. Este efecto no se observó en las neuronas. El incremento de los niveles de NO en las células gliales incidió sobre su función mitocondrial, ya que los efectos producidos por efavirenz sobre la disminución del consumo total de O₂ y el aumento de la generación de superóxido mitocondrial fueron parcialmente restaurados cuando la actividad de la NOS fue farmacológicamente inhibida. El análisis de la actividad de los complejos de la cadena transportadora de electrones (CTE) mitocondrial reveló un efecto inhibitorio de efavirenz sobre el CI en las células gliales y neuronas (1 y 6h), mientras que en las células gliales otros complejos también se vieron afectados (CIII y CIV) cuando la incubación se prolongó (6 y 24h). Este último efecto podría ser debido a la interferencia del NO, ya que la disminución de la actividad del CIV se invirtió al añadir un inhibidor de la NOS. Además, el NO generado por la NOSi parece ser relevante en los efectos bioenergéticos de efavirenz observados en las células gliales, ya que participó en la regulación de la

glucólisis que siguió a la interferencia mitocondrial inducida por este fármaco.

Conclusiones: En células gliales, pero no en neuronas, efavirenz induce la síntesis de NO, y este mediador participa en la interferencia mitocondrial provocada por el fármaco. Estos hallazgos arrojan luz sobre los mecanismos de los efectos adversos de este fármaco en el SNC, incluyendo los síntomas neuropsiquiátricos que aparecen poco después del inicio del tratamiento con efavirenz, a veces acompañados de la neuroinflamación, y los de HAND.

P-106. LOW CLINICAL RELEVANCE OF RISKY ALCOHOL CONSUMPTION IN A SELECTED GROUP OF HIGH ADHERENT HIV-INFECTED PATIENTS ATTENDED IN UK

A. González-Baeza¹, A. Milinkovic² and A. Arenas-Pinto², Group On Behalf Of The Pivot Neurocognitive Sub-Study

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Centre for Sexual Health & HIV Research.

Background: The prevalence of risky alcohol consumption, associated factors and its impact on the brain is not well established in clinically stable HIV-patients.

Methods: Within the PIVOT neurocognitive sub-study, effectively suppressed HIV-infected adults on either standard cART or ritonavir-boosted PI monotherapy completed the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) designed to detect risky alcohol consumption. They also completed a brief neuropsychological assessment (NPZ 5) composed by five measures. For this cross-sectional analysis, we calculated rates of hazardous (AUDIT = 8-15) or harmful (AUDIT = 16-19) consumption and likely dependence (AUDIT > 20). We explored the association between risky alcohol intakes (AUDIT ≥ 8) and clinical/demographical variables, conducting logistic regressions when significant association was found ($p < 0.05$). Also, the association between cognitive performance and alcohol consumption was calculated and adjusted by potential confounders.

Results: Of the 146 included participants, the majority were male (86.3%), white (81.5%) and educated (mean years on formal education = 15, SD = 3.9). Average age was 47.6 years (SD = 8.7), and 36.3% had risky consumption (29.5% hazardous, 6.2% harmful, 0.7% likely dependence). White ethnicity and male sex were positively associated with risky consumption (table). After adjustments, white ethnicity remained significantly associated with risky consumption (1.64 [95% CI: 0.34-2.95]; $p = 0.013$). Better cognitive performance was associated with risky alcohol consumption in the univariate analysis ($p < 0.001$). After adjustment by ethnicity, sex and years of education, cognitive performance and risky alcohol consumption maintained significant association (0.45 [95% CI: 0.19-0.70]; $p = 0.001$).

Conclusions: Despite the substantially high prevalence of risky alcohol consumption, it was not associated with worse adherence, immunological or quality of life measures in this cohort of effectively suppressed patients but prevalence of likely alcohol dependency was extremely low. White patients were more vulnerable to risky consumption. Moreover, positive association between cognitive perfor-

Table P-106. Association between clinical and demographical variables and risky alcohol consumption

	Coef.	Std.Err.	z	P	95% Conf. Interval	
Ethnicity	1.757	0.639	2.75	0.006	0.503	3.011
Sex	-1.811	0.767	-2.36	0.018	-3.315	-0.308
Age	-0.006	0.200	-0.35	0.730	-0.461	0.032
Years of education	-0.001	0.436	-0.03	0.979	-0.086	0.084
Recreational drug use						
In the past	0.820	0.442	1.86	0.063	-0.045	1.687
Currently	0.573	0.468	1.23	0.220	-0.343	1.490
CD4 cell count	0.000	0.001	0.67	0.501	-0.001	0.002
Viral load	-1.063	1.109	-0.96	0.338	-3.238	1.110

mance and risky alcohol consumption remained after adjustment. In our study, the association we found between cognitive function and alcohol consumption does not reflect the effect of alcohol dependency on cognition.

Patogenia de la infección al VIH

P-107. ALTERACIONES INMUNOVIROLÓGICAS DE PACIENTES NO REPOBLADORES ANTES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

I. Rosado Sánchez, M.M. Pozo-Balado, R.S. de Pablo-Bernal, A.I. Álvarez-Ríos, B. Domínguez, M.J. Polaino, L. Tarancón, M. Benhnia Rafii-El-Idrissi, E. Ruiz-Mateos, M. Leal y Y.M. Pacheco

IBiS, HVR, Sevilla.

Introducción y objetivo: Los “No Repobladores” (NR) son un grupo de pacientes que comienzan tratamiento antirretroviral (cART) con < 200 CD4/μl, y que no superan los 250 CD4/μl tras 96 semanas de cART supresor; estos pacientes presentan mayor incidencia de eventos no Sida (ENOS) y mayor riesgo de muerte. Se han descrito numerosas alteraciones asociadas al fenotipo “NR” (mayor tropismo viral X4, mayor activación, mayor frecuencia de células T reguladoras (Treg)...). Sin embargo, no existen estudios antes del comienzo del cART. Nuestro objetivo fue estudiar si las alteraciones descritas en “NR” se encuentran ya presentes antes del cART.

Métodos: En la cohorte CORIS se seleccionaron retrospectivamente 21 pacientes “NR” y 20 pacientes “Repobladores” (R) (pacientes con más de 250 CD4/μl tras cART supresor), apareados por edad, sexo, CD4 y carga viral de inicio; con muestra previa al cART disponible en el Biobanco RIS. Se estudiaron los niveles de activación monocitaria (sCD14), activación endotelial (ICAM, VCAM), activación plaquetaria/linfocitaria (sCD40, β2-microglobulina), proteína de respuesta a IFN (IP-10), parámetros de coagulación (D-dímero), parámetros proinflamatorios (hsCRP, IL6), diversas citoquinas (IL10, TGF-β, IFN-γ, IL4, IL7, TNF-α, IL17a) y el tropismo viral genotípico. Además de marcadores celulares relacionados con la activación (HLA-DR, CD38), senescencia (CD57, CD28), entrada en ciclo/proliferación (ki67), y subpoblaciones celulares (CD3, CD4, CD25, FOXP3).

Resultados: Antes del cART, los pacientes “NR” en comparación con los “R” presentaron elevados niveles de IL6 (7,3 [3,6-12,1] vs 4,9 [2,6-6,8] g/ml, respectivamente; p = 0,034) y una mayor proporción de pacientes con hsCRP > 5 mg/L (44,4% vs 5,6% respectivamente; p = 0,007). Además presentaron una mayor %Treg (1,14 [0,54-3,60] vs 0,46 [0,22-1,37]; p = 0,044) y mayor proliferación/entrada en ciclo de CD4 (11,2 [7,9-18,8] vs 7,6 [3,8-10,1] respectivamente; p = 0,047). Sin embargo, no se observaron diferencias en el porcentaje de pacientes con tropismo viral X4, en otros parámetros celulares en CD4 y CD8, como activación y senescencia, ni en el resto de marcadores solubles analizados.

Conclusiones: Elevados niveles de inflamación (IL6, hsCRP), Treg y proliferación/entrada en ciclo de CD4 se asocian con pacientes “NR” también antes del cART. En cambio, otras alteraciones descritas en pacientes “NR” (mayor tropismo vírico X4, mayor senescencia y activación celular) no se encuentran presentes antes del cART. Estos resultados sugieren una posible implicación de los parámetros alterados antes del cART en la escasa reconstitución de CD4 en “NR”. Mientras que aquellas alteraciones normalmente asociadas a “NR”, que no se encuentran presentes antes del cART, parecen ser más bien consecuencia, y no causa, de la no reconstitución de CD4.

P-108. BRYOSTATIN-1, COMBINADO CON ANTIRETROVIRALES, REACTIVA EL VIH-1

M. Martínez-Bonet¹, M.I. Clemente Mayoral¹, S. Álvarez¹, L. Díaz¹, D. García-Alonso¹, E. Muñoz², S. Moreno³ and M.A. Muñoz-Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Córdoba. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Background: Despite antiretroviral therapy successfully controls HIV-1 viremia in most AIDS patients, virus latency establishment early upon infection impedes HIV-1 eradication in HIV-1+ patients. Bryostatin-1 (BRYO) inhibits *in vitro* HIV-1 infection of CD4 T lymphocytes (as it downregulates CD4 and CXCR4, viral receptor and coreceptor, respectively) and, at the same time, reactivates virus from latency through PKC/NF-κB pathway activation.

Objective: Prior to design clinical studies with BRYO to assess its real impact on the size of the HIV-1 latent reservoirs, the potential *in vitro* effect of BRYO in combination with the antiretrovirals (AR) maraviroc (MVC) and Atripla® (ATP) has been determined.

Methods: BRYO alone or in combination with maraviroc (MVC)/Atripla (ATP) was tested for its capacity to reactivate latent virus and inhibit new infections. Viral reactivation in JLTRG-R5, J89GFP and THP89GFP cells was measured as EGFP or p24 expression. To quantify HIV-1 infection, the reporter cell line TZM-bl was used. Cell phenotype and proliferation state were determined by flow cytometry (FC). Virus reactivation in CD4+ T cells from HIV-1 infected individuals was determined by measuring HIV-1 RNA.

Results: BRYO reactivated latent HIV-1, reaching levels up to 80% in THP89GFP cells, even in combination with MVC or ATP. Moreover, when AR pre-treated reporter TZM-bl cells were co-cultured with BRYO treated THP89GFP, new infections of reactivated HIV-189.6 were inhibited 50% or 80% for MVC or ATP pre-treated cells, respectively. Remarkably, when AR were combined with BRYO, the combinations maintained the antiviral effect of the drugs with the maximum rate of inhibition by its own. In addition, BRYO-mediated downregulation of surface CD4 and CXCR4 in PBMC was not affected when it was used along with other AR and no hiperactivation or high proliferation effects were observed in these cells. Moreover, BRYO was also tested *ex vivo* for HIV-1 induction in CD4 T lymphocytes isolated from infected individuals receiving HAART and was found to exhibit potent induction activity.

Conclusions: This work is the first to demonstrate that AR combination with BRYO do not interfere with BRYO activity (in terms of reactivation of latently infected cells and partial inhibition of infection) neither with AR antiviral activity. Thus, we propose BRYO as a viral latency reactivator compound appropriate to be combined with actual antiretroviral treatments in order to purge the viral reservoirs.

P-109. EFECTO DEL MARAVIROC SOBRE EL VIH-1 LATENTE EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL SUPRESIVO A TRAVÉS DE NF-KB SIN AUMENTO DE LA VIREMIA PLASMÁTICA

N. Madrid-Elena¹, B. Hernández-Novoa¹, B. Sastre-Turrión¹, C. Gutiérrez¹, A. Solomon², A. Díaz de Santiago¹, F. Drona¹, J. Zamora¹, L. García-Bermejo¹, S.R. Lewin³ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Burnet Institute. ³The Alfred Hospital.

Introducción: La activación de cascadas de señalización de CCR5, mediadas por AP-1, NFAT y NF-κB, factores de transcripción de VIH-1, podría reactivar el VIH-1 latente en células T-CD4⁺ en reposo. Estudios previos de nuestro grupo muestran que maraviroc (MVC) puede activar NF-κB y la expresión de sus genes diana en células T-CD4⁺ en reposo en pacientes tanto naïve (carga viral -CV- detectable) como en tratamiento antirretroviral (TAR) (CV suprimida). El objetivo es

determinar el efecto de MVC sobre la transcripción de VIH-1, la CV y los mecanismos implicados, en células T-CD4⁺ en reposo.

Métodos: Se diseñó un ensayo clínico de 10 días de intensificación con MVC (MARAVITRANS-Eudra CT-2012-003215-66). Se obtuvieron muestras de sangre en la visita basal, días 1, 3 y 10 del inicio de MVC, y tras 18 días de retirar MVC (día 28). La activación de AP-1, NFAT y NF-κB se midió usando un kit basado en la técnica ELISA (*Activ-Motif*). La funcionalidad de NF-κB se analizó midiendo la expresión de sus genes diana mediante PCR en tiempo real. Los cambios en la transcripción de VIH-1 se detectaron mediante cuantificación de ARNm de VIH-1 no procesado (ARNus). La CV se midió por kPCR (Siemens-Healthcare). Se determinaron cambios significativos en los niveles de ARNus en función de la activación de NF-κB mediante análisis de modelos lineales mixtos.

Resultados: A diferencia de AP-1 y NFAT, en presencia de MVC se observó un patrón consistente de activación de NF-κB. El 70% de los pacientes a día 10, presentaron activación de este factor que persistió después de la retirada del fármaco en algunos pacientes (día 28), incluyendo dos pacientes con virus Dual/Mixto. En los pacientes con activación de NF-κB, se vio un aumento de expresión de algún gen diana. El tratamiento con MVC produjo un aumento gradual en los niveles de ARNus en todos los pacientes, siendo significativo a día 28 ($p = 0,014$). Se observó una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes con activación de NF-κB y los niveles de ARNus a día 10 ($p = 0,040$). En ningún paciente se documentó cambio en la CV.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que MVC tras su unión a CCR5 da lugar a una activación de NF-κB, y la expresión de sus genes diana, en células T-CD4⁺ en reposo en pacientes con CV suprimida. Este efecto de MVC parece inducir la transcripción del VIH-1 pudiendo disminuir el reservorio celular latente, sin producir cambios en la CV.

P-110. EL DEFECTO EN EL GEN DE LA TRANSPORTINA-3, RESPONSABLE DE LA DISTROFIA MUSCULAR LGMD1F, SE ASOCIA A LA RESISTENCIA POR LA INFECCIÓN DE VIH-1 "IN VITRO"

S. Rodríguez¹, M. Coiras¹, M. Bermejo¹, E. Mateos¹, R. Martí², J.J. Vilchez³, A.L. Andreu² y J. Alcamí¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona. ³Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: Recientemente se ha caracterizado el defecto genético en el gen de la transportina-3 (TNPO3) como el causante de una forma autosómica dominante de distrofia muscular de cintura escapulo-humeral/pélvica (LGMD1F). TNPO3 es una proteína esencial en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque su papel exacto en la replicación viral es controvertido.

Objetivo: 1) Evaluar la susceptibilidad de la infección por VIH-1 en PBLs aislados de pacientes con LGMD1F; y 2) caracterizar el mecanismo de restricción en el ciclo viral.

Métodos: PBLs aislados de sangre periférica de siete pacientes con LGMD1F y dos donantes sanos fueron activados con CD3/CD28/IL-2 durante 48 horas y luego infectados con un virus NL4-3_{renilla} (X4) o con diferentes tipos de aislados de pacientes infectados con VIH-1: VSV-del-Env-NL4-3_{LUC} o R5 y R5X4. Retrotranscripción viral, integración proviral y formas episomales 2-LTR fueron analizadas por qPCR usando sondas Taqman. El ratio de las formas TNPO3 salvajes (wt) y mutadas (mut) fueron analizadas por discriminación alélica usando sondas Taqman tanto a nivel de ADN genómico como ARNm.

Resultados: PBLs de pacientes con LGMD1F fueron funcionales y no se detectó defecto en la expresión en superficie de CD4, CCR5, CXCR4, expresión de marcadores de activación o proliferación de células-T. mRNA para las formas TNPO3-wt y TNPO3-mut se expresaron en niveles similares. Se observó una fuerte reducción (90%) en la replicación del VIH-1 en 3 de 4 pacientes con LGMD1F en comparación con

los controles. La integración proviral fue reducida en un 90% en 6 de 7 pacientes y las formas episomales fueron apenas detectadas. El defecto en TNPO3 no afectó en la retrotranscripción viral.

Conclusiones: La infección por VIH-1 se redujo drásticamente en PBL de pacientes portadores LGMD1F. La baja detección de las formas episomales y la fuerte disminución de la integración proviral demuestra que la proteína TNPO3 participa en un paso previo a la entrada del complejo de pre-integración al núcleo. A pesar de la co-expresión de niveles similares de mRNA normal y mutado que codifican para la proteína TNPO3, la infección por VIH-1 fue inhibida al 50%, lo que sugiere que existe una interacción entre las formas wt y mutada de la proteína.

P-111. ESTUDIO DEL COCIENTE CD4/CD8 EN LA POBLACIÓN VIH DEL HUA. TXAGORRITXU

P. Ruiz, J. Portu, F. Aramburu, M. Urcelay, S. Cantera, I. Gómez, A. Ibáñez de Gauna, F. Bonache, E. Carrizo y M. Arbulu

Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción: Los autores de "Incidence of CD4/CD8 ratio normalization and its role in the onset of non-AIDS-related events" concluyeron en el CROI 2014 que el cociente CD4/CD8 bajo en el paciente VIH se relaciona con progresión clínica y que sólo una minoría de los pacientes en tratamiento con TARGA consiguen su normalización ≥ 1 en la cohorte ICONA de 3.236 pacientes. Definen progresión clínica como un importante evento no.SIDA o muerte por cualquier otra causa. Un CD4/CD8 $< 0,30$ tiene una incidencia de 4,8 de progresión clínica, entre 0,30 y 0,45 una incidencia 2,4 y $> 0,45$ una incidencia de 2.

Objetivo: ¿Cuántos pacientes existen en nuestra población VIH en tratamiento con el cociente CD4/CD8 ≥ 1 ? ¿Cuántos enfermos tienen un cociente CD4/CD8 bajo y por lo tanto riesgo de progresión clínica? ¿Qué relación existe entre los ítems anteriores y la duración del TARGA?

Métodos: Estudio descriptivo, se revisa la duración de tratamiento con TARGA y sus últimos cocientes CD4/CD8 de 700 pacientes infactados por el VIH y seguidos en las consultas externas del Hospital Universitario Araba Txagorritxu.

Resultados: De una población de 700 pacientes, 149 (21,3%) presentan un CD4/CD8 ≥ 1 . Hay: $> 0,30$: 92 enfermos, un 13,1%. Entre 0,30 y 0,45: 121 pacientes, un 17,33%. $> 0,45$: 487 pacientes (69,6%). Un 23,3% de los pacientes en tratamiento con TARGA > 5 años con cociente > 1 (116 enfermos). En tratamiento durante < 5 años un 16,3% (33 pacientes). Un 11,6% con TARGA > 5 años presentan un CD4/CD8 $< 0,30$. Un 16,8% en los tratados > 5 años. Un 16,9% y un 18,3% en los tratados más de 5 años y menos respectivamente tienen un cociente entre 0,30 y 0,45. Un 71,5 en tratados > 5 años tienen un cociente $> 0,45$ y un 64,9 en < 5 años.

Conclusiones: El 20% tienen un cociente normalizado. Un 69,9% ($> 0,45$) tendría una menor incidencia de progresión clínica. No hay grandes diferencias entre el nivel de CD4/CD en tratados > 5 años y < 5 años aunque se observan mejores cocientes en los tratados > 5 años.

P-112. LA DOBLE INFECCIÓN POR EL VIH-1 EN PACIENTES NO PROGRESORES AUMENTA LA AMPLITUD DE LA RESPUESTA NEUTRALIZANTE

M. Pernas¹, C. Casado¹, V. Sánchez-Merino², A. Merino-Mansillo², E. Yuste² y C. López-Galíndez¹

¹Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III), Madrid. ²IDIBAPS/HIVACAT Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: La respuesta de anticuerpos neutralizantes frente al virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes

no progresores a largo plazo (LTNP) es limitada tanto en potencia como en amplitud. Se ha propuesto que la falta de estimulación antigénica debida a la baja carga viral que presentan estos pacientes, impediría la generación de una amplia respuesta neutralizante. Recientemente, se ha observado que la infección con distintas variantes del VIH-1 incrementa la amplitud de la respuesta neutralizante. El objetivo de este trabajo es analizar la influencia de la DI sobre la amplitud de la respuesta neutralizante en pacientes LTNPs.

Métodos: Se compararon la respuesta neutralizante de 4 pacientes DI con 6 pacientes monoinfectados (MI). Todos los pacientes cumplían criterios de LTNP, ausencia de síntomas clínicos durante al menos 10 años desde el diagnóstico del VIH-1 sin terapia antiretroviral. Ambos grupos eran semejantes en cuanto a carga viral (mediana de 225 vs 50 copias/ml), número de células T CD4+ (633 vs 850 células/ul) así como años desde el diagnóstico (16,5 vs 15 años). La respuesta neutralizante se estudió en 2 muestras/paciente a una dilución fija de suero (1/200) frente a seis virus recombinantes de distintos subtipos (VI191 de subtipo A, 92BR025 de subtipo C, 92UG024 de subtipo D, CM244 de subtipo E, AC10 y NL4.3 de subtipo B). La diversidad de las cuasiespecies virales se calculó mediante la entropía de Shannon (ES).

Resultados: La amplitud de la respuesta neutralizante (calculada por el número de subtipos reconocidos) en los pacientes DI (media 3 subtipos \pm 0,7) fue estadísticamente superior ($p = 0,0011$) a la observada en los individuos MI (media 1,25 \pm 1). Con el objetivo de analizar la contribución de la diversidad viral a la amplitud de la respuesta neutralizante, se calculó la ES para cada paciente y se hizo una correlación entre ES/amplitud, observándose una correlación positiva entre los dos parámetros con significación estadística ($p = 0,0022$, $r^2 = 0,071$). Por otra parte, se observó que la mediana de ES fue superior en los pacientes DI (0,0775) que en los MI (0,015).

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que la alta diversidad de secuencia generada por la DI ha incrementado la amplitud de la respuesta neutralizante, lo cual podría explicar por qué algunos pacientes LTNP desarrollan respuestas neutralizantes más amplias de lo esperado.

P-113. MENOR RECUPERACIÓN EN EL TEJIDO INMUNE ASOCIADO A MUCOSAS EN DUODENO FRENTE A COLON TRAS EL INICIO DE TAR

T. Sainz¹, A. Albanese², T. Yotter³, P. Troia-Cancio³, D. Lartimore³, S. Deeks³, E. Sinclair³, V. Go³ y D. Asmuth³

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Veterans Administration Northern California Health Care System. ³University of California Davis Medical Center.

Introducción: Se ha sugerido que la persistencia del daño sobre el tejido inmune asociado a la mucosa intestinal (GALT) pese al TAR eficaz es un factor asociado a mayor inflamación y exceso de mortalidad. La correlación entre los cambios en linfocitos T en sangre y GALT no está bien estudiada.

Métodos: Ensayo clínico donde se aleatorizó a los sujetos a recibir tres regímenes de inicio diferentes (EFV vs RAL vs RAL + MVC, en combinación con FTC/TDF). Se incluyeron 11 sujetos VIH- y 33 pacientes VIH+ naïve. Se recogieron muestras de sangre y biopsias de duodeno y recto basalmente y a los 9 meses de TAR. Las muestras de tejido fueron digeridas para determinación de subpoblaciones celulares por citometría de flujo.

Resultados: 26 sujetos completaron el estudio. La mediana de edad de los pacientes fue 37 años [25-42] vs 34 [28-43] en el grupo control, y la mediana de CD4 435 cel/mm³ [283-572]. Ocho sujetos recibieron EFV, 10 MRV y 8 MVC+RAL, en combinación con FTC/TDF, y todos alcanzaron supresión virológica. En los sujetos con VIH, la mediana del cociente CD4/CD8 aumentó de 0,4 a 0,8 en sangre, de 0,3 a

0,8 en recto y de 0,1 a 0,2 en duodeno, mientras que los valores en el grupo control fueron 1,6, 2,0 y 1,0, respectivamente, indicando una mayor alteración de la homeostasis de CD4/CD8 y una menor recuperación del cociente CD4/CD8 en duodeno que en recto. Los linfocitos CD4 circulantes naïve (CD45RA+CCR7+) se hallaron aumentados basalmente y al finalizar el seguimiento, mientras que en recto y duodeno predominaron las células de memoria. En el compartimento CD8, se observó una disminución de los linfocitos circulantes naïve basalmente y al finalizar el seguimiento, pero no en colon ni en duodeno, donde los valores fueron normales. La subpoblación más predominantemente alterada fue la CD8 memoria central (CD45RA-CCR7+) (disminuida en sangre, colon y duodeno) y la CD8 terminalmente diferenciada, TEMRA (CD45RA+CCR7-) (aumentada en sangre, colon y duodeno). Los cambios en el %CD4 circulantes se correlacionaron con los cambios en el %CD4 en colon (Rho 0,49, $p = 0,017$), pero no en duodeno (Rho 0,08, $p = 0,703$). Globalmente, los cambios en las subpoblaciones linfocitarias circulantes se correlacionaron mejor con los cambios en colon que en duodeno.

Conclusiones: El daño inmunológico asociado a VIH difiere en sangre, colon o duodeno. El duodeno parece representar la localización con mayor alteración de la maduración linfocitaria y mayor pérdida de linfocitos CD4 pese al tratamiento.

Resistencia a antirretrovirales (incluyendo mecanismos moleculares, implicaciones clínicas, epidemiología y pruebas diagnósticas)

P-114. ESTUDIO DE RESISTENCIAS PRIMARIAS Y TROPISMO VIRAL ENTRE PACIENTES NAÏVE CON SUBTIPO CRF14_BG DE VIH-1 EN ANDALUCÍA OCCIDENTAL

M. Parra Sánchez, S. García Rey, J.C. Palomares Folia, S. Bernal Martínez, L. Pérez Rosa y E. Martín Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Introducción y objetivo: Estudios previos sobre el subtipo CRF14_BG de VIH-1, ampliamente extendido en el norte de España y Portugal, habían descrito una dominancia de tropismo X4 entre pacientes naïve. En este estudio analizamos las mutaciones primarias a proteasa (PRO), retrotranscriptasa (RT) e integrasa (INT) y el tropismo viral en pacientes naïve con este subtipo en nuestra área de estudio.

Métodos: Se han realizado estudios genotípicos de resistencias a inhibidores de la PRO, RT e INT así como la determinación del tropismo viral utilizando plasma de 5 pacientes naïve durante los años 2009-2014 (2 hombres y 3 mujeres), con edades comprendidas entre 22-44 años. Cuatro de ellos eran heterosexuales con nacionalidad española y el quinto, un varón homosexual con origen cubano. La extracción del ARN se realizó utilizando el equipo MagNAPure Compact (Roche). Para la secuenciación de las regiones de la PRO y RT se utilizó el kit TruGene® HIV-1 Genotyping kit (Siemens Healthcare Diagnostic) con la plataforma OpenGene DNA Sequencing. La región V3 y la integrasa se secuenciaron utilizando PCR caseras (Documento Consenso Nacional y Paar et al, JCM 2008). El análisis de mutaciones de resistencias se realizó con los algoritmos recogidos en la base de Stanford HIV y Guía RIS 2013. Para la interpretación del tropismo se utilizaron los algoritmos de Geno2pheno coreceptor con un FPR de 10%, Fortinbras PSSM con expansión de secuencias y la regla 11/25.

Resultados: Ausencia de mutaciones primarias y resistencias en proteasa, retrotranscriptasa e integrasa viral en todas las muestras analizadas. El tropismo viral de los cinco pacientes fue CCR5 por todos los algoritmos utilizados.

Conclusiones: 1. No se encontraron mutaciones de resistencia para ninguna de las familias de antirretrovirales. 2. Todos los pacientes de nuestra área tenían tropismo CCR5, contrariamente a publicaciones recientes que indican mayoritariamente un tropismo X4 entre pacientes naïve con subtipo CRF14_BG de VIH-1.

P-115. IMPLICACIÓN DE LAS MUTACIONES DE RESISTENCIA A INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON DARUNAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA

A. Gómez Berrocal, A. Gutiérrez Liarte, J.A. Valencia de la Rosa, C. Sáez Béjar, I. de los Santos Gil y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: El tratamiento con inhibidores de la proteasa potenciados (IP/r) es una buena estrategia terapéutica para pacientes con carga viral suprimida. Los ensayos clínicos que demostraron la eficacia de la monoterapia en este escenario no incluyeron pacientes con mutaciones de resistencia en el gen de la proteasa previas. Sin embargo, en la práctica clínica, fundamentalmente para evitar toxicidades asociadas a los ITIAN, se ha empleado darunavir/ritonavir (DRV/r) en monoterapia pese a la existencia de mutaciones de resistencia a IP que no afectaran a DRV. El objetivo de este estudio es conocer la relación entre las mutaciones de resistencia a IP y la eficacia de DRV/r en monoterapia.

Métodos: Se diseñó un estudio observacional analítico sobre una cohorte de adultos en tratamiento con DRV/r en monoterapia en seguimiento ambulatorio en un hospital terciario de Madrid desde 2011 a 2014. El análisis de la eficacia se realizó según el algoritmo snapshot, definiendo fracaso virológico como carga viral (CV) > 50 copias/ml en la semana 48 y 96. Además se calculó el tiempo hasta el fracaso terapéutico definido como pérdida de seguimiento, cambio de tratamiento por cualquier causa, o CV > 200 copias/ml.

Resultados: De un total de 89 pacientes tratados con monoterapia con DRV/r se excluyeron 14 que no habían alcanzado 24 semanas de seguimiento. La cohorte estaba compuesta fundamentalmente por varones (78%) con media de edad de 51 años (DE ± 10). Veinticuatro de los pacientes (35%) tenían diagnóstico previo de sida. El tiempo en tratamiento con ITIAN fue de media 10,5 años (DE ± 5,4). El 20% de los pacientes había tenido fracaso previo con IP. Se había realizado algún test de resistencias en 45 (51%) pacientes. Veintidós (29%) tenía alguna mutación en el gen de la proteasa. Diez pacientes (13%) tenían alguna mutación mayor en el gen de la proteasa y un paciente tenía una mutación de resistencia a DRV (I64V). En la semana 48, 93% (IC 94% 86-98%) tenía CV < 50 copias/ml y 79% (IC95% 67-89%) en la semana 96. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin resistencias en el gen de la proteasa. Después de una mediana de seguimiento de 70 semanas el 88% de los pacientes se mantenían libres de fracaso terapéutico.

Conclusiones: De acuerdo con estos datos, las mutaciones previas en gen de la proteasa que no afectan a DRV no comprometen la eficacia del tratamiento con DRV/r en monoterapia.

P-116. MUTACIONES DE RESISTENCIA SECUNDARIAS A INHIBIDORES DE INTEGRASA (INIS) SON FRECUENTES EN CIERTAS VARIANTES NO-B Y RECOMBINANTES DEL VIH-1 EN PACIENTES INI-NAÏVE

T. Llácer Delicado, E. Torrecilla y A. Holguín

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivo: La variabilidad a lo largo del genoma viral difiere entre las distintas variantes del VIH-1, existiendo polimorfismos asociados a cada una. La disponibilidad de secuencias de la integrasa (IN) de todas las variantes en GenBank permite estudiar la

variabilidad en las posiciones relacionadas con resistencia (MDR) a sus inhibidores (INIs): raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG) y dolutegravir (DTG).

Métodos: Estudiamos la variabilidad en cada posición MDR-INI descrita en Stanford (<http://hivdb.stanford.edu/>) entre las secuencias IN consenso disponibles en GenBank para cada grupo (N, O, P y M) del VIH-1, subtipo y CRF del grupo M. Analizamos la prevalencia de cada MDR-INI primaria (cuya presencia determina resistencia), MRD-INI secundaria (contribuyen a la resistencia en menor medida) y MRD-INI rara en cada variante.

Resultados: Se recuperaron del GenBank 3.895 secuencias IN del grupo M del VIH-1 (3.852) y de los grupos N (13), O (26) y P (4). Entre las primeras, había 3.269 representantes de los 9 subtipos (148 A1, 4A2, 2.430B, 547C, 61D, 26F1, 4F2, 39G, 4H, 4J y 2K) y 583 recombinantes englobados en 47 CRF con secuencias disponibles a fecha de estudio: CRF01(256), CRF02(94), CRF03(3), CRF04(10), CRF05(3), CRF06(11), CRF07(13), CRF08(6), CRF09(5), CRF10(3), CRF11(12), CRF12(5), CRF13(6), CRF14(11), CRF15(5), CRF16(2), CRF17(7), CRF18(5), CRF19(3), CRF20(3), CRF21(3), CRF22(3), CRF23(2), CRF24(9), CRF25(5), CRF26(4), CRF27(3), CRF28(3), CRF29(4), CRF31(3), CRF32(2), CRF33(7), CRF34(3), CRF35(11), CRF36(2), CRF37(3), CRF39(3), CRF40(4), CRF42(17), CRF43(4), CRF44(2), CRF45(5), CRF46(8), CRF47(2), CRF48(3), CRF49(3) y CRF51(2). La MRD-INI primaria Q148H, estuvo presente en 9,1% de variantes CRF14_BG de pacientes INI-naïve y la N155H en 1,6% de subtipos D. No se observó ninguna MDR-INI rara. Sin embargo, algunas MRD-INI secundarias aparecieron con frecuencia variable en pacientes INI-naïve infectados por ciertas variantes no-B del VIH-1, principalmente recombinantes. Así, L74M, se encontró en recombinantes CRF04_cpx (10%), CRF06_cpx (9,1%), CRF11_cpx (8,3%), CRF02_AG (6,4%) y en sub-subtipos A1 (5,6%) y F1 (3,8%). El cambio V151I, en CRF28_BF (100%), CRF39_BF (33,3%) y en subtipo B (3%). La sustitución G163R, se encontró CRF44_BF (100%), en CRF17_BF (28,6%), en CRF46_BF (12,5%) y en sub-subtipo F1 (7,7%). R263K apareció en CRF04_cpx (10%). T97A estuvo presente en el sub-subtipo A1 (8,8%), subtipo J (50%), sub-subtipo F2 (25%), CRF18_cpx (20%), CRF02_AG (5,3%), subtipo D (3,3%) y C (1,1%).

Conclusiones: Aunque las MDR-INI primarias son raras en pacientes INI-naïve, algunas MRD-INI secundarias están presentes con frecuencia variable en ciertas variantes no-B del VIH-1, principalmente recombinantes. La respuesta a INIs de esas cepas deberá estudiarse en un futuro.

P-117. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS DE ENFERMEDAD AVANZADA DE LA INFECCIÓN POR VIH Y DIAGNÓSTICO TARDÍO EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE LA RED ANDALUZA PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE RESISTENCIAS A ANTIRRETROVIRALES (RAVETRA)

R. Camacho Luque¹, C. González Doménech², D. Merino³, O. Mohamed⁴, L. Muñoz⁵, J. Palomares⁶, M. Parra⁷, J. Pasquau⁸, M.J. Ríos⁹, A. Rivero¹⁰, J. de la Torre¹¹, A. Terrón¹², J.C. Palomares⁷, J. Santos², P. Viciano¹³ y F. García¹, en representación de RAVETRA

¹Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ³Hospital Infanta Elena, Huelva. ⁴Hospital Universitario Ciudad de Jaén. ⁵Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁶Hospital Santa Ana, Motril. ⁷Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁸Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ¹¹Hospital Costa del Sol, Marbella. ¹²Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ¹³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivo: La enfermedad avanzada al diagnóstico (EAD) de la infección por VIH y la presentación tardía (PT) se asocia a una mayor mor-

bimortalidad, disminución de la respuesta al TAR, aumento de los costes y posiblemente, el aumento de las tasas de transmisión del VIH. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de EAD (< 200 CD4) y DT (< 350) y sus factores de riesgo asociados en pacientes incluidos en RAVETRA (RAVETRA recoge pacientes con infección por el VIH diagnosticados en centros andaluces desde el 1 de enero de 2014 y que tienen un genotipo basal).

Métodos: Se estudian 241 pacientes incluidos en RAVETRA durante el primer semestre de 2014. Se han incluido distintas variables clínico-epidemiológicas como posibles factores de riesgo: edad > 45, sexo, carga viral, país de origen, pareja estable, pareja VIH+ conocida, lugar geográfico, categoría de transmisión (exposiciones heterosexuales, hombre con prácticas homo/bisexuales, ADVP, otras) y nivel educativo.

Resultados: Un 29% de los pacientes tienen EAD y un 48% DT. Entre los factores de riesgo asociados EAD y DT se encuentran la edad mayor de 45 años [EAD OR: 1,578 (IC95% 1,226-2,031)] [DT OR: 1,689 (IC95% 1,192-2,393)], exposición heterosexual [EAD OR: 2,228 (IC95% 1,536-3,233) DT OR: 1,567 (IC95% 1,234-1,989)], bajo nivel educativo [EAD OR 2,100 (IC95% 1,255-3,515) DT OR 1,500 (IC95% 1,063-2,118) vs Primaria o EGB completa; EAD OR 1,966 (IC95% 1,230-3,142) DT OR 1,583 (IC95% 1,138-2,203) vs Secundaria; y EAD OR 3,660 (IC95% 1,872-7,154) DT OR 1,989 (IC95% 1,320-2,997) vs Estudios Universitarios]. No se han encontrado diferencias significativas para factores como sexo, carga viral, país de origen, pareja estable, pareja VIH+, ni lugar geográfico.

Conclusiones: La prevalencia de EAD y de DT es menor en este estudio que en otros similares previamente publicados (encuestas prevalencia SAEI, López A, EIMC 2011). En nuestro estudio hemos encontrado como factores de riesgo asociados a EAD y DT la edad mayor de 45 años, la exposición heterosexual y el nivel educativo del paciente. Las estrategias de prevención y promoción de la salud con respecto a la infección por el VIH pasan, entre otras, por la universalización de la realización de test diagnósticos y de tratamiento anti-retroviral precoz.

P-118. SUPRESIÓN VIROLÓGICA PROLONGADA A PESAR DE EXTENSA RESISTENCIA AL TAR ACTUAL: ANÁLISIS CLONAL DE MUTACIONES DE ADN PROVIRAL

N. Stella-Ascariz, R. Montejano-Sánchez, M. Martín Vicente, J. Mingorance, I. Pérez-Valero, J.I. Bernardino, C. Busca Arenzana y J.R. Arribas

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivo: Estudiar mutaciones de resistencia archivadas en pacientes avirémicos a pesar de recibir un TAR que no debería ser eficaz en función de la historia previa de mutaciones de resistencia.

Métodos: Se realizó secuenciación genómica individual de DNA proviral en 3 pacientes que mantenían supresión virológica persistente a pesar de una extensa resistencia al TAR actual.

Resultados: El paciente N° 1 tenía un genotipo histórico poblacional en plasma (4 años antes de reiniciar TAR) con mutaciones M184V, L10V, V32I, M46I, A71V, V82A, L90M y L63P. Después de la interrupción no estructurada del tratamiento (45 meses) asociada al resurgimiento del virus *wild type* en el genotipo poblacional, el paciente comenzó tenofovir/emtricitabina-lopinavir/ritonavir (tenofovir era el único fármaco activo según genotipo histórico) y ha estado suprimido durante los últimos 72 meses. De los 28 clones, en uno de ellos se detectó M184V, M46I, V82A y L90M. Otro clon tenía V32I, M46I y V82A y otro tenía V32I, M46I, V82A y L90M. El paciente N° 2 tenía tres genotipos históricos en plasma (el último realizado 33 meses antes de reiniciar TAR) con las mutaciones K65R, Y115F, Y181C y M184. Después de una interrupción no estructurada (6 meses), el

paciente comenzó tenofovir/emtricitabina/efavirenz (efavirenz era el único fármaco parcialmente activo) y se ha mantenido suprimido en los últimos 51 meses. De los 23 clones, uno tenía mutación M184I. No se encontraron otras mutaciones relevantes, aunque seis clones hipermutados, contenían la mutación M184V y uno de ellos también K65R. El paciente N°3 tenía dos genotipos históricos poblacionales (el último realizado 7 años antes de reiniciar ART) con las mutaciones K103N y M184V. Después de la interrupción no estructurada, inició tenofovir/emtricitabina-raltegravir (tenofovir y raltegravir activos según genotipos históricos) y permaneció suprimido durante los últimos 10 meses. De los 24 clones, 2 clones presentaba mutación K103N, uno tenía M184 y otro tenía K103N y M184V. El genotipo de DNA poblacional mostró la presencia de virus *wild type* en los 3 pacientes.

Conclusiones: Las mutaciones de resistencia a fármacos permanecen archivadas en el DNA celular con una frecuencia inferior al límite de detección de la secuenciación poblacional. A pesar de la resistencia archivada, pacientes seleccionados pueden lograr la supresión viral con un régimen de que contiene 0-2 fármacos activos, según genotipos históricos. Estos resultados sugieren que la reaparición del virus *wild type* durante las interrupciones del tratamiento, podría tener un impacto positivo en la respuesta a los regímenes antiretrovirales posteriores.

P-119. TRANSMISIÓN DE CEPAS CON MUTACIONES Y RESISTENCIA A FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA EN LOS PACIENTES VIH NAÏVE EN CORIS. ACTUALIZACIÓN 2013-2014

M. Álvarez Estévez¹, R. Camacho-Luque¹, N. Chueca¹, M.J. Pérez-Elías², C. Vidal³, I. Vicianá⁴, A. Aguilera⁵, D. Dalmau⁶, A. López-Lirola⁷, S. Monge⁸ y F. García, en representación de Coris¹

¹Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Son Espases, Baleares. ⁴Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁵Hospital Universitario de Santiago de Compostela. ⁶Mutua de Terrassa. ⁷Hospital de Poniente, El Ejido. ⁸Universidad de Alcalá de Henares.

Introducción: La cohorte CoRIS de pacientes VIH-positivos proporciona un escenario idóneo para analizar la transmisión de resistencias primarias a nivel nacional. CoRIS se actualiza anualmente. Presentamos los datos de las mutaciones de resistencia y de las resistencias a fármacos de primera línea en los pacientes naïve a tratamiento antirretroviral (TAR) en la más reciente actualización.

Métodos: Se han analizado 610 secuencias de proteasa y retrotranscriptasa de pacientes que ingresaron en CoRIS desde mayo de 2013 a junio de 2014. Para la evaluación de la transmisión de mutaciones de resistencia (TDR) se ha aplicado la metodología propuesta por la OMS (Bennett, 2009). Para estimar la prevalencia de las resistencias primarias a los fármacos de primera línea (ITINANs -EFV, NVP, RPV-; ITIANs -TDF, ABC, FTC, 3TC- e IPs -ATZr, DRVr, LPVr-) y el subtipo de VIH-1 se ha utilizado el algoritmo de Stanford v 7.0.

Resultados: Hallamos una prevalencia global de TDR en el período analizado del 8,7% (3,8% ITIANs, 4,3% ITINANs, 2,1% IPs). La TDR a 2 familias fue del 1,5% y no se detectó ningún caso de resistencia a tres familias. La prevalencia de resistencia primaria a los fármacos de primera línea ha sido del 12,1% [1,8% ITIANs (1,3 intermedio a ABC, 0,7 a TDF), 10,2% ITINANs (0,8% intermedio a EFV, 1,5 a NVP, 5,2 intermedio a RPV), 1,3% IPs (1,3% intermedio a ATV, 0,5 a DRV, 1,0 a LPV)]. La mutación E138AGQ, que en las actuales interpretaciones de Stanford se informa como resistencia intermedia a RPV, fue hallada en un 3,4% de los casos, motivando una elevación en las resistencias primarias a no análogos de nucleósidos respecto a años anteriores. Las mutaciones más prevalentes fueron K103N/S (3,3%) para ITINANs; reversiones de T215 (1,3%), M41L (0,3%), y D67NGE (1,6%), para ITIAN; M46IL (0,8%) para IPs. El porcentaje de subtipos no-B fue del 19,5%, siendo

el recombinante CRF02_AG el más prevalente (6,7%), seguido de los subtipos A (3,1%) y F (2,6%).

Conclusiones: En el período analizado observamos unos datos de prevalencia similares a los registrados en períodos anteriores, si bien encontramos un aumento en la resistencia primaria frente a ITINANS causada por la nueva interpretación de la mutación 138 para rilpivirina. La transmisión de subtipos no-B en esta cohorte permanece estable respecto a períodos anteriores.

Tratamiento antirretroviral-ensayos clínicos

P-120. DINÁMICA DE LA REPLICACIÓN VÍRICA TRAS LA INTERRUPTIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES INTENSIFICADOS CON MARAVIROC

C. Gutiérrez¹, N. Madrid-Elena¹, R. Delgado², B. Sastre-Turrión¹, M. Plana³, R. Rubio², O. Rojas¹, M.A. Muñoz-Fernández⁴ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital 12 de Octubre, Madrid.

³Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Resultados previos, como los obtenidos en el caso del paciente- Berlín y los pacientes de Boston, han puesto de manifiesto que la interrupción-analítica del tratamiento antirretroviral-ARV-(IAT) es necesaria para comprobar si se ha alcanzado una completa remisión viral tras el uso de diferentes intervenciones-terapéuticas.

Objetivo: Evaluar la dinámica de replicación-vírica tras una IAT en tres pacientes que recibieron durante un año tratamiento-intensificador con maraviroc-MVC, tras demostrar la reactivación del VIH-1 latente por el fármaco.

Métodos: Dentro del EC-NCT00795444 en el que los pacientes recibieron durante un año una intensificación con MVC, se llevó a cabo una IAT en tres de ellos. Antes de la IAT se cuantificó el reservorio celular latente mediante la técnica del co-cultivo-viral. Fueron seguidos semanalmente y monitorizados para la determinación de carga viral plasmática-CvP y la detección de formas episómicas con 2-LTRs. A su vez se evaluó respuesta-CTL-específica de acuerdo a la liberación de IFN- frente a epítomos de gag, pol, nef y env, en muestras de antes de la intensificación con MVC, después de la misma y durante la IAT. También se realizaron análisis filogenéticos comparativos en estos puntos y niveles plasmáticos de antirretrovirales.

Resultados: Los tres pacientes presentaban un reservorio indetectable (límite de detección de 0.023-UIPM) antes de la IAT. En los tres pacientes observamos repunte de CvP a la semana 2, 4 y 6 tras la IAT. En ninguno de ellos detectamos la presencia de formas episómicas con 2-LTRs. Encontramos una pobre respuesta CTL específica antes de la intensificación con MVC y después de la misma, observándose un incremento en la frecuencia y amplitud de las respuestas tras la IAT. Globalmente, se observó en los tres pacientes la presencia de clones en células T-CD4-latentes no presentes en plasma. Parece intuirse que estos clones plasmáticos provienen de algunas, pero no todas las células-latentemente-infectadas reactivadas en sangre periférica. A su vez, los niveles de antirretrovirales medidos tras la IAT muestran un descenso similar en los tres pacientes y compatible con la normal suspensión del fármaco, no siendo por tanto un factor implicado en la dinámica del repunte viral.

Conclusiones: A pesar de su efecto sobre la transcripción del VIH latente, la administración prolongada de MVC no tiene ningún efecto apreciable en la dinámica de replicación del VIH tras una IAT. Una baja potencia reactivadora y/o la ausencia de una actividad CTL específica vigorosa pueden ser los responsables de la ausencia de efecto.

P-121. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LPV/R MONOTERAPIA QD EN PLASMA Y LCR (ESTUDIO KMON)

J.M. Tiraboschi¹, H. Knobel², A. Imaz¹, J. Villar², E. Ferrer¹, M. Saumoy¹, A. González², A. Vila¹, J. Niubo¹, J. Curto¹ y D. Podzamczar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Lopinavir/ritonavir (LPV/r) monoterapia BID se prescribe a un número considerable de pacientes. Aunque hay datos de eficacia con LPV/r QD en terapia triple, no los hay en monoterapia. El objetivo de este estudio fue evaluar la carga viral (CV) en pacientes que reciben LPV/r monoterapia QD (LPV/rMQD). En un subgrupo de pacientes se analizaron CV y concentraciones farmacológicas en LCR.

Métodos: Estudio piloto, prospectivo, abierto, para evaluar la eficacia y la seguridad de una pauta de LPV/r MQD (NCT01581853). Se incluyeron pacientes que recibían de manera estable LPV/r monoterapia BD (> 6 meses) y que habían presentado supresión virológica al menos en los últimos 6 meses. En un subgrupo de pacientes se realizó una punción lumbar (PL) para evaluar CV y concentraciones de LPV en LCR. La CV se determinó mensualmente hasta la semana 24 y luego cada tres meses hasta el final del estudio ("Real-time PCR") LD 40 copias/ml). Para las determinaciones farmacológicas se utilizó cromatografía líquida por espectrometría de masa (Tandem labs, NJ).

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes, 66,7% hombres, edad 45,5 años (35,4-57,4), 42,9% HCV+, CD4 basal y nadir 648 (78-1.285) y 154 (33-537) cél/ml, respectivamente. Antes del estudio los pacientes habían recibido LPV/rMBID una media de 1,7 años (0,7-7,5) y el tiempo medio con CV indetectable fue de 3,5 años (0,3-9,5). En 7 pacientes se documentó al menos un blip previo a la monoterapia QD. A las 48s 85,7% (n = 18) de los pacientes continuaban con supresión virológica (CV < 40 copias/ml), incluyendo 3 (14,3%) pacientes que presentaron blips durante el seguimiento. Dos sujetos presentaron fracaso virológico (9,5%) y 1 (4,8%) abandonó el estudio por diarrea. A 9 pacientes se les realizó una PL 24s (8-36) tras iniciar LPV/rMQD y 24h (11-28) tras la última dosis de LPV/rMQD. La carga viral en LCR y plasma fue < 40 copias/ml en todos los pacientes. La concentración media de LPV en LCR fue 9,78 ng/ml (1,93-78,3), la concentración plasmática media 1,103 (377-16,700) ng/ml y la ratio LCR/plasma 0,3% (0,1-1,2).

Conclusiones: En este estudio piloto la mayoría de los pacientes mantuvo supresión viral mientras recibían LPV/rMQD a las 48s. No se detectó escape viral en LCR y aunque las concentraciones de LPV estuvieron por encima de la CI50 (1.9 ng/ml), en algunos de los pacientes, estos valores fueron muy cercanos a este nivel. Sería recomendable un cuidadoso seguimiento clínico para los pacientes que reciben esta pauta. Estudios más amplios podrían confirmar estos datos preliminares.

P-122. STAR: RILPIVIRINE/EMTRICITABINE/TENOFOVIR DF IS NON-INFERIOR TO EFAVIRENZ/EMTRICITABINE/TENOFOVIR DF IN ART-NAÏVE ADULTS CO-INFECTED WITH HCV AT WEEK 96

D. Podzamczar¹, D. Wohl², C. Cohen³, J. Arribas⁴, K. Henry⁵, M. Bloch⁶, W. Towner⁷, R. Ebrahim⁸, D. Porter⁸, E. Xicola⁸ and B. Box⁸

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

²University of North Carolina at Chapel Hill. ³Community Research Initiative of New England. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁵Hennepin County Medical Center. ⁶Holdsworth House Medical

Practice. ⁷Kaiser Permanente Medical Center. ⁸Gilead Sciences.

Introduction: Co-infection with HCV and HIV is related to more rapid progression of HCV-related liver disease, greater liver-related morbidity than those with HCV mono-infection and may also decrease immune recovery.

Methods: STaR is a randomized, open-label, 96-week study to evaluate the safety and efficacy of the STRs RPV/FTC/TDF vs EFV/FTC/TDF in treatment-naïve, HIV-1 infected subjects. Subjects were randomized 1:1 to receive either RPV/FTC/TDF or EFV/FTC/TDF. The primary endpoint was the proportion of subjects with HIV-1 RNA < 50 copies/mL at W48 per FDA snapshot algorithm (12% non-inferiority margin). Secondary endpoints included W96 results. Ad hoc analyses of efficacy and safety in subjects co-infected with HCV were also done.

Results: A total of 786 subjects were randomized and received at least one dose of study drug (394 RPV/FTC/TDF; 392 EFV/FTC/TDF). Of these, 33 were co-infected with HCV (15 RPV/FTC/TDF; 18 EFV/FTC/TDF) at screening. In the overall population, RPV/FTC/TDF was non-inferior to EFV/FTC/TDF (85.8% vs 81.6%) at W48 for HIV RNA < 50 copies/mL (difference 4.1%, 95% CI [-1.1%, 9.2%]) per FDA snapshot analysis. Non-inferiority was maintained at W96 (77.9% vs 72.4%; difference 5.5%, 95% CI [-0.6%, 11.5%]). For subjects who were co-infected with HCV, the rate of virologic suppression was 80.0% (12/15) with RPV/FTC/TDF vs 61.1% (11/18) with EFV/FTC/TDF at Week 48 and 66.7% (10/15) with RPV/FTC/TDF vs 55.6% (10/18) with EFV/FTC/TDF at Week 96. At Week 96, in the RPV/FTC/TDF arm three patients experienced virologic failure, one discontinued treatment due to an AE, and one discontinued for other reasons with last HIV-1 RNA < 50 c/mL. In the EFV/FTC/TDF arm, three patients experienced virologic failure and five discontinued due to AE. No discontinuation due to AE in either arm was of hepatic etiology. The proportion experiencing Grade 3-4 ALT elevation was 20.0% (3/15) with RPV/FTC/TDF vs 11.1% (2/18) with EFV/FTC/TDF and Grade 3-4 AST elevation, 13.3% (2/15) vs 5.6% (1/18). HIV/HCV co-infected subjects had higher rates of Grade 3-4 TEAEs, serious adverse events, and discontinuations due to adverse event than the overall population. There was one report of elevated liver function tests and elevated GGT in each arm, one report of acute HCV in the RPV/FTC/TDF arm, and one report of HCV flare in the EFV/FTC/TDF arm.

Conclusions: In the STaR study, HIV/HCV coinfecting pts had lower rates of virologic suppression and higher discontinuation due to adverse effects than the overall cohort, but not due to liver toxicity.

Tratamiento antirretroviral-estudios observacionales

P-123. ¿EL COCIENTE DE LINFOCITOS CD4/CD8 PREDICE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH?

R. Palacios, C. González-Doménech, I. Pérez Hernández, A. Ramírez, G. Ojeda, J. Ruiz Morales, E. Nuño, M. Márquez Solero y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivo: El cociente CD4/CD8 es un marcador surrogado de inmunosenescencia y un predictor de mortalidad en la población general. En el momento del diagnóstico de la infección por el VIH un porcentaje importante de pacientes tiene linfopenia CD4 y es relativamente frecuente un cociente CD4/CD8 bajo. El menor incremento de los CD4 con el tratamiento antirretroviral (TAR) se asocia a una mayor linfopenia basal. El objetivo de este estudio ha sido analizar si un cociente basal bajo CD4/CD8 se asocia a menor supervivencia en pacientes con infección por el VIH en TAR.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes en diagnosticados de infección por el VIH en nuestro centro entre 1997 y 2013. Para el análisis se han descartado los pacientes que fallecieron en los primeros 6 meses tras el diagnóstico, los que no han realizado TAR y los perdi-

dos de seguimiento. Se consideró el cociente CD4/CD8 bajo por debajo de 0,4. Se estimó la probabilidad de supervivencia con las curvas de Kaplan-Meier y para el contraste de curvas se utilizó el test de log-rank. Fecha de censura: 30/06/14 o fecha de fallecimiento. Programa estadístico SPSS.

Resultados: De los 1.251 pacientes diagnosticados durante el periodo de estudio, se incluyeron para el análisis 669 pacientes. El 85,7% eran varones, la mediana de edad al diagnóstico 35,9 (29,4-42,6) años y transmisión sexual del VIH en el 88,3% de los casos. Mediana de tiempo de seguimiento 5,9 años (2,6-11,1). La mediana de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico era 291 (114-474) células/μL y del cociente CD4/CD8 0,29 (0,14-0,52). En el momento de la censura el recuento de linfocitos CD4 era 612 (391-823) células/μL y el cociente CD4/CD8 0,68 (0,44-0,98). Tenían un cociente CD4/CD8 bajo en el momento del diagnóstico 401 (59,9%) pacientes. En el análisis multivariante los factores relacionados con un cociente CD4/CD8 bajo fueron el sexo masculino (OR 1,94, IC95% 1,19-3,14; p = 0,007) y el diagnóstico de sida (OR 5,76, IC95% 3,7-8,8; p = 0,0001). La media de supervivencia en pacientes con cociente CD4/CD8 bajo vs alto fue 14,5 vs 15,5 años (p = 0,064).

Conclusiones: La prevalencia de un cociente bajo de CD4/CD8 al diagnóstico de la infección por el VIH es elevada y se asocia al sexo masculino y al desarrollo de eventos diagnósticos de sida. La supervivencia tiende a ser menor en los pacientes con cociente bajo.

P-124. ¿ES POSIBLE HACER AUDITORÍAS EXTERNAS DE CALIDAD CON LOS DATOS DE LAS COHORTES? LA EXPERIENCIA DE LA COLABORACIÓN PISCIS-VACH

I. Suárez-Lozano¹, J.M. Miró², V. Estrada³, C. Tural⁴, F. Vidal⁵, J. Murillas⁶, B. de la Puente⁷, D. Podzamczar⁸, E. Deigh⁹, F. Homar Borràs¹⁰, G. Navarro¹¹, A. Muñoz-Sanz¹², J. Casabona¹³, T. Puig¹⁴, Cohorte Española VACH y Cohorte PISCIS

¹Complejo Hospitalario de Huelva. ²Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Hospital Clínic Universitario San Carlos, Madrid. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Hospital Joan XXIII, Tarragona. ⁶Hospital Universitario Son Espases, Baleares. ⁷Hospital de Cabueñes, Gijón. ⁸Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁹Hospital General de Granollers. ¹⁰Hospital Son Llàtzer, Baleares. ¹¹C.S. Parc Taulí, Sabadell. ¹²Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz. ¹³CEEISCAT. ¹⁴Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: Las principales barreras para hacer auditorías de calidad son la necesidad de revisar historias clínicas, registros de farmacia-laboratorio y la disponibilidad de recursos humanos. El objetivo de este estudio es determinar si las bases de datos de las cohortes PISCIS-VACH permiten realizar auditorías externas sin necesidad de consultar otras fuentes.

Métodos: Ámbito del estudio: Colaboración cohortes PISCIS-VACH. Se incluyeron todos los pacientes que reunían los criterios de inclusión para cada indicador. La evaluación de calidad se realizó mediante los indicadores de calidad asistencial de GESIDA. Para cada indicador se estimó la media (DE) y el porcentaje de cumplimiento en relación al estándar (> 85%, 70-85%, < 75%). Se analizaron los datos en función del número de pacientes es seguimiento agrupados en tres categorías: < 500, 500-1.000, > 1.000.

Resultados: La Colaboración VACH-PISCIS permitió auditar datos de 25618 pacientes de 32 hospitales. Se pudieron evaluar 18 de los 22 indicadores relevantes propuestos por GESIDA en 21 hospitales y entre 9-11 en el resto. La estructura de las bases centrales PISCIS posibilita auditar 11 indicadores y 18 la de VACH. Los indicadores 11, 12, 15, 25, 35, 36, 41, 50 tenía un mejor resultado < 15% del estándar del indicador. El grado de cumplimiento relacionado con profilaxis y vacunas fue globalmente bajo.

Tabla P-124.

Resultados de la evaluación en la colaboración VACH-PISCIS																					
Indicador	11	12	15A	15B	20	21	22	23	24A	24B	25	31	35	36	41	42	45	50	52	56	
Estándar	100	100	< 10	< 10	90	85	85	85	100	100	95	< 6	95	80	95	90	100	90	25	90	
Grupo hospital	< 500	73,8	72,7	4,9	5,8	28,0	9,4	51,9	23,0	33,6	41,5	83,9	17,6	79,8	72,5	93,6	27,2	0,0	89,2	15,1	72,4
Media	500-1000	75,2	76,7	4,6	5,5	52,9	21,5	56,8	31,3	45,2	44,4	95,1	11,7	85,3	76,9	95,3	14,9	45,8	94,2	24,9	70,5
	> 1000	76,6	77,3	5,9	6,6	39,0	32,7	63,8	45,5	45,4	47,4	96,0	11,3	83,8	83,5	96,7	28,0	21,1	77,0	22,1	66,4

Conclusiones: Los datos recolectados en estudios de cohortes permiten analizar gran parte de los indicadores de GESIDA para hacer auditorías externas de calidad sin necesidad de consultar otras fuentes y sin recursos adicionales. La evaluación de calidad a través de las cohortes permiten segmentar los datos para que los hospitales conozcan sus resultados usando tanto el estándar de comparación como la media de los hospitales de su misma categoría. Es posible incorporar nuevas variables a los estudios de cohortes para incrementar el número de indicadores evaluables.

P-125. ¿SON FRECUENTES LOS MOTIVOS PARA INICIAR EL PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON OTRAS COMBINACIONES DIFERENTES DE ATRIPLA®?

J. de la Torre Lima, J. Olalla Sierra, A. del Arco Jiménez, J.L. Prada Pardal, M. Marcos Herreros, X. Pérez Stachowsky y C. Garrido Laguna

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Objetivo: La combinación de TDF + FTC + EFV (Atripla®) en un solo comprimido es una de las pautas de elección preferidas para el inicio del primer tratamiento antirretroviral (TAR). Sin embargo hay una serie de motivos que pueden hacernos decidir otra pauta más adecuada. El propósito de este estudio es evaluar en pacientes con infección por el VIH naïve los motivos por los que no se indicó Atripla® como primer TAR.

Métodos: Pacientes que iniciaron su primer TAR durante el periodo enero-2011 a octubre 2012 en un hospital de segundo nivel del sur de España. En todos ellos se consideró Atripla® como primera opción de TAR y se recogieron los motivos por los que no se indicó dicho tratamiento.

Resultados: Iniciaron TAR 47 pacientes. De ellos un 32% (15 pacientes) lo hizo con Atripla® y un 68% (32 pacientes) con otros TAR. Los motivos por los que no se utilizó Atripla® fueron: 1) Estadio C o 3 y ausencia de resistencias primarias: 11 pacientes; 2) Trabajo nocturno frecuente: 5 pacientes; 3) Embarazo: 4 pacientes; 4) Alto riesgo cardiovascular en pacientes con edad elevada: 4 pacientes; 5) Filtrado renal basal alterado: 3 pacientes; 6) Depresión severa: 2 pacientes; Deseo de evitar toxicidades a toda costa: 3 pacientes.

Conclusiones: En más de dos tercios de los pacientes que inician su primer TAR se encuentran motivos para no pautar Atripla®. Las causas principales son la ausencia de resistencias primarias, trabajar de noche, embarazo y alto riesgo cardiovascular.

P-126. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PERSISTENCIA DE LAS ESTRATEGIAS SINGLE-TABLET REGIMEN Y LESS DRUG REGIMEN EN PACIENTES VIH+

R. Jiménez Galán¹, R. Morillo Verdugo¹, Y. Borrego Izquierdo², E. Calvo Cidoncha¹, C. Haro Márquez¹, A. Robustillo Cortes¹ y R. Cantudo Cuenca¹

¹AGS Sevilla Sur. ²FISEVI.

Objetivo: Analizar y comparar la persistencia entre las estrategias basadas en Single-Tablet Regimen (STR) y Less Drug Regimen (LDR) en pacientes VIH+, así como determinar factores predictores de persistencia.

Tabla P-126.

	STR	LDR
Sexo (% hombres)	83,6	77,6
Edad (media ± DE)	44,1 (± 10,6)	48 (± 9,1)
Factor riesgo sexual (%)	60,9	51,5
Patología psiquiátrica (%)	8,9	16,2
Consumo drogas (%)	7,9	4,5
Naïve (%)	37,1	0,0
Coinfección VHC (%)	30,0	51,5

Métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado entre enero 2007-junio 2014. Los criterios de inclusión fueron: pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral con un régimen basado en STR o LDR. Los regímenes STR consistieron en efavirenz/emtricitabina/tenofovir o emtricitabina/tenofovir/rilpivirina, mientras que los LDR fueron monoterapia con un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (IP/r) o biterapia con un IP/r más otro fármaco. La persistencia fue definida como el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la discontinuación o cambio del régimen antirretroviral. Aquellos pacientes que cambiaron de efavirenz/emtricitabina/tenofovir a emtricitabina/tenofovir/rilpivirina o viceversa fueron considerados persistentes a la estrategia STR. Los motivos de discontinuación/cambio fueron clasificados como: efectos adversos, fracaso virológico, decisión clínica, decisión del paciente y otras. El resto de variables analizadas fueron: demográficas, factor de riesgo de adquisición, tipología de paciente (naïve o pretratado), presencia de patología psiquiátrica, coinfección por VHC y consumo de drogas activo durante el tratamiento. Para comparar la persistencia entre ambas estrategias se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y se aplicó el método de log-rank. Posteriormente para detectar factores predictores de persistencia se realizó un análisis de regresión de Cox.

Resultados: Se incluyeron 348 pacientes, 280 con STR y 68 con LDR. Ambos grupos fueron balanceados para la mayoría de las variables, salvo en la proporción de pacientes naïve y coinfectados por VHC (tabla). De los 99 pacientes que discontinuaron la terapia, 86 fueron con STR (30,7%) y 13 con LDR (19,1%). La persistencia media con la estrategia STR fue de 51,8 meses frente a 44,0 con LDR (log-rank; p = 0,187). En la regresión de Cox, el tipo de régimen no influyó significativamente en la persistencia. El consumo de drogas fue el único factor predictivo asociado con una menor persistencia (HR = 3,2 IC95% (1,8-5,7); p < 0,001).

Conclusiones: La persistencia a regímenes STR y LDR es similar, no existiendo diferencias significativas entre ambos. El consumo de drogas ha sido identificado como un factor predictor de no persistencia al tratamiento, independientemente del tipo de régimen administrado.

P-127. APPLICATION OF THE STOPP/START CRITERIA IN HIV PATIENTS

J.M. Martínez Sesmero, P. López Sánchez and P. Moya Gómez

Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Background and objective: HIV infection may accelerate the ageing process and it has been shown that co-morbidity prevalence in HIV-infected individuals is in line with the general population who are 10-15 years older. On the other hand, potentially inappropriate prescribing (PIP) and potential prescribing omissions (PPO) has significant clinical, humanistic and economic impacts. Identifying PIP in HIV patients may reduce their burden of adverse drug events (ADE).

The objective is to apply the STOPP (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions) and START (Screening Tool of Alert doctors to the Right Treatment) criteria in HIV patients to identify PIP and PPO.

Methods: We performed an observational-retrospective study of the pharmacotherapeutic profile (all drugs) and clinical record (demographic and clinical data) of HIV patients > 50 years old with a stable antiretroviral treatment (ART, at least 6 months) in a general teaching hospital. We defined polypharmacy as the use \geq 5 drugs and pluripathology as concurrent presence \geq 2 chronic illnesses. To identify PPI we applied 65 STOPP criteria¹, and to identify PPO we applied 22 START criteria². Student's t test and χ^2 test were performed for statistical analysis.

Results: We identified 63 patients (female, 10; median age, 52 years; HCV co-infected, 12; undetectable viral load, 57; adherence < 95%, 4). There were 33 patients (52.3%) with polypharmacy, 54 patients (82.5%) with pluripathology, and concurrent conditions in 33 patients (52.3%) ($p = 0.001$). The ART profile was based on triple therapy with non-nucleoside in 63.5% (40), protease-inhibitor in 19.1% (12), integrase-inhibitor 9.5% (6) and other combinations in 7.9% (5). The non ART drugs most prescribed were benzodiazepines 50.8% (32), statins 36.5% (23), and proton pump-inhibitors 22.2% (14). The most prevalent comorbidities were dyslipidemia 55.5% (35), depression-anxiety 30.1% (19), obesity 17.4% (11), hypertension 17.4% (11). The number of PPI was 14 (0.22 PPI/patient) vs 12 PPO (0.19 PPO/patient) ($p = 0.326$). PPI affecting duplicate drug classes 6 (42.9%), central nervous system and psychotropic drugs 4 (28.5%), musculoskeletal system 2 (14.3%) and analgesic drugs 2 (14.3%). PPO affecting endocrine system 4 (33.3%), cardiovascular system 4 (33.3%), central nervous system 2 (16.7%) and gastrointestinal system 2 (16.7%).

Conclusions: There is a high prevalence of polypharmacy-pluripathology, but a similar and low-moderate proportion of PIP-PPO in HIV > 50 years old. PIP-PPO prevalence could be a useful indicator of prescribing quality. Early detection of PIP may prevent ADE and improve HIV patient care.

P-128. ART SIMPLIFICATION IN POLYMEDICATED SUBJECTS: POSITIVE IMPACT ON QUALITY OF LIFE AND OTHER PATIENT REPORTED OUTCOMES. THE QALIPO STUDY

J.R. Blanco Ramos¹, M.J. Pérez Elías², E. Pedrol³, F. Vera⁴, C. Gómez-Ayerbe² and J. Márquez⁵

¹Hospital San Pedro, Logroño. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

³Hospital de Figueras. ⁴Hospital Santa Lucía, Cartagena. ⁵Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

Background: HIV infected subjects with comorbidities need to use additional non-ART medications, with high daily pill burdens and the consequent impact on adherence and quality of life. Aim: to assess the impact of simplifying ART (by reducing its pill burden) on patient reported outcomes in subjects with multiple treatments for comorbidities.

Methods: Observational, prospective, multicenter cohort study, including HIV-1 infected adults under suppressive ART \geq 3 months

Table P-128.

Patient reported outcomes	Baseline (n = 78)	Week 4 (n = 77)	Week 12 (n = 75)
%subjects with adherence > 95% in the last month:			
To ART	82%	91%	93%*
To non-ART medications	77%	80%	81%
%subjects who consider their global treatment (ART+ non-ART medications) "very easy to follow"	26%	42%*	41%*
%subjects who consider their new global treatment (ART+ non-ART medications) "slightly" or "much better" than the old one	-	66%	70%
MOS-HIV Mean summary scores:			
Physical health	47.1	48.5*	49.4*
Mental health	45.4	47.3*	48.0*

* $p < 0.05$ vs baseline.

(with \geq 2 pills/day), with \geq 2 additional pills/day for comorbidities and who simplified ART to reduce daily global pill burden. Visits: baseline, weeks 4/12. Outcomes: quality of life (MOS-HIV), treatment adherence (VAS), preference of medication and perceived ease of the regimen surveys. Analyses include the overall population and a sub-analysis by type of simplification (to a Single Tablet Regimen [STR] vs non-STR).

Results: 78 patients were included, 77% men, median age 52y (range 26-78), 41% were infected by IDU. Median CD4 count 558 cell/ μ l, 100% had < 50 cop/ml. Global pill burden (ART + non-ART medications) decreased from 8 pills/day at baseline to 6/day at weeks 4 and 12 ($p = 0.000$). Patient reported outcomes are shown in the Table. Additionally, mean scores for 7/11 of the MOS-HIV sub-scales improved significantly between baseline and weeks 4 and 12. Median CD4 count was stable; 95% and 92% of the subjects had undetectable viral load at weeks 4 and 12, respectively. Among the 14 subjects (18%) who switched to an STR, the proportion of subjects with adherence to ART > 95% in the last month increased from 64% to 93% at week 12 ($p = 0.065$), and 79% said the new treatment was much better than the old one at w12. In these subjects MOS-HIV baseline scores were higher than in the non-STR group, and also increased during the follow up for the majority of sub-scales and summary scores.

Conclusions: In polymedicated HIV infected subjects, the reduction of ART pill burden contributes to increase its adherence, patient satisfaction and quality of life.

P-129. CAMBIOS EN LA UTILIZACIÓN DEL RALTEGRAVIR. EXPERIENCIA CLÍNICA DE 7 AÑOS

J. de la Torre Lima, A. del Arco Jiménez, J.L. Prada, J. Olalla, X. Pérez, M. Marcos y C. Garrido

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Introducción: El raltegravir (RAL) está indicado en combinación con otros fármacos en el tratamiento de la infección por VIH en pacientes adultos previamente tratados y en situación de fracaso virológico.

Objetivo: Describir las indicaciones o motivos por los que se introduce RAL en un régimen TAR (tratamiento antirretroviral).

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes a los que se ha pautado RAL desde enero 2007 a mayo-14. Para ello se utilizaron los datos obtenidos de las historias clínicas.

Resultados: Iniciaron tratamiento con RAL 176 pacientes. Eran varones el 73% y la edad media fue de 49 \pm 9 años. Presentaban coinfección por el VHC un 34% y por VHB un 4%. La mediana del nadir de CD4 era 220 \pm 120 cel/mm³ y al comenzar el RAL presentaban una mediana de CD4 de 393 \pm 326 cel/mm³ y de CV 141.000 \pm 110.000 copias/mL. La indicación de RAL fue: 28% como rescate tras fracaso viral, 23% cambio por toxicidad del TAR previo, 15% en pacientes naive, 12% para prevención de alto riesgo cardiovascular, 9% cambio para prevenir interacciones y otras causas en 12% (fundamentalmente intensificaciones, cambios para mejorar cumplimiento y simplificaciones desde enfuvirtide). Los acompañantes fueron tenofovir/emtricitabina en un 40% de pacientes y abacavir/lamivudina en un 20%. Al final del seguimiento la mediana de CD4 era de 542 \pm 358 cel/

Tabla P-129.

	Motivo inicio raltegravir						Total
	Naïve	Toxicidad	Fracaso viral	Cambios prevención RCV	Cambio prevenir interacciones	Otros	
2007	0,0%	0,0%	80,0%	0,0%	0,0%	20,0%	100,0%
2008	0,0%	16,0%	40,0%	12,0%	8,0%	24,0%	100,0%
2009	8,7%	17,4%	47,8%	21,7%	,0%	4,3%	100,0%
2010	0,0%	23,1%	23,1%	15,4%	7,7%	30,8%	100,0%
2011	0,0%	26,3%	26,3%	10,5%	5,3%	31,6%	100,0%
2012	27,5%	20,0%	20,0%	10,0%	15,0%	7,5%	100,0%
2013	22,2%	40,7%	14,8%	14,8%	7,4%	,0%	100,0%
2014	42,1%	21,1%	21,1%	0,0%	15,8%	,0%	100,0%
Total	15,8%	22,8%	28,7%	11,7%	8,8%	12,3%	100,0%

mm y presentaban CV < 50 copias/mL el 72% de pacientes. Análisis de los motivos de inicio por años.

Conclusiones: Ha cambiado el perfil de uso de RAL, pasando de ser un fármaco casi usado en exclusiva en rescate a utilizarse actualmente como una opción relevante en cambios por toxicidad y en pacientes naïve, teniendo un sitio importante también en pacientes que requieren cambios para prevenir interacciones o con alto riesgo cardiovascular.

P-130. CONOCIMIENTO Y PERCEPCIÓN DE LAS PERSONAS CON VIH SOBRE LOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES GENÉRICOS

F. Martínez Batlle, J.S. Hernández Fernández y M. Vázquez Naveira

Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH).

Objetivo: Conocer la percepción que los pacientes con VIH españoles tienen sobre la eficacia, seguridad y utilidad de los medicamentos antirretrovirales genéricos.

Métodos: Se elaboró una encuesta con 23 preguntas que evaluaban tanto características demográficas de los participantes como su percepción sobre los antirretrovirales genéricos. La encuesta se albergó en www.surveymonkey.com entre octubre y diciembre de 2013 y su difusión tuvo lugar a través de diversas listas de correo y sitios web comunitarios de ámbito estatal. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v20.

Resultados: Un total de 589 personas con VIH participaron en el estudio. El 82% de los participantes eran hombres. La mayoría tenían edades comprendidas entre los 40 y los 49 años. El 44% de los encuestados había recibido su diagnóstico de infección por VIH en los últimos 5 años. El 49% no había oído hablar de los antirretrovirales genéricos con anterioridad y, a prácticamente un tercio de ellos, dichos medicamentos les merecían poca o ninguna confianza. El grado de confianza en los antirretrovirales genéricos fue significativamente superior entre aquellas personas diagnosticadas hacia 5 o más años ($p = 0,048$) y entre aquellas que llevaban tomando tratamiento antirretroviral durante, como mínimo, 5 años ($p = 0,028$).

Conclusiones: En la población del presente estudio se detectaron tanto un elevado grado de desconocimiento como una importante desconfianza respecto a los medicamentos antirretrovirales genéricos. El grado de confianza en dichos fármacos fue superior en las personas que llevaban más tiempo diagnosticadas y en aquellas que hacía más años que tomaban antirretrovirales.

P-131. DESCRIPCIÓN DE FACTORES RELACIONADOS CON LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A. Gómez Berrocal, M.J. García-Blanco, D. Hernández Hidalgo, L. Herráiz Carrasco, F. Manzano Lorêfice, J. Morales Bernaldo de Quirós y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: La adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) se relaciona con la consecución de objetivos terapéuticos en los pacien-

tes infectados por VIH. Muchos de los factores que condicionan la adherencia son de carácter dinámico es necesario evaluar de forma periódica los factores que influyen en la misma.

Métodos: Se realizó un estudio analítico sobre una cohorte de pacientes en seguimiento ambulatorio por un hospital terciario de Madrid. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que hubiesen aceptado entrar en la cohorte entre los años 2004 al 2013 y que hubieran acudido a consulta en los 12 meses previos al análisis. Los pacientes sin TAR fueron excluidos. La evaluación de la adherencia se realizó a través del servicio de dispensación de farmacia hospitalaria, estableciéndose la no adherencia como el retraso mayor de 3 días en la recogida de medicación durante el tiempo del análisis (febrero de 2014). Además de variables analíticas y clínicas, se incluyó en el análisis si el paciente se había concedido medicación para más de 30 días. En el estudio constaba la determinación de carga viral y cifra de CD4 previa.

Resultados: Se analizaron los datos de 184 pacientes, de los que 169 tomaban TAR. La edad media fue de 44 años (DE \pm 10). El tiempo desde el diagnóstico fue de 6,8 años (DE \pm 4). El 84% fueron varones. El fallo en la recogida de la medicación se encontró en el 11% de los casos. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con y sin adherencia en cuanto a edad, nacionalidad, mecanismo de transmisión, tipo de TAR, tiempo desde el diagnóstico, número de tratamientos antirretrovirales previos o síntomas relacionados con el VIH. Los pacientes que tenían concedida ampliación de la dispensación fallaron menos en la recogida que los que no la tenían, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los factores que se asociaron con el fallo fueron el ser mujer (OR 4,29 IC: 1,42-13,15), el nivel de estudios inferior a bachillerato o ciclo superior de formación profesional (OR 3,94 IC: 1,40-11,4). Las pautas que incluían un solo comprimido se identificaron como factor protector (OR 0,29 IC 0,29-0,87).

Conclusiones: Algunas de las características asociadas a la peor adherencia medida por dispensación reflejan mayor vulnerabilidad social. La búsqueda medidas que favorezcan la adherencia al TAR en pacientes con estas características podría ser relevante. Las pautas de un solo comprimido mejoran la adherencia de forma significativa.

P-132. DIFERENCIAS EN LAS PREFERENCIAS SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) DE LOS PACIENTES CON VIH EN ESPAÑA

M.J. Fuster Ruiz de Apodaca¹, A. Rivero², J.C. López-Bernaldo de Quirós³, M. Murray⁴, E. Ortega⁵, C. Miralles⁶, P. Arazo⁷, M. Castaño⁸ y F. Rodríguez-Alcántara⁹

¹SEISIDA. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴ViiV Healthcare, London.

⁵Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁶Hospital Xeral, Vigo. ⁷Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁸Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁹ViiV Healthcare, Tres Cantos.

Objetivo: Analizar las diferencias en las preferencias que los pacientes con VIH en España tienen sobre las características del tratamiento antirretroviral (TAR) según sus características sociodemográficas y clínicas.

Métodos: Estudio observacional de carácter transversal en el que participaron 497 pacientes de 18 hospitales. Se realizó un experimento de elección discreta que evaluaba la importancia relativa de las siguientes características del TAR: rapidez de descenso de carga viral e incremento de CD4, diarrea, toxicidad a largo plazo, posibilidades de fracaso, restricciones alimentarias e interacciones. Cada característica tenía tres niveles escalados de más a menos óptimos. Para conocer posibles tipologías de pacientes se realizó análisis cluster en dos fases. Seguidamente, se examinaron las diferencias en las preferencias a través de modelos de regresión logit mixto analizando la interacción entre la tipología y características demográficas y clínicas más relevantes en la clasificación.

Resultados: El 67% fueron hombres, edad media 44 años, y 70% con > 5 años en tratamiento. El análisis cluster clasificó los participantes en dos grupos. El primero (41,2%) lo formaban personas más mayores, con más años de infección y que habían tenido más cambios de TAR que el cluster 2 (58,8%). El análisis de regresión mostró que, en general, los pacientes tenían menos probabilidad de elegir tratamientos con más de 6 episodios de diarreas al día ($p = 0,000$, $OR = 0,54$) y que no había diferencias entre clusters. Sin embargo, sí las había en el caso de los tratamientos con 3 episodios de diarrea al día. Las personas del cluster 1 tenían una probabilidad mayor de elegir estos tratamientos ($p = 0,039$; $OR = 1,11$) que las del cluster 2. Cuando se introdujo en el modelo como interacción la variable cambios de TAR, aquellos que más cambios habían experimentado tenían más probabilidad de elegir tratamientos que diesen 3 episodios de diarrea al día ($p = 0,031$, $OR = 1,15$) pero menor probabilidad de elegir TAR con más de 6 episodios de diarrea al día ($p = 0,018$; $OR = 0,80$) respecto a no haber cambiado de TAR. No se hallaron diferencias significativas en otras características del TAR.

Conclusiones: En general los pacientes eligen tratamientos mejor tolerados. Aquellos con más experiencia en cambios de tratamiento parecen estar más dispuestos a soportar cierto nivel de efectos secundarios. Sin embargo, cuando estos son altos, la tolerancia es para ellos un aspecto más importante que para los pacientes que llevan menos años con el VIH y han sufrido menos cambios de tratamiento, a la hora de elegir el tratamiento antirretroviral.

P-133. DURABILIDAD DEL RALTEGRAVIR

J. de la Torre Lima, J.L. Prada, J. Olalla, A. del Arco, M. Marcos, X. Pérez y C. Garrido

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Objetivo: Se describe la durabilidad del raltegravir (RAL) en un régimen de tratamiento antirretroviral (TAR) y se exponen los motivos de cambio.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes a los que se ha pautado RAL desde enero 2007 a mayo-14. Para ello se utilizaron los datos obtenidos de las historias clínicas.

Resultados: Iniciaron tratamiento con RAL 176 pacientes. Eran varones el 73% y la edad media fue de 49 ± 9 años. La mediana del nadir de CD4 era 220 ± 120 cel/mm³ y al comenzar el RAL presentaban una mediana de CD4 de 393 ± 326 cel/mm³ y de CV 141.000 ± 110.000 copias/mL. La indicación de RAL fue: 28% como rescate tras fracaso viral, 23% cambio por toxicidad del TAR previo, 15% en pacientes naïve y 33% otras causas. Continuaron el tratamiento con raltegravir hasta el final del seguimiento 124 pacientes (74%), siendo la mediana de duración 70 meses (IC95: 60-79), habiendo interrumpido 12 pacientes (7%) en el primer mes y 46 (26%) en el primer año. No hubo diferencia en la durabilidad del RAL en función del motivo por el que se había iniciado (incluidos los casos que iniciaron por fracaso virológico que tuvieron una mediana de 71 meses [IC 68-73]). Los motivos por los que se suspendió el raltegravir fueron abandono/perdida de seguimiento en 17 pacientes (10%), Exitus en 9 (5%), fracaso viral en 6 (3%), toxicidad en 3 (1%) con 2 casos de intolerancia digestiva y

1 caso de miopatía y otros motivos en 9 (5%) siendo sobre todo simplificaciones a monoterapia o pautas QD. Al final del seguimiento la mediana de CD4 era de 542 ± 358 cel/mm³ y presentaban CV < 20 copias/mL 120 pacientes (68%) y < 200 168 pacientes (95%).

Conclusiones: Raltegravir presenta en la vida real una excelente durabilidad, tanto en pacientes naïve como en rescate y tras cambio por otros motivos, con muy buena respuesta virológica e inmunológica. Son escasos los cambios de raltegravir por cualquier motivo, destacando la muy escasa toxicidad.

P-134. EFECTIVIDAD DE ATAZANAVIR/RITONAVIR ASOCIADO A TENOFOVIR + EMTRICITAVINA O ABACAVIR + LAMIVUDINA EN MUJERES NAÏVE DE LA COHORTE ESPAÑOLA VACH

M.D. Merino Muñoz¹, M. Montero², S. Ruiz³, M.A. Castaño Carracedo⁴, E. Martínez Alfaro⁵, B. Roca Villanueva⁶, P. Geijo Martínez⁷, J.A. Terrón Pernia⁸, M.J. Muñoz Sánchez⁹, P. Viciana¹⁰, F. Lozano¹¹, P. Domingo¹², E. Ribera¹³, R. Teira Cobo¹⁴, I. Suárez-Lozano¹ y Proyecto Cohorte Vach¹⁵

¹Complejo Hospitalario de Huelva. ²Hospital La Fe, Valencia. ³Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ⁴Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁵Hospital General de Albacete. ⁶Hospital General de Castellón. ⁷Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ⁸Hospital SAS Jerez. ⁹Hospital Universitario de Basurto, Vizcaya. ¹⁰Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹¹Hospital de Valme, Sevilla. ¹²Hospital de Sant Pau, Barcelona. ¹³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁴Hospital Sierrallana, Torrelavega. ¹⁵Asociación AMVACH.

Introducción: Atazanavir/ritonavir(ATV/r) es una de las pautas preferentes en las principales guías de TAR y uno de los fármacos recomendados en el embarazo. Sin embargo, existen datos discordantes sobre su eficacia en función del género. El objetivo de este trabajo es analizar, con datos de la práctica real, la efectividad de ATV/r en mujeres de la cohorte VACH.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional de cohortes. Se incluyeron todos los pacientes naïve que iniciaron tratamiento con ATV/r+2AN en el periodo de tiempo analizado. Variables del estudio: tiempo hasta el fracaso del tratamiento(TFT), variable combinada que incluye fallecimiento, aparición de un evento sida, abandono de tratamiento, pérdida de seguimiento, cambio de tratamiento y fracaso virológico (FV). La estimación de la función de supervivencia de cada sexo se realizó mediante el estimador de Kaplan-Meier. Las diferencias entre curvas de supervivencia se evaluaron mediante el test de rangos logarítmicos (log-rank), y un modelo multivariante de regresión de riesgos proporcionales de Cox para la variable dependiente "tiempo hasta el fracaso de tratamiento".

Resultados: Se incluyeron 106 mujeres y 332 hombres. La mediana de CD4 (células/mL) y carga viral (CV, RNA copias/mL) fue 203 y 83.640 en la mujer vs 315/mL y 82.029 en el hombre. El 19% de las mujeres y 14,6% de los hombres habían tenido un evento sida. Las mujeres pertenecían a un estrato social bajo bajo, tenían menor nivel de estudios, mayor desempleo y era más frecuente que tuvieran hijos a su cargo. No existían diferencias en la edad, el porcentaje de UDI, CD4 < 200, CV > 100.000 o coinfección-VHC. La mediana de TFT fue de 31 meses (IC95: 21,2-40,8) en la mujer y de 34 (25,2-42,7) en el hombre, $p = 0,177$. El 74,5% de las mujeres y del 86,9% de los hombres permanecían libres de FT a los 36 meses. La media de TFV fue de 31,9 meses (IC95: 27,7-36,2) y 34,8 (32,5-37,1) respectivamente, $p = 0,177$. El 71,4% de las mujeres y del 89,9% de los hombres permanecían libres de FV a los 36 meses. La proporción de abandonos de tratamiento fue mayor en la mujer (10,4 vs 4,2, $p = 0,0001$); no existían diferencias en la proporción de EA, FV o pérdidas en seguimiento.

Conclusiones: En la práctica real, con datos de la cohorte VACH, no existen diferencias en la efectividad del tratamiento con ATV/R+2AN en la mujer respecto al hombre. Es aconsejable diseñar estrategias dirigidas a disminuir los abandonos de tratamiento en la mujer.

P-135. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ETR COMO PARTE DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH COINFECTADOS CON VHC Y/O VHB Y MONOINFECTADOS

G. Sampéris Abad, D. Andrés, J. Moreno-Díaz, D. Gil, A. Pascual, C. Ramos y P. Arazo

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivo: Conocer la efectividad y seguridad hepática del TAR que incluya ETR en paciente mono y coinfectados por VHC/VHB.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes VIH que iniciaron tratamiento con ETR como parte del TAR. El periodo de estudio fue del 01/10/2010 al 01/03/14. Se estudiaron las siguientes variables: datos demográficos, motivo del cambio de TAR, presencia de coinfección por VHC/VHB, carga viral de VIH, recuento de linfocitos CD4 y parámetros de seguridad hepática basal y cada 3 meses.

Resultados: Fueron estudiados un total de 225 pacientes, siendo 109 coinfectados VHC/VHB; con una mediana de seguimiento de 12 meses (6-18 meses). La edad media fue de 45,7 ± 8,6 años, siendo 66,8% varones. El 27% habían sido diagnosticados previamente de SIDA. Se desglosan en las tabla los datos según estado de mono-coinfectados. Motivo del cambio a ETR fue principalmente por aparición efectos adversos con TARV previo (36,4%). El 50,0% tenían un esquema previo que incluía un IP/r. El 48,6% presentaba CV indetectable al inicio ETR, siendo del 83,1% al final de los 18 meses. La mediana CD4 basales fue 420 cel/μl, siendo tras 18 meses 495 cel/μl. En el perfil lipídico, los valores de colesterol total y TG se mantuvieron estables. La mediana de GOT y GPT de forma general fue de 35 y 35 respectivamente, manteniéndose estable durante todo el seguimiento.

Conclusiones: Los pacientes que cambian a esquema con ETR a los 18 meses presentan la mayoría CV indetectables y una buena eficacia inmunológica. Los TARV con ETR son seguros y solo 4 pacientes interrumpieron tratamiento por efectos adversos (cutáneos). Se observa mejoría de los niveles de GOT/GPT en pacientes con coinfección.

P-136. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN ABACAVIR/LAMIVUDINA MÁS RILPIVIRINA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-1 TRATADOS PREVIAMENTE CON OTRAS PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A. Imaz Vacas, J. Curto, M. Saumoy, E. van den Eynde, E. Ferrer, S. di Yacovo, A. Vila y D. Podzamczar

Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La información sobre la combinación de rilpivirina (RPV) con abacavir/lamivudina (ABC/3TC) en pacientes naïve es escasa y no existen datos publicados en pacientes pretratados. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad de ABC/3TC+RPV como estrategia de simplificación o cambio por toxicidad, en pacientes VIH+ que reciben otras pautas de TAR, en la práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron todos los pacientes adultos (> 18 años) con infección por VIH-1

y experiencia previa con otras pautas de TAR que iniciaron ABC/3TC+RPV como estrategia de simplificación o cambio por toxicidad, con al menos 6 meses de seguimiento. La efectividad se evaluó como porcentaje de pacientes con carga viral plasmática (CV) < 50 copias/mL a las 24 semanas. Se realizó análisis por intención de tratar (ITT: retirada por cualquier causa = fracaso) y en tratamiento (OT: cambios no debidos a fracaso virológico censurados).

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes. La mediana de seguimiento fue 11,1 (6,5-13,7) meses. Características basales: 79% varones; mediana de edad 50 (31-82) años; 29% SIDA; 46% VHC+; CD4 630 (192-1845) cel/μl; 91% CV < 50 copias/mL; colesterol total 4,99 (3,33-7,78) mmol/mL; LDL-Colesterol 2,99 (1,84-5,21) mmol/mL; triglicéridos 1,64 (0,62-4,67) mmol/L; creatinina 84 (46-141) umol/L. Los tratamientos previos más frecuentes fueron: ABC/3TC + EFV (31%), ABC/3TC + inhibidor de proteasa (21%) y ABC/3TC+ETR (10%). El motivo de cambio a ABC/3TC + RPV fue por toxicidad de la pauta previa en el 55% de casos (las más frecuentes: 24% dislipemia, 12% toxicidad neurológica por EFV), simplificación el 39% e interacciones con otros fármacos el 6%. A las 24 semanas de tratamiento, el porcentaje de pacientes con CV < 50 copias/mL fue 85% en el análisis por ITT y 92% en el análisis OT. Ocho pacientes suspendieron la pauta antes de las 24 semanas: 2 por fallo virológico, 2 por efectos adversos gastrointestinales, 2 por entrada en un ensayo clínico y 2 por problemas de cumplimiento/decisión médica. Se observó una disminución significativa en las cifras de colesterol total (4,68 mmol/L, 2,74-6,77, p = 0,004) y triglicéridos (1,34, 0,36-4,76, p = 0,006) y no significativa de LDL-colesterol (2,81 mmol/L, 1,2-4,41, p = 0,356). Se observó un incremento en las cifras de creatinina con tendencia a la significación estadística (90 umol/L, 50-134, p = 0,052), sin afectación del filtrado glomerular estimado (85,5 vs 85 mL/min, p = 0,119).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes con infección por VIH, la combinación ABC/3TC + RPV/r fue una pauta efectiva y segura como tratamiento de simplificación o alternativa por toxicidad de una pauta previa.

P-137. EFFECTIVENESS AND TOLERABILITY OF ABACAVIR-LAMIVUDINE-NEVIRAPINE (ABC/3TC/NVP) IN A MULTICENTER COHORT OF HIV-INFECTED ARV-NAIVE PATIENTS

D. Podzamczar¹, J.F. Rojas², I. Neves³, E. Ferrer¹, J.M. Llibre⁴, M. Leal⁵, M. Gorgolas⁶, M.J. Crusells⁷, J.M. Gatell², R. Correia Abreu³, J. Curto¹, P. Domingo⁸, M.P. Barrufet⁹ and N. Rozas¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital Pedro Hispano-ULS Matosinhos. ⁴Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁷Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁸Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁹Hospital de Mataró.

Objective: Very scarce information has been published to date with the combination of ABC/3TC/NVP but it is currently being used in

Tabla 1 P-135. Características demográficas según estado de mono-coinfectados

	Edad media Media (± DE)	Sexo Hombre N (%)	Tpo evolución VIH (años) Mediana (RIQ)	Sida previo N (%)	Tiempo medio seguimiento (meses) Mediana (RIQ)
Coinfectados (109)	45,8 (± 7,1)	91 (74,3%)	18 (14-21)	34 (31,2%)	12,0 (8,5-18,0)
Monoinfectados (116)	45,9 (± 9,9)	70 (60,4%)	16 (7,75-20)	27 (23,3%)	12,0 (6,0-18,0)

Tabla 2 P-135. Resultados según estado de mono-coinfectados

	Motivo de cambio EA N (%)	TARV previo con IP N (%)	CV indetectable (%)		CD4 (mediana)		GOT/GPT (mediana)	
			Basal	18 meses	Basal	18 meses	Basal	18 meses
Coinfectados (109)	34 (30,7%)	55 (52,4%)	38,9	87,0	330	480	45/44	40/39
Monoinfectados (116)	49 (41,2%)	64 (49,0%)	36,9	79,1	470	510	26/28	30/30

clinical practice in Spain and Portugal. Our aim was to present the clinical experience with this regimen in a cohort of adult HIV-infected antiretroviral (ARV)-naïve patients.

Methods: Retrospective, multicenter, cohort study. Consecutive adult HIV-infected ARV-naïve HLA-B*5701-negative patients, who started ABC/3TC/NVP between 2005-2013, with at least one follow-up visit, were included. Demographic, clinical and laboratory variables were assessed at baseline, month 1, and every 3-4 months thereafter. The primary end point was HIV-1 viral load (VL) < 40 c/mL at 48 weeks. Data were analyzed by intent-to-treat (ITT) (switch = failure, and missing = failure) and on treatment (OT) analyses.

Results: 78 patients were included. Median follow up was 26 (0.1-84) months. 86% were male, median age 41 (23-69) years, 9% had AIDS, 8% were HCV+, baseline CD4 was 275 (10-724) cells/uL and median VL 4.58 (3.02-6.92) log. After 48 weeks, VL was < 40 c/mL in 89.8% (OT), 79.7% (M = F) and 65.4% (S = F), and at 96 weeks in 88.5%, 78.9% and 61.6%, respectively. CD4 increased +246 (p < 0.001) and +292 (p < 0.001) cells/uL after 48 and 96 weeks, respectively. One or more drugs of the regimen were discontinued in 33 (42.3%) patients. In 15 (19.2%) patients (13 NVP, 2 ABC/3TC) therapy was stopped due to toxicity after a median of 1 month (in only two cases after 6 months of follow up): 80% of them had rash/liver toxicity. Six (7.7%) patients discontinued ART due to virologic failure, 5 (6.4%) because of other reasons and 7 (9%) were lost to follow-up. ALT but not AST significantly increased (+0.07 ukat/L at 96 weeks, p = 0.033). A significant increase of 25%, 26% and 42% in total cholesterol, LDLc and HDLc, respectively, and a significant decrease in TC/HDL ratio (-6%, p = 0.008), was observed after 96 weeks.

Conclusions: Despite a considerable proportion of patients had to stop therapy due to toxicity (most associated with NVP), those initially tolerating this regimen presented a high virologic and immunologic response after 96 weeks, as well as a favourable lipid profile. ABC/3TC/NVP may be a suitable alternative first regimen, mainly in countries with economic constraints.

P-138. EFFICACY OF A DUAL THERAPY BASED ON DARUNAVIR/ RITONAVIR AND ETAVIRINE IN ART-EXPERIENCED PATIENTS

J.I. Bernardino de la Serna¹, F.X. Zamora¹, E. Valencia¹, J. Vergas², V. Moreno¹, M.J. Tellez², V. Estrada² and J. González-García¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Background: Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI)-sparing regimens have been studied in ART-naïve patients but data with ART-experienced are scarce. NRTI-sparing regimens may be an option in patients with toxicities and for simplification reasons.

Methods: Retrospective multicentre analysis including ART-experienced patients starting treatment with darunavir/ ritonavir and etravirine (DRV/r 800 mg/100 mg QD or 600 mg/100 mg BID and ETV 400 mg QD or 200 mg BID) with at least 6 months of follow-up. Primary endpoint was proportion of patients with VL < 50 copies/ml at 48 weeks with an ITT analysis (missing or switch equals failure). Secondary endpoints were safety, CD4 count and lipid changes over 48 weeks.

Results: 75 patients were included of whom 44 (58.6%) had HIV RNA < 50 copies/ml. Baseline characteristics: median age 50 years (IQR 34-65), 72% males, 93% Caucasians, 38.6% hepatitis C, and 45.4% with CDC C stage. Median HIV duration and time on ART were 20 (IQR 7-28) and 14 years (IQR 5-21) respectively. Reasons for switching were virologic failure in 27 (36%), simplification in 25 (33.3%), toxicity in 20 (26.6%) and other 3 (4.1%). Most of them received DRV/r and ETV QD. 39 patients had NNRTI resistance mutations [28 K103N (37.3%), 6 Y181I/C (8%), 3 G190A (4%)] and 29 patients had ≥ 1 primary PI mutations. Main analysis (ITT) showed that 67 (89.3%) had a VL

undetectable at 24 weeks (95% CI 83.1- 95.5) and 57 (76%) at 48 weeks (95% CI 68.4-83.6). On treatment analysis showed that 94.3% and 89% had a viral load < 50 copies at 24 and 48 weeks respectively. 11 (14.6%) patients discontinued the regimen (3 virologic failures, 3 switching to darunavir/ritonavir monotherapy, 2 to salvage regimen and 3 due to toxicity). No significant changes in CD4+ count and lipid changes were observed at 48 weeks.

Conclusions: Dual therapy with darunavir/ritonavir and etravirine is an efficacious and safety option in ART-experienced HIV patients even in patients on virologic failure.

P-139. EFICACIA DE LA BITERAPIA (BT) EN HOSPITALES COMARCALES DE CATALUÑA

I. Vilaró López¹, S. Vega², S. Valera³, A. Gómez⁴, A. Tapiz⁵, E. Deig⁶, A. Masabeu⁷, E. Pedrol⁸, I. García⁹, A. García¹⁰ y BiTerapia Team (BTT) Study Group

¹Consorci Hospitalari de Vic. ²Fundació Salut Empordà (Fundació Privada), Figueres. ³Corporació de Salut del Maresme i La Selva-Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella, Calella. ⁴IAS-Hospital Provincial Santa Caterina, Girona. ⁵ALTHAIA Xarxa Assistencial-Fundació Privada, Manresa. ⁶Fundació Hospital Asil de Granollers. ⁷Hospital de Palamós, Girona. ⁸Fundació Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ⁹Consorci Sanitari Creu Roja Catalunya, L'Hospitalet de Llobregat. ¹⁰Corporació de Salut del Maresme i La Selva-Hospital Comarcal de Blanes, Blanes.

Objetivo: Valorar la eficacia de la biterapia (BT) antiretroviral en pacientes VIH (+). Objetivos secundarios: conocer la prevalencia de BT en 2013, describir el perfil de los pacientes con BT y el impacto biológico.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes controlados en 10 hospitales comarcales de Cataluña que han realizado BT y disponen de al menos una visita de seguimiento con BT. Se excluyen los pacientes naïve y aquellos que no disponen de la fecha de inicio de la BT o una PCR-VIH anterior y posterior a su inclusión. Consideramos fracaso virológico una disminución de < 1,5 log en > 2 meses después de iniciar BT o una PCR-VIH > 50 copias/mL después de 6 meses de BT. Fracaso ITT se considera la interrupción de la BT por cualquier causa.

Resultados: Han participado 10 hospitales comarcales con 2.665 pacientes de los cuales 103 cumplen con los criterios de inclusión (68,9% varones, vía de contagio sexual en 47% y UDVP en el 43,7%, edad media de 45 años e IMC de 23,8). En 2013 la prevalencia de BT fue del 3,5%. Las indicaciones de BT fueron simplificación (41%), toxicidad (26%), resistencias (19%). El 52% de los pacientes eran VHC (-) o tenían RVS Con un seguimiento de 27,6 ± 25,5 meses, la tasa de fracaso virológico ha sido del 8,7% y los fracasos ITT 13,6%. Los motivos de interrupción de la BT, aparte del fracaso virológico, fueron la toxicidad/tolerancia en 1 caso, el abandono en 1 caso y otras causas en 4 pacientes. Los pacientes sin VHC o con RVS presentaron menos fracasos virológicos respecto los VHC activos (22,2% vs 77,8%; p = 0,044). Los pacientes con BT experimentaron un aumento significativo de los linfocitos CD4 (D 78 cel), HDLcol (D 5,3 mg/dL). Los esquemas más utilizados como BT fueron DRV/r/ETV (42%), DRV/r/RAL (12%). El resto de los casos fueron combinaciones de un IP con otros NNRTI's, NRTI's o MVC y en algún caso RAL con un NNRTI.

Conclusiones: La tasa de BT en los Hospitales analizados es del 3,5% y su principal indicación ha sido la simplificación. La eficacia virológica ha sido del 91,3% i la eficacia por ITT del 86,4% después de una media de 27,6 meses de seguimiento. El VHC activo podría ser un condicionante del éxito virológico. La BT ha supuesto una mejora inmunológica i lipídica. El esquema más utilizado ha sido DRV/r + ETV.

P-140. EFICACIA, SEGURIDAD Y EVOLUCIÓN RENAL TRAS LA SIMPLIFICACIÓN A TERAPIA DUAL CON LAMIVUDINA MÁS LOPINAVIR/RITONAVIR EN PACIENTES CON TOXICIDAD A ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS

J.L. Casado, S. Bañón, C. Santiuste, M.A. Rodríguez-Sagrado, M.J. Pérez-Eliás, C. Gómez-Ayerbe, J.M. del Rey y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivo: La terapia dual con lamivudina (3TC) más lopinavir/ritonavir (LPV/r) se ha demostrado eficaz en ensayos clínicos. Sin embargo, existen pocos datos en la práctica clínica. El objetivo fue evaluar la eficacia, seguridad y la evolución de la toxicidad renal tras el cambio a 3TC+LPV/r.

Métodos: Estudio prospectivo de 23 pacientes VIH que simplificaron a 3TC+LPV/r por toxicidad a análogos de nucleósidos (AN). Se realizaron determinaciones de biomarcadores renales (cistatina C en suero y orina, Beta2microglobulina, excreción fraccional -EF- de fosfato) durante el seguimiento.

Resultados: La edad media fue 51 años (37-72), 19 pacientes eran ex-ADVP (83%), y 17 (74%) tenían coinfección por VHC (13 con fibrosis 3-4). El tiempo de VIH era de 18,3 años (1,5-25,6), 16 (70%) tenían diagnóstico de SIDA, y todos habían sido pretratados (media, 5 líneas de tratamiento). La mediana nadir de CD4+ fue de 139 cels/mmc (78-286). Los pacientes recibían terapia triple (LPV/r en 15, fosamprenavir/r 5, atazanavir/r en 2 y nevirapina 1) con supresión virológica durante una mediana de 812 días (254-1.932), cuando se interrumpió un AN (tenofovir 10, ddI 7, abacavir 4, AZT y d4T en 1) por toxicidad (renal en 10, lipodistrofia en 10). Durante un tiempo de seguimiento de 71,6 pacientes-año (mediana 1204 días, RIQ 501-1.589), sólo hubo dos casos de fracaso virológico (9%) a 141 y 792 días de seguimiento. La eficacia por ITT fue del 96%, y la mediana de CD4+ se incrementó en +97 cels/mmc a las 48 semanas (de 407 a 504). Durante las primeras 24 semanas hubo un aumento de las cifras de colesterol total (184 a 203 mg/dl), triglicéridos (142 a 213 mg/dl), y colesterol/HDL (4,38 a 4,94), significativo en los pacientes que interrumpían tenofovir. Sin embargo, el filtrado glomerular estimado se elevó de 74 a 78,4 ml/min, la cistatina C en suero mejoró de 1,02 a 0,91 ($p = 0,09$), con descenso de la proteinuria (167 mg/g a 96 mg/g) y aumento de la EF de fosfato (de 58,9 a 76,4). Tras el cambio, los valores de cistatina C y B2M urinaria se mantuvieron con valores no sugestivos de toxicidad (88,6 y 266 µg/g, respectivamente).

Conclusiones: La terapia dual con 3TC+LPV/r demuestra una alta eficacia y baja toxicidad en una cohorte clínica de pacientes con situación avanzada y coinfección por VHC. A pesar del empeoramiento transitorio de los lípidos, la tendencia a la mejoría de la alteración renal sugiere su utilidad en este contexto.

P-141. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN LOS HOSPITALES DE LA COLABORACIÓN PISCIS-VACH

I. Suárez-Lozano¹, Cohorte Española Vach² y Cohorte PISCIS³

¹Complejo Hospitalario de Huelva. ²AMVACH. ³CEEISCAT.

Introducción: La evaluación de la calidad asistencial y las estrategias de mejora continua son objeto de atención preferente para los profesionales, grupos de investigación, instituciones sanitarias, sociedades científicas y para los ciudadanos en general. Algunos expertos consideran que los resultados en calidad están directamente relacio-

nados con el número de pacientes en seguimiento. El objetivo de este estudio es determinar si existen diferencias de calidad asistencial en los hospitales de la colaboración VACH-PISCIS en relación al número de pacientes en seguimiento.

Métodos: Ámbito del estudio: Colaboración cohortes PISCIS-VACH. Se incluyeron todos los pacientes que reunían los criterios de inclusión para cada indicador. La evaluación de calidad se realizó mediante los indicadores de calidad asistencial de GESIDA. Para cada indicador se estimó la media (DE) y el porcentaje de cumplimiento en relación al estándar ($> 85\%$, $70-85\%$, $< 75\%$). Se analizaron los datos en función del número de pacientes es seguimiento agrupado: < 500 , $500-1.000$, > 1.000 .

Resultados: La Colaboración VACH-PISCIS permitió auditar datos de 25.618 pacientes de 32 hospitales. Se pudieron evaluar 18 de los 22 indicadores relevantes propuestos por GESIDA en 21 hospitales y entre 9-11 en el resto. Los indicadores 11, 12, 15, 25, 35, 36, 41, 50 tenía un mejor resultado $< 15\%$ del estándar del indicador. El grado de cumplimiento relacionado con profilaxis y vacunas fue globalmente bajo. No existen diferencias en el valor medio de los indicadores en función del tamaño de hospital ni en el porcentaje de cumplimiento en relación al estándar (tabla).

Conclusiones: La calidad asistencial estimada mediante los indicadores de GESIDA es muy homogénea y no existen diferencias en función del número de pacientes en seguimiento. La evaluación de calidad a través de las cohortes permite segmentar los datos para que los hospitales conozcan sus resultados usando tanto el estándar de comparación como la media de cumplimiento de hospitales de su misma categoría.

P-142. EVOLUCIÓN DE LA PERSISTENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES DE LA COHORTE VIH+ PSITAR

M.D.L.A. Robustillo Cortes, C.A. Haro Márquez, M.R. Cantudo Cuenca, R.A. Morillo Verdugo, E. Calvo Cidoncha, M.M. Manzano García, Y. Borrego Izquierdo, A. Tristáncho Pérez, E. Gómez Fernández y M.I. Guzmán Ramos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Objetivo: Determinar la persistencia al tratamiento en los pacientes con VIH+ naïve incluidos en la cohorte PSITAR. Analizar cuál es la combinación de fármacos con un perfil de persistencia más favorable.

Métodos: Estudio observacional prospectivo multicéntrico. Se incluyeron aquellos pacientes mayores de 18 años que iniciaron tratamiento antirretroviral en la cohorte PSITAR en los años 2011 y 2012. Se recogieron variables demográficas: edad y sexo; variable clínicas: carga viral plasmática basal y recuento de linfocitos CD4; variables farmacoterapéuticas: tipo de régimen prescrito, adherencia al tratamiento, tiempo hasta la discontinuación y su causa. Se clasificaron los pacientes según tratamiento recibido en 2ITIAN+ITINN, 2ITIAN+IP o ITIAN + InIn. Se definió persistencia como tiempo en semanas desde el inicio del tratamiento hasta su discontinuación debida a modificación del tratamiento o abandono por más de 90 días. Las variables cuantitativas se describieron en tablas de frecuencias y medidas de tendencia central. La evolución de la persistencia se realizó a través de curvas de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier, considerando evento la presencia de no persistencia.

Resultados: Se incluyeron 227 pacientes, 82,4% hombres con una media de edad de 40 ± 11 años. El 65,6% de los pacientes iniciaron

Tabla P-141.

Indicador	11	12	15A	15B	20	21	22	23	24A	24B	25	31	35	36	41	42	45	50	52	56	
Estándar	100	100	< 10	< 10	90	85	85	85	100	100	95	< 6	95	80	95	90	100	90	25	90	
Grupo hospital	< 500	73,8	72,7	4,9	5,8	28,0	9,4	51,9	23,0	33,6	41,5	83,9	17,6	79,8	72,5	93,6	27,2	0,0	89,2	15,1	72,4
Media	500-1000	75,2	76,7	4,6	5,5	52,9	21,5	56,8	31,3	45,2	44,4	95,1	11,7	85,3	76,9	95,3	14,9	45,8	94,2	24,9	70,5
	> 1000	76,6	77,3	5,9	6,6	39,0	32,7	63,8	45,5	45,4	47,4	96,0	11,3	83,8	83,5	96,7	28,0	21,1	77,0	22,1	66,4

tratamiento antirretroviral con 2ITIAN + ITINN seguido de un 28,2% con 2ITIAN + IP/R y un 6,2% con 2ITIAN + InIn. De los pacientes con valoración de la adherencia, el 78,1% de pacientes fue adherente. Un 43,2% de los pacientes persistían con el mismo tratamiento inicial al final del periodo de observación. La mediana de tiempo hasta la discontinuación fue de 76,4 semanas (IC95%: 56,8-96,0) y las principales causas de discontinuación fueron: 70,6% por efectos adversos, 9,8% por decisión médica, 7,8% por fracaso virológico, 1,0% decisión del paciente y 10,8% por otras causas. La mediana de persistencia fue de 88,8 semanas (IC95%: 73,2-104) para el tratamiento compuesto por 2ITIAN+ITINN, 42,4 semanas (IC95%: 35,2-50,0) para 2ITIAN + IP/R y 29,6 semanas (IC95%: 4,8-54,4) para 2ITIAN + InIn. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo hasta la discontinuación entre los grupos de tratamiento que cuentan como tercer fármaco un ITIIN frente a un IP/r ($p = 0,001$) siendo mayor el tiempo hasta la discontinuación en el grupo del ITIAN.

Conclusiones: El tratamiento antirretroviral de inicio con un mejor perfil de persistencia es el formado por 2ITINN + ITIAN con una media de tiempo hasta la discontinuación cercana a los dos años. La principal causa de discontinuación en nuestra cohorte son los efectos adversos.

P-143. EXPERIENCIA CLÍNICA CON EVIPLERA®. ¿COINCIDE CON LOS DATOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS?

M.R. Oltra Sempere, A. Ferrer Ribera, R. Ferrando Villalta, A. Ruiz Hernández, M. Ortiz Sirera y M.J. Galindo Puerto

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: La combinación de tenofovir-emtricitabina-rilpivirina (Eviplera®) ha sido comercializada hace más de un año. Está indicada en pacientes naïves con CV < 100.000 cp/ml, y en cambio de tratamiento desde un inhibidor de proteasa potenciado o efavirenz por efectos adversos o como simplificación. Los datos de que disponemos proceden de los ensayos clínicos.

Objetivo: Describir el perfil de los pacientes a los que se instaure tratamiento con Eviplera® en práctica clínica diaria y comprobar que los datos de eficacia y seguridad se corresponden con los descritos en ensayos clínicos.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional, en el que se revisan las historias de los pacientes que han iniciado tratamiento con Eviplera® desde el 15 de abril de 2013 hasta el 15 de septiembre de 2014 en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital. Un total de 70 pacientes han iniciado tratamiento con Eviplera®: 16 de ellos eran naïves y 54 pretratados (21 segunda línea de tratamiento). Las características de los pacientes eran: edad (años) mediana 45 (rango 24-62); sexo: hombres 54 (77%); vía de transmisión: HTX 19 (27%), UDVP 19 (27%), HSH 32 (46%); estadiaje: categoría A n = 54 (77,14%), B n = 9 (12,86%), C n = 5 (7,14%); hepatitis crónica VHC n = 14 (20%); mediana de CD4 al inicio de tratamiento con eviplera: 530 cel/mcl (rango 80-1690); mediana de CV = 19 cp/ml (rango 19- 540000 cp/ml) (n = 34 con < 20 cp/ml). Los motivos para pautar Eviplera®: 16 (23%) pacientes eran naïves; 18 (26,87%) cambian por efectos adversos, 22 (32,84%) por simplificación (tres de ellos para poder ser tratados frente al VHC), 2 (2,99%) por interacciones medicamentosas; 2 (2,99%) por progresión clínica. En cuanto a la carga viral de la que parten los pacientes: todos los que cambiaron de tratamiento estaban indetectables (< 20 cp/ml), los naïves solo en tres casos presentaban CV > 100.000 cp/ml (entre 100.000 y 125.000 cp/ml). Dos pretratados también, pero se pauta eviplera por intolerancia. 10 pacientes cambian el tratamiento: 6 por efectos adversos, 2 por fracaso virológico, 1 por embarazo y 2 por interacciones medicamentosas (necesidad omeprazol). Dos pacientes fallecen por patologías no relacionadas con el VIH. A las 48 semanas disponemos de datos de 26 pacientes con una mediana de CV de 19 cp/mcl (rango 19-73).

Conclusiones: El tratamiento con eviplera es seguro y eficaz si se eligen los pacientes de forma adecuada. Demuestra eficacia en escenarios muy variados, que en práctica clínica reproducen lo que aparece en los ensayos clínicos.

P-144. EXPERIENCIA CLÍNICA DE LA BITERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR Y ETRAVIRINA EN DOS CENTROS DE BARCELONA

M.D.M. Gutiérrez Macía¹, G. Mateo García¹, B. Torres², M. Martínez-Rebollar², M.A. Sambeat¹, J. Mallolas² y P. Domingo¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Los regímenes de tratamiento antirretroviral (TAR) libres de ITIAN claramente ofrecen ventajas para los pacientes que presentan toxicidades a estos fármacos. Además pueden ser una opción de simplificación y ahorro de costes en pacientes con experiencia previa al TAR. En este aspecto, la biterapia con DRV/r y ETR parece ser la mejor opción entre las combinaciones de IP e ITIAN por su teórica mayor barrera genética a resistencias y su buen perfil farmacocinético.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes a los que se les pautó la biterapia con DRV/r y ETR desde enero de 2009 hasta julio de 2014. Se evaluaron datos demográficos y clínicos, así como datos relacionados con el TAR, la evolución de parámetros bioquímicos e inmunoviroológicos y la causa de discontinuación de la biterapia.

Resultados: 115 pacientes cambiaron a DRV/r y ETR. La mayoría eran varones (77%) y con una edad media de 48,5 años. Los mecanismos de transmisión más frecuentes fueron: homosexual (43,4%), uso de drogas por vía parenteral (29,5%) y heterosexual (23,4%). Eran pacientes con larga evolución de su enfermedad (tiempo medio desde el diagnóstico de 17 años) y en estadios avanzados: el 48,6% habían presentado alguna enfermedad definitiva de SIDA, tenían un recuento de linfocitos CD4+ nadir de 126 cel/mm³ (mediana, IQR: 44-238) y una carga viral cenit del VIH de 5,33 log (mediana, IQR: 4,96-5,65). Estaban coinfectados por el VHC el 37,3% de los pacientes. La mediana de número de pautas previas al cambio a la biterapia fue de 6,5 (IQR 4-9,5). El 85% de los pacientes habían presentado fracasos virológicos previos; 34 pacientes (34,6%) presentaban alguna mutación a ETR, 16 pacientes (16,3%) presentaban alguna mutación específica de DRV y seis pacientes (6,1%) presentaban mutaciones a ambos fármacos. El motivo más frecuente de cambio a la biterapia DRV/r y ETR fue el fracaso virológico (40%), seguido de la simplificación (30,4%) y la toxicidad a TAR previos (27,8%). La biterapia DRV/r y ETR se pautó qd en el 83% de los casos. 42 pacientes discontinuaron la biterapia con DRV/r y ETR (36%) tras una media de seguimiento de 22 meses (IQR 10-26), siendo el motivo más frecuente la simplificación a monoterapia con DRV/r (n = 11), seguido de la pérdida de seguimiento y abandono del TAR (n = 9), fracaso virológico (n = 8), toxicidad (n = 5) y otros motivos (defunción n = 3, otros motivos no especificados n = 6).

P-145. EXPERIENCIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) + ETRAVIRINA (ETV) EN PACIENTES NAÏVE

S. Ruiz¹, M. Mas¹, O. Araújo¹, L. Tikhomirova¹ y E. Pedrol²

¹Fundació Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

²Hospital de Figueras.

Introducción: Las pautas de tratamiento con biterapia se están convirtiendo en una interesante, eficaz y segura alternativa al TARGA, sobretudo en pacientes experimentados con carga viral indetectable, en los que no se puede mantener la triple terapia debido a toxicidad, comorbilidad o interacciones farmacológicas. En cambio, las pautas de inicio de tratamiento con biterapia han sido menos estudiadas y

Tabla P-145. Datos basales, a la semana 24 y a la semana 48

P	Tto	HIV-RNA basal (cp/ml)	S24 HIV-RNA (cp/ml)	S48 HIV-RNA (cp/ml)	CD4 basal (mm ³)	CD4 S24 (mm ³)	CD4 S48 (mm ³)
1	E+D/r	147.000	67	< 50	316	451	509
2	E+D/r	309.000	45.600	< 50	652	797	1.035
3	E+D/r	989.000	< 50	77.700 Stop voluntario	604	755	Stop
4	E+D/r	168.000	< 50	< 50	538	960	955
5	E+D/r	17.207	< 50	< 50	710	993	1373
6	E+D/r	4.253.000	1450	< 50	19	381	601
7	E+D/r	95.700	Stop TBC	-	20	Stop	-
8	E+D/r	27.200	< 50	< 50	215	330	260
9	E+D/r	140.000	< 50	< 50	463	1.101	1.200
10	E+D/r	771	Stop TBC	-	191	Stop	-

disponemos de pocos datos. Actualmente hay algunos estudios con buenos resultados al respecto, por ejemplo el estudio GARDEL o el estudio INROADS, este último incluye una docena de pacientes naïve tratados con DRV/r + ETV con buenos resultados.

Métodos: Estudio observacional y descriptivo para conocer la eficacia y seguridad de DRV/r + ETV como régimen inicial de tratamiento antirretroviral; para ello se recogieron los pacientes naïve que habían iniciado tratamiento con DRV/r + ETV debido a su rechazo a recibir inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos por temor a sus efectos secundarios. Se recogieron datos demográficos, de seguimiento clínico y biológico, de forma basal y a las 24 y 48 semanas.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes con una edad media de 43 años, el 80% eran varones, el 30% cumplían criterios de sida. La media de años de infección por VIH era de 7 años. Un 20% presentaban infección por VHC y el 20% presentaban otras comorbilidades (hipertensión, dislipemia o enfermedad psiquiátrica). Ocho pacientes completaron el seguimiento. En dos casos debió de suspenderse el tratamiento antirretroviral por realizárseles el diagnóstico de tuberculosis y tener que adecuar el mismo a esta circunstancia. Los resultados evolutivos de la carga viral y de los linfocitos CD4 de los ocho pacientes que completaron el seguimiento se recogen en la tabla. No se observó ningún efecto adverso clínico o analítico que obligase a la retirada del tratamiento.

Conclusiones: En nuestra limitada experiencia, la pauta de inicio de tratamiento en pacientes naïve con un régimen de biterapia libre de análogos basada en DRV/r + ETV ha sido eficaz y segura tras 48 semanas de seguimiento.

P-146. FACTORES ASOCIADOS AL ABANDONO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES INMIGRANTES

M. Álvarez-Argüelles, M. de Oña Navarro, S. Melón García, J.A. Boga Ribeiro, M. Rodríguez Pérez y A. Rodríguez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: El abandono del tratamiento antirretroviral es un fenómeno preocupante que disminuye la supervivencia a largo plazo de los pacientes con infección VIH. Este abandono puede ser especialmente frecuente en determinados colectivos como la población inmigrante. Se estudian las variables asociadas al abandono del TARGA en una cohorte de pacientes inmigrantes nacidos fuera del espacio europeo.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo que incluye los casos de infección VIH diagnosticados en población inmigrante extraeuropea, mayor de 15 años, diagnosticados en una consulta especializada entre los años 2007-2014. Se consideró que existía un abandono del tratamiento si el paciente abandonaba todos los fármacos prescritos. Se realizó una encuesta protocolizada en cada visita que incluía datos sobre adherencia, y la presencia de movilidad. Por movilidad se entendía el cambio de residencia de las personas durante el tratamiento, y se agrupa en las siguientes categorías: interna (personas que

cambian de domicilio dentro de Asturias), intercomunitaria (personas que se trasladan a otra comunidad autónoma) y externa (personas que regresan a su país de origen y regresan a nuestro país).

Resultados: De los 74 pacientes estudiados (65% mujeres, edad media 37 años (límites 17-61, media de permanencia en España 718 días. Límites 6-3.560) Las zonas de procedencia eran África Central (59%), África del oeste (8%, África del norte 35, Sudamérica 30%). Un 80% mostraba una adherencia completa al tratamiento antirretroviral mientras que los restantes lo abandonaron durante un tiempo medio de 57 días (límites 15-155). No hubo diferencias con respecto al sexo, la edad o el tiempo de permanencia en España entre pacientes cumplidores o no. El 93% de los pacientes que abandonaron el tratamiento lo hicieron debido a un viaje temporal de regreso a sus países de origen ($p = 0,001$, OR 55,48 [16,30-1232]) y el resto por traslado temporal a otra comunidad. Un 86% de los no cumplidores procedía de Guinea Ecuatorial ($p = 0,016$, OR 5,87 [1,10-41,44]). El análisis multivariante mostró una asociación respecto al viaje temporal a su país de origen como factor de riesgo ($p = 0,001$).

Conclusiones: El abandono de tratamiento es un problema frecuente en población inmigrante especialmente procedente del África subsahariana que regresa temporalmente de viaje a su país de origen.

P-147. HISTORIA NATURAL DE LOS REBOTES VIROLÓGICOS EN PACIENTES EN TARGA CON CARGA VIRAL SUPRIMIDA: ¿BLIP O FRACASO VIROLÓGICO?

M. Ibarren, M.J. Bustinduy, H. Azkune, F. Rodríguez-Arrondo, M.A. Goenaga, M.A. von Wichmann, X. Camino, M.J. Gayán y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: Es frecuente que pacientes con aparente buena adherencia al TAR y CV indetectable presenten un rebrote virológico. Nos proponemos saber con qué frecuencia ese rebrote es transitorio o permanente, y buscar si hay algún factor que permita predecirlo.

Métodos: Revisión retrospectiva de nuestra cohorte de pacientes que inician TARGA y consiguen CV indetectable en el primer año, con un seguimiento mínimo de 18 meses. Calculamos la tasa de incidencia de los rebotes por encima de 50 copias/mL, el valor medio de dicho rebrote y su evolución natural a fracaso, blip único o rebotes futuros. Comparamos los pacientes con CV detectable transitoria con aquellos en los que el rebrote virológico se confirma como fracaso.

Resultados: Incluimos 391 pacientes que empiezan TARGA entre 1998 y 2012, con un seguimiento medio de 6,4 años desde que consiguen una CV < 50 copias/mL (seguimiento de 2.507 pacientes-año). 193 pacientes presentaron un rebrote viral por encima de 50 copias/mL y esto ocurrió a los 2,7 años de mediana desde el inicio del TAR. Supone una tasa de incidencia de 150 viremias/1.000 pacientes-año. De estos 193 rebotes, 77% eran entre 50-199 copias/mL, 12% entre 200-499 copias/mL y 11% por encima de 500 copias/mL. De esas 193 viremias, 167 (86,5%) se confirmaron como transitorias y el resto como fracaso. De los 167 pacientes con blips, 17 (10,2%) presentaron más adelante fracaso virológico, 54 (32,3%) repitieron blips (8 de ellos a la larga tam-

bién fracasaron) y 96 (57,5%) tras ese primer blip se mantuvieron indetectables en todo momento. No hubo diferencias en la adherencia según registros de farmacia entre los pacientes cuyo primer rebrote constituyó fracaso respecto a los pacientes que únicamente hicieron blips (98% vs 96%). Tampoco se encontraron diferencias entre los dos grupos en cuanto a características epidemiológicas, estadio VIH, tipo de TAR ni valor del rebrote viral. La única diferencia entre ambos grupos fue un tiempo menor desde el diagnóstico hasta el inicio de TAR en el grupo con fracaso virológico (3,1 vs 5 años, $p = 0,044$).

Conclusiones: La mayoría de los rebrotes virológicos en pacientes controlados son transitorios y de bajo nivel (< 200 copias/mL) sin que hayamos podido determinar ningún factor que ayude a predecir si un primer rebrote va a ser un fracaso o un blip. Llama la atención la elevada adherencia terapéutica según los registros de farmacia de todos los pacientes, tanto en los que fracasan como en los que no.

P-148. IMPACTO DE LA VIREMIA DE BAJO NIVEL SOBRE EL FRACASO VIROLÓGICO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 CON TAR ESTABLE

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

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Hay datos contradictorios respecto al riesgo de fracaso virológico (FV) en pacientes infectados por VIH-1 con TAR estable y viremias de bajo nivel (VBN: CV < 1.000 cop/mL). Además, algunos presentan viremia de muy bajo nivel (VMBN: CV < 200 cop/mL) persistente, de causa y evolución desconocidos.

Métodos y objetivo: Análisis retrospectivo de la cohorte de adultos infectados por VIH-1 del Hospital Universitario Vall d'Hebron. Criterios de inclusión: TAR estable; CV < 25 cop/mL (NASBA-Biomerieux®) ≥ 6 meses previos; VBN entre Enero/2011 y Enero/2013. Probabilidad de FV y los factores asociados analizados mediante curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox, respectivamente. Objetivo primario: incidencia de FV (CV > 200 cop/mL en 2 muestras separadas ≥ 4 semanas) y análisis de los factores de riesgo asociados con FV en los pacientes con VBN. Objetivos secundarios: incidencia, factores de riesgo y evolución de los pacientes con VMBN (CV < 200 cop/mL ≥ 3 muestras consecutivas, separadas ≥ 12 semanas).

Resultados: De 1.733 pacientes, 300 (17,3%) cumplieron criterios de inclusión. Mediana de TAR estable 3,1 (IQR 1,6-4,8) años y CV < 25 cop/mL 4,2 (2,4-7,1) años. Pautas de TAR: 2AN + 1NN ($n = 155$; 51,7%); 2AN + 1IP ($n = 75$; 25%); 2AN + 1INTI ($n = 8$; 2,7%); biterapia ($n = 24$; 8%) y monoterapia con IP/r ($n = 16$; 5,3%); 3AN ($n = 8$; 2,7%); pautas complejas con fármacos de 3 familias ($n = 14$; 4,7%). VBN basal 25-50 cop/mL en 167 (55,7%) pacientes; 50-200 cop/mL en 111 (37%) y > 200 cop/mL en 22 (7,3%) casos. Una única VBN en 189 (63%) pacientes; 33 (11%) ≥ 2 VBN separadas y 78 (26%) ≥ 2 VBN consecutivas. La probabilidad de FV a los 12, 24 y 36 meses de seguimiento fue 2,3% (IC95% 0,5-4,6), 3,5% (IC95% 1,3-5,7) y 8,3% (IC95% 4-12,6), respectivamente. Factores asociados al FV: VBN basal > 200 cop/mL (HR 55,1; IC95% 15,2-199,7; $p < 0,001$); biterapia con IP/r (HR 11,3; IC95% 2,3-54,2; $p = 0,002$); monoterapia con IP/r (HR 6,8; IC95% 1,3-35,6; $p = 0,023$) y regímenes complejos (HR 6,4; IC95% 1,1-38,8; $p = 0,042$). Veintisiete (1,6%) pacientes presentaron VMBN y el único factor asociado fue menor tiempo previo con CV indetectable (OR 1,2; IC95% 1,03-1,42; $p = 0,019$). De ellos, 14 (51,9%) presentaron FV, 5 (18,5%) consiguieron CV < 25 cop/mL sin cambiar el TAR y en 8 (29,6%) se modificó empíricamente el TAR.

Conclusiones: El 17% de los pacientes de la cohorte presentó VBN y el 8% de ellos presentó FV. La VBN > 200 cop/mL, mono o biterapia con IP/r y pautas de TAR complejas se asociaron con un mayor riesgo

de FV. Aunque la incidencia de VMBN fue inferior al 2%, el 52% de los pacientes con VMBN presentó FV.

P-149. INFECCIÓN VIH Y BITERAPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

L. Force, G. Sempere, S. Bacca, R. Soutana, G. Anastasovski, L. Sánchez y M.P. Barrufet

Hospital de Mataró.

Introducción: Las guías de tratamiento de la infección VIH recomiendan asociar tres antirretrovirales como terapia de primera línea. Dado que el tratamiento antirretroviral debe realizarse de forma continuada y tiene efectos secundarios, sobre todo a largo plazo, los cambios de tratamiento son frecuentes. Los antirretrovirales comercializados en los últimos años son potentes, tienen una posología cómoda y menos efectos adversos. Algunos tienen, además, una barrera genética elevada. Por estos motivos se utilizan cuando se producen fracaso terapéutico, para reducir efectos secundarios o como estrategias de simplificación.

Objetivo: Evaluar la eficacia, tolerabilidad, coste y motivos del cambio a biterapia en la práctica clínica.

Métodos: Estudio retrospectivo mediante análisis de la historia clínica de los pacientes con infección VIH a los que se ha cambiado el tratamiento a biterapia. Los pacientes incluidos tenían al menos 1 visita de seguimiento. La eficacia del tratamiento se ha analizado en los pacientes con ≥ 24 semanas de biterapia.

Resultados: Se han estudiado 32 pacientes, edad 50 años, hombres 71,9%, factores de riesgo: UDVP 56,3%, homosexual 31,2%, heterosexual 9,4%, transfusión 3,1%. Tiempo de infección VIH 16 años, coinfección VHC 53,1%, CD4 nadir 368 ul, CD4 en la inclusión 477, CV en la inclusión: < 50 : 71,9%, entre 50-400: 15,7%, > 400 : 9,4%. Tratamiento previo: 3^{er} fármaco: IP 78,1%, NNRTI 12,5%. NRTI: tenofovir 53,1%, abacavir 21,9%, 3TC/FTC 51,2%, DDI 12,5%. Motivos de la biterapia: simplificación 34,4%, efectos adversos 31,2%, fracaso terapéutico 28,1%, otros 6,3%. Pautas: A- IP 27 pacientes (84,4%) con etravirina 13, rilpivirina 1, maraviroc 3, raltegravir 6, 3TC 2, tenofovir 2. B- raltegravir 5 pacientes (15,6%), 4 con etravirina. Interrumpieron la biterapia 4 pacientes, 2 por simplificación a monoterapia, 1 por fracaso y 1 para optimizar la pauta. Seguimiento: 29 pacientes. No se observaron cambios en los CD4. Dos pacientes con mala adherencia presentaron una CV > 400 . Un enfermo presentó efectos secundarios leves que no motivaron la modificación del tratamiento. Si bien el coste de la biterapia es similar al del tratamiento previo, si hubiéramos cambiado a una pauta de 3 fármacos el incremento del coste habría sido superior al 30%.

Conclusiones: En la práctica clínica los motivos de cambio de un TAR estándar a biterapia son la simplificación, los efectos secundarios y el fracaso terapéutico con cargas virales bajas. La biterapia ha sido bien tolerada y se ha asociado a una buena respuesta virológica. El coste anual de la biterapia ha sido muy inferior al que hubiera representado el cambio a una terapia triple.

P-150. INFLUENCIA SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8 DE LA UTILIZACIÓN DE MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE PROTEASA POTENCIADOS (IP/R) EN PACIENTES CON BUEN CONTROL VIROLÓGICO

C. Fernández-Gil, O. Bisbal, M. de Lagarde, M. Matarranz, R. Rubio y F. Pulido

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: En pacientes con infección por VIH con tratamiento antirretroviral, un cociente CD4/CD8 bajo se ha asociado con activa-

ción inmune y morbimortalidad asociada a eventos no SIDA. Este estudio pretende analizar la evolución del cociente CD4/CD8 en pacientes con buen control virológico, que modifican su tratamiento de triple terapia (TT) a monoterapia (MT) con IP/r y compararlos con los que mantienen TT basada en un IP/r.

Métodos: Análisis observacional, longitudinal, retrospectivo de pacientes incluidos en una cohorte prospectiva. Se seleccionaron dos grupos: pacientes en tratamiento con TT, con CV indetectable (< 50 copias/mL) durante al menos 6 meses que cambian su tratamiento a MT con IP/r (lopinavir/ritonavir BID o darunavir/ritonavir QD) y mantienen CV indetectable durante al menos un año (n = 88) y pacientes que mantienen tratamiento con TT basada en un IP/r, con buen control virológico (n = 88). Se aparearon los pacientes por el valor del cociente CD4/CD8 en el momento de inclusión en el estudio. Se analizó la evolución del cociente CD4/CD8 a los 6,12 y 24 meses. Se compararon los resultados obtenidos en las cohortes mediante el test de la chi cuadrado para las variables cualitativas y el test de la t de Student o Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Se utilizaron métodos de regresión lineal para analizar los factores asociados con la evolución del cociente CD4/CD8.

Resultados: Se incluyeron 176 pacientes, 88 en cada cohorte. Las características sociodemográficas y clínicas basales fueron similares en ambos grupos, salvo para la edad (mediana 45 años en la cohorte con MT, respecto a 43 años en la cohorte con TT), país de origen (2,3% de inmigrantes respecto a 15,9%) y la presencia de cirrosis (21,6%, respecto a un 10,23%). La mediana del cociente CD4/CD8 al inicio del estudio fue de 0,76 en ambos grupos. En los pacientes tratados con MT el cociente CD4/CD8 se incrementó en 0,07 y 0,11 a los 12 y 24 meses respectivamente, sin diferencias significativas con el incremento objetivado en los pacientes con TT (0,07 y 0,11 a los 12 y 24 meses respectivamente). Se encontró asociación significativa (p = 0,047) entre el nadir de linfocitos CD4+ y el cociente CD4/CD8 a los 12 meses.

Conclusiones: El cambio a MT con IP/r se asocia con un incremento del cociente CD4/CD8 similar al de los pacientes que mantienen TT. No se evidencia un efecto negativo del uso clínico de la MT con IP/r sobre la evolución del cociente CD4/CD8.

P-151. KIVEXA® + EDURANT®, UNA ASOCIACIÓN POCO ESTUDIADA EN ENSAYOS CLÍNICOS: ¿TIENE UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA?

A. Ferrer Ribera¹, M. Montero Alonso², R. Oltra Sempere¹, R. Ferrando Vilalta¹, S. Cuellar², J. López Aldeguer² y M.J. Galindo Puerto¹

¹Hospital Clínico Universitario, Valencia. ²Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La pauta de tratamiento antiretroviral abacavir y lamivudina, coformulado como Kivexa®, junto con rilpivirina (Edurant®), el último inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo comercializado, ha sido poco estudiada en el marco de ensayos clínicos.

Objetivo: Describir el perfil de los pacientes a los que se instaura tratamiento con Kivexa®+ Edurant® en práctica clínica habitual y valorar su eficacia y tolerancia a corto plazo.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional en dos Hospitales Universitarios de Valencia. Se ha revisado la historia clínica e incluido pacientes adultos con infección VIH que recibieron tratamiento con esta pauta entre abril 2013 y junio 2014.

Resultados: Incluimos 36 pacientes. Características: edad (años) mediana: 50, rango (24-70), 24 hombres (67%), 34 raza caucásica (94%). Duración de la infección por VIH 16 años (mediana) y vía de transmisión: UDVP 9 (25%), hemoderivados 1 (3%) heterosexual 14 (39%) y

homo/bisexual 11 (31%). Estadiaje: categoría A 26 (72%), B 3 (8%) y C 7 (20%). Coinfectados con VHC 9 (25%). Mediana CD4 al inicio: 736 cel/μl rango (179-1320) y mediana CV VIH: 19 cop/ml rango (19-46.300). Sólo 1 paciente (3%) era naïve, el resto 35 (97%) estaba en tratamiento previo, mediana de 15 años rango (3-22). Líneas de TAR previo: mediana 4, rango (1-28). Tiempo de TAR previo estable en meses: mediana 52, rango (3-129). Tratamientos previos mayoritarios fueron: Kivexa® + EFV 11 (30,5%), Trizivir® 4 (11%), Kivexa®+ ETV 4 (11%), Atripla® 4 (11%), Eviplera® 2 (5,5%). Motivos de cambio fueron: efecto adverso: 15 (42%), evitar toxicidad a largo plazo 11 (30,5%), simplificación 6 (17%), fallo virológico 1(3%), evitar interacciones 1 (3%). Disponemos de datos de seguimiento a las 24 semanas de 18 pacientes. Ha aparecido 1 efecto adverso: dispepsia leve y ninguno ha interrumpido el tratamiento. CV VIH es indetectable < 20 cop/ml salvo en 3 pacientes que presentan: 25, 68 y 172 cop/ml y la mediana CD4: 680 cel/μl.

Conclusiones: En nuestra práctica clínica, Kivexa®+ Edurant® se utiliza mayoritariamente en cambio de tratamiento en pacientes bien controlados inmunológica y virológicamente con un tratamiento previo estable y duradero. En la mayoría de casos el régimen previo contenía ABC+ 3TC, y el cambio lo provoca el tercer fármaco por efectos adversos o para evitar toxicidad en el futuro. En menor porcentaje el cambio lo origina la pareja de análogos con pautas previas que contienen TDF, por efecto adverso renal. A las 24 semanas este tratamiento se muestra eficaz y bien tolerado.

P-152. LA BITERAPIA CON DRV/R+ETR ES EFICAZ COMO ESTRATEGIA DE CAMBIO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON FRACASOS TERAPÉUTICOS PREVIOS QUE PRECISAN MODIFICAR SU TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. RESULTADOS 48 SEMANAS. ESTUDIO BITER

J. Portilla¹, P. Arazo², J. Crusells³, O. Martínez-Madrid⁴, J. Moreno², E. Merino⁵, V. Navarro⁵, T. Rubio⁶, C. Galera⁷, E. Bernal⁸, J.M. Cuadrado⁹, C. Amador¹⁰, S. Reus¹, V. Boix¹ y P. Saiz de la Hoya¹¹

¹Hospital General Universitario, Alicante. ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁴Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ⁵Hospital Elche-Vinalopó. ⁶Hospital Reina Sofía, Tudela. ⁷Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁸Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁹Hospital Universitario, San Juan. ¹⁰Hospital Marina Baixa de Villajoyosa. ¹¹Centro Penitenciario Alicante I.

Introducción y objetivo: La combinación ETR+DRV/r presenta un buen perfil farmacocinético, alta barrera genética y resulta eficaz en terapias de rescate con terapia optimizada. Sin embargo, como biterapia no ha sido analizada como estrategia de simplificación o cambio por toxicidad. Nuestro objetivo fue analizar la eficacia y seguridad de ETR + DRV/r en pacientes con fracasos terapéuticos previos que necesitan modificar el TAR.

Métodos: Estudio muticéntrico, observacional y retrospectivo. Criterios inclusión: adultos con infección VIH, CV-VIH ≤ 1.000 cop/mL, que cambian a TAR con ETR + DRV/r por toxicidad, problemas de adherencia, tolerabilidad, prevención de complicaciones o aumento potencia antiviral. Criterios exclusión: sida activo, hepatitis B, embarazo, consumo de drogas o mutaciones previas a DRV o ETR. Se presentan resultados en la semana 48.

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes, edad media: 47,8 años (r: 18-79); 71,3% hombres; 39,4% con sida previo; 39,6% HCV(+); 68% habían recibido ≥ 3 regímenes de TAR y 39% ≥ 5. En la visita basal, CD4+: 568 ± 272 cells/μL; CV-VIH < 50 cop/mL: 75 (74,3%); CV-VIH 50-1.000 cop/mL: 26 (25,7%), media: 323 ± 266 cop/mL, r: 67-844. Tratamiento previo al cambio: NRTI + PI/r (36,7%), NRTI + NNRTI

(16,8%), NRTI + PI/r + NNRTI (26,7%), NRTI + PI/r + INI (12,9%), IP/r + ETR + INI (2%), otros (4,9%). La principal razón de cambio fue: toxicidad/intolerancia: 48 pacientes (renal 35,4%, gastrointestinal: 16,6%, hiperlipidemia 12,5%; osteopenia/osteoporosis: 2%); mejorar adherencia: 25; prevención complicaciones: 19; aumentar potencia antiviral: 9. Durante el seguimiento, 13 pacientes (12,9%) suspendieron ETR + DRV/r por: intolerancia/toxicidad nueva: 5; persistencia toxicidad previa: 2; fracaso terapéutico 2; mala adherencia 2; simplificación: 1, tratamiento VHC: 1. En semana 48, 76 (75,2%) continuaban con ETR+DRV/r y 12 pacientes están pendientes de completar seguimiento. Entre los pacientes que seguían con biterapia: 71/76 (93,4%) presentaban CV-VIH < 50 cop/mL; 94,6% (54/57) de los pacientes con CV-VIH basal < 50 cop y 89,5% (17/19) de los pacientes con CV-VIH basales entre 50-1000 cop. Cinco pacientes no consiguieron CV-VIH < 50 cop en semana 48, presentando viremia bajo grado: 88,2 ± 30,3 cop/mL, r: 54-133. No se observaron cambios significativos en los parámetros de laboratorio tras 48 sem con biterapia, con excepción de un incremento de linfocitos CD4+/μL: 576 ± 276 a 630,8 ± 301 (p = 0,01). Respecto a la razón de cambio: desapareció o mejoró en 48 pacientes, sin cambios en 9; empeoró en 2; y no aplicable en 17 pacientes que cambiaron por prevención de complicaciones.

Conclusiones: La biterapia con DRV/r + ETR es eficaz en pacientes seleccionados con experiencia extensa a tratamiento antirretroviral, incluso en aquellos con viremia de bajo grado (< 1.000 cop/mL). Esta combinación es segura, bien tolerada, puede reducir el número de comprimidos y mejorar la adherencia.

P-153. LA MONOTERAPIA FRENTE AL VIH: UNA VISIÓN REALISTA DE SUS VENTAJAS E INCONVENIENTES

J. Pasquau, M.D.M. Arenas, C. Hidalgo-Tenorio, C. García-Vallecillos, S. de Jesús, A. Ramírez, R. Javier, A. Tapia, M. Álvarez y M.A. López-Ruz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción y objetivo: Aunque hay muchos datos científicos que la avalan, la simplificación a Monoterapia (MT) con Inhibidores de la Proteasa potenciados (IP/r) en el tratamiento de pacientes VIH estas sigue siendo polémica. Por ello, n análisis cuidadoso de esta estrategia en la vida real sigue siendo especialmente pertinente.

Métodos: Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo de una cohorte de pacientes de un Centro Sanitario con amplia experiencia en la MT.

Resultados: Desde 2005 hemos hecho 202 prescripciones de MT a 188 pacientes (325 pacientes-año, actualmente el 21% de nuestros pacientes en tratamiento), con 27 meses de TAR previo, nadir de CD4 de 263,57 ± 194,42 cells/μL (el 25% < 125), en estadio 3 (CDC) el 52%, Infección por VHC en el 35,6%, y sin exposición previa a IP/r el 33,7%. El 58,9% recibieron darunavir y el 41,1% lopinavir. Al final se mantenían en MT 149/188 pacientes (79,25%). Sólo en 20 casos (10%) el abandono de la MT fue por fracaso virológico (FV) (11 con CV > 200, y 9 con CV 50-200). Además, 9 pacientes que reunían criterios de FV > 50 y 4 pacientes con criterios de FV > 200 se han mantenido en MT, y 6/9 y 3/4 respectivamente han conseguido CV < 50 posteriormente al aparente FV. A los 29 pacientes (14,35%) que llegaron a cumplir 'criterios de FV', se les hicieron 17 Genotipados, observando mutaciones de Resistencia a IP/r sólo en 1 de ellos (tras larga exposición a MT no supresora), y en casi todos los casos se consiguió la resupresión del VIH con el mismo IP/r. De las 1.003 CV realizadas durante la exposición a MT, el 84,1% fueron < 50, el 10,7% entre 50-200, el 2,3% entre 200-400, y en 2,9% > 400. Durante la MT el recuento de CD4 siguió incrementándose (+ 2,15%) y el recuento de CD8 disminuyendo (-3,1%). Y se consiguió un ahorro anual de 503.024 Euros (3.376 Euros por paciente y año).

Conclusiones: La MT es una estrategia muy eficiente: Además de conseguir un sustancial ahorro económico, mantiene la supresión virológica completa y duradera propia de la Triple Terapia en alrededor del 85% de los pacientes, y perpetúa la recuperación inmune. El FV es casi siempre de bajo grado y poco peligroso: con frecuencia se consigue la resupresión si el paciente se mantiene en MT y no se genera riesgo de resistencias ni se compromete la respuesta futura al tratamiento.

P-154. LA UTILIZACIÓN DE MARAVIROC EN PACIENTES CON CARGA VIRAL INDETECTABLE: EFICACIA, TOLERANCIA Y PREDICTORES DE RESPUESTA VIROLÓGICA EN EL ESTUDIO MARAVIROC-COHORT

M.J. Pérez Elías¹, D. Arroyo², A. Díaz¹, C. Herrero³, L. Martínez-Dueñas⁴, A. Moreno¹, J. Hernández-Quero⁵, D. Podzamczar⁶, C. Gómez-Ayerbe¹, J.L. Casado¹, J. Zamora², A. Rivero⁴, S. Moreno¹ y J.M. Llibre⁷

¹Infectious Diseases; ²Statistics Department, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. ³FLS-Research Support, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Infectious Diseases, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁵Infectious Diseases, Hospital San Cecilio, Granada. ⁶Infectious Diseases, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁷Infectious Diseases, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: No se ha estudiado el papel de maraviroc (MRV) en estudios clínicos controlados, en pacientes con carga viral suprimida¹.

Métodos: MRV-cohort es una cohorte observacional, retrospectiva, multicéntrica (27 centros) en la que se han incluido todos aquellos pacientes que iniciaron MRV en la práctica clínica habitual, en diferentes circunstancias, con un mínimo de 48 semanas de seguimiento. Para el análisis actual hemos seleccionado aquellos pacientes que presentaban un ARN-VIH < 50 copias/mL al iniciar MRV. Se recogieron las características demográficas, la cifra basal de CD4, la historia pasada de tratamiento antirretroviral (TAR), el tropismo viral, las razones de uso de MRV, la terapia acompañante de MRV, el cambio/finalización del MRV y las razones de ello. Se evaluaron los cambios en el perfil lipídico, hepático, y renal. Además se analizaron los factores asociados con ARN-VIH < 50 copias/mL, mediante análisis uni y multivariados.

Resultados: Se incluyeron 247 de 667 sujetos de la cohorte completa. Al entrar en el estudio la edad media era de 47 años, 23% fueron mujeres, 31% HSH, 49%, tenían categoría C del CDC, la mediana de CD4+ fue 468 cel/mm³, 46% eran HCV+ y 4,5% AgHBs+. El tropismo estaba disponible en 197 (94% R5). Las medianas de duración del TAR previo y del número de familias fueron de 10,7 años y 3 familias. Las principales razones para prescribir MRV fueron: toxicidad 38%, inmunodiscordancia 23%, simplificación 19% e inclusión en un ensayo clínico 10,4%. La terapias que se combinaron con MRV fueron MRV + 2NRTIs 9%, MRV + IP 46%, MRV + IP + otros 40% y MRV + otros 5%. A la semana 48, el 23% de los pacientes habían cambiado/finalizado la terapia con MRV debido a toxicidad 2,4%, fallo virológico 2%, fallo inmunológico 1,2%, simplificación 3,2%, requerimientos del ensayo 9,7%, decisión médica 2,8%, suspensión del tratamiento 1,2%, desconocido 0,4%. No se observaron cambios significativos en los perfiles lipídico, hepático, y renal a la semana 48 y un 85% de los pacientes continuaban con ARN-VIH < 50 copias/mL. En los modelos uni y multivariados no se encontró ninguna variable basal que se asociara a fracaso virológico.

Conclusiones: En la práctica clínica el MRV se utilizó, mayoritariamente en pacientes con tropismo R5, con una adecuada eficacia y tolerancia. A un número importante de pacientes se les modificó el tratamiento debido a razones no clínicas. En este escenario ni la razón de utilización de MRV ni la terapia acompañante se asociaron con fracaso virológico.

P-155. LONG TERM EFFECTIVENESS OF ONCE-DAILY UNBOOSTED ATAZANAVIR PLUS ABACAVIR/LAMIVUDINE AS A SWITCH STRATEGY IN SUBJECTS WITH VIROLOGICAL SUPPRESSION

J.A. Valencia La Rosa¹, J.M. Llibre¹, A. Cozzi-Lepri², C. Pedersen³, R. Matti⁴, A. Mocroft⁵, V. Mitsura⁶, V. Ormaasen⁷, F. Maltez⁸, M. Baniowski⁹ and R. Paredes¹

¹Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ²Reino Unido. ³Odense Hospital. ⁴Helsinki University. ⁵London University. ⁶London College. ⁷Oslo University. ⁸Hospital Cabral. ⁹Polish University.

Background: Use of unboosted atazanavir (ATV₄₀₀) is approved in the US but not in Europe. Due to pharmacokinetic interactions it should not be used with tenofovir but can be used with abacavir/lamivudine (ABC/3TC). Effectiveness data of the ATV₄₀₀ + ABC/3TC as a switch strategy in clinical routine however are scant.

Methods: We evaluated treatment outcomes of ATV₄₀₀ + ABC/3TC in pre-treated subjects in the EuroSIDA cohort with undetectable HIV-1 RNA, and previous ABC experience or assumed previous HLA B57*01 testing. We performed a time to loss of virologic response (TLOVR below 50 c/mL) and a snapshot analysis at 48, 96 and 144 weeks. Virological failure (VF) was defined as a confirmed plasma HIV-1 RNA > 50 c/mL.

Results: We included 258 subjects: 176 (68%) male, median age 46 (IQR 41, 53) y, 225 (87.2%) white, hepatitis virus co-infection 36%, median baseline CD4 at switch 540 cells (360,700), time with VL ≤ 50 c/mL 45 (24, 69) months. The median calendar year of switching was 2008 (2006, 2010). The 3rd drug in previous regimen was ATV/r in 70 (27.1%), other PI/r in 25 (9.7%), and other 163 (63.2%); 85 (32.9%) had previously failed with a PI. The virological response at 48/96/144 weeks was, respectively, 89.5 [95%CI: 85.1, 92,9]/88 [83.4, 91.7]/86.3% [81.6, 90.4] (TLOVR, composite endpoint failure or stop for any reason) and the risk of VF was 8.3/7.6/7.6%. In the snapshot analysis HIV-RNA was below 50 c/ml in 72.5/65.9/51.6%, respectively, and > 50 c/mL in 6.6/5.4/4.3%. Only 0.8/1.9/3.5% discontinued due to adverse events. There was a high rate of discontinuations due to other reasons or with VL missing in window. In a multivariate adjusted analysis we observed an association between VF and nadir CD4 count (RH 0.60 [0.39, 0.93] per 100 cells higher), time with VL ≤ 50 c/mL (RH 0.89 [0.81, 0.98] per 6 months longer) and previous failure with a PI (3.04 [1.36, 6.80]). There was no association with gender, age, hepatitis virus co-infection, CD4 count at time of switching, or third drug used in the previous regimen.

Conclusions: A switch to ATV400 + ABC/3TC in selected subjects with HIV-RNA below 50 c/mL is associated with relatively low rates of VF and discontinuation due to adverse events. Use might be considered in those with long-term suppression and without prior PI failure. Larger cohorts are required to further define the appropriate selection criteria.

P-156. MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R): EFICACIA Y SEGURIDAD ADEMÁS DE REDUCCIÓN DE COSTES

G. Sampéris Abad¹, D. Andrés¹, J. Moreno-Díaz¹, M. Rivero², D. Gil¹, A. Pascual¹ y P. Arazo¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Hospital de Navarra, Pamplona.

Objetivo: Evaluar el impacto del cambio a monoterapia con darunavir/ritonavir (DRV/r) en la práctica clínica, en la persistencia de la indetectabilidad de la viremia plasmática, seguridad hepática, lipídica y renal.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con infección VIH, en tratamiento con DRV/r en monoterapia, en el periodo comprendido entre 01/10/2010 y 01/03/2014. Se analizaron variables epidemiológicas, TAR previo, CD4, CV, GRF, GOT/GPT, lípidos basal y visitas de seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 105 pacientes con una media de seguimiento de 7,9 meses y seguimiento mínimo de 3 meses. La mediana de edad fue 50,3 (33-73) años, siendo 62,8% varones. Tiempo de evolución del VIH 14,8 (3-30) años. El 29,5% estaban coinfectados VHC y el 23,8% estaban catalogados como SIDA. El TAR previo había sido administrado una media de 37,6 (1-154) meses, con 4,7 (2-12) líneas previas de tratamiento. El motivo del cambio fue por efectos adversos 54,3%, simplificación 44,8% y resistencias a AN 0,9%. Los efectos adversos se dividen en alteraciones renales (27%), dislipemia (19%), SNP (10,8%), gastrointestinales (10,8%), astenia (5,4%) y otras (27%). En cuanto al TAR previo, 73,5% percibía IP + AN, 10,5% NAN + AN, 8,6% otra monoterapia y un 5,7% ATP. El 98% iniciaron con CV < 50 cp/ml, siendo este valor del 91% a los 6 meses y 88% a los 12 y 18 meses. Los valores de CD4 pasaron inicialmente de 679/mm³ a 816/mm³ a los 12 meses y 833/mm³ a los 18 meses. En el perfil lipídico, los valores de HDL, LDL y colesterol total se mantuvieron estables; sin embargo hubo un descenso a los 18 meses de triglicéridos. La media de GOT y GPT inicial fue de 31 y 33 respectivamente, disminuyendo a 27 y 28 a los 18 meses. El GRF se mantuvo estable los primeros 9 meses (80 ml/min), mejorando cifras hasta 90ml/min en los valores de 12 y 18 meses, en los casos de cambio de TAR por alteración en función renal, el 87,5% mejora a los 6 meses. Los valores iniciales de Fósforo fueron de 2,8 mg, mejorando a los 18 meses de seguimiento por encima de 3,4 siendo de hasta 3,7 en pacientes tratados previamente con TDF.

Conclusiones: Los pacientes que cambian a DRV/r en monoterapia, la mayoría continúan con CV indetectables manteniéndose la eficacia inmunológica. La monoterapia con DRV/r es segura, no se interrumpió ningún tratamiento por efectos adversos. Se observa mejoría de los niveles de fósforo y GRF más evidente en pacientes con terapia previa con TDF.

P-157. MOTIVOS DE CAMBIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y COSTE DIRECTO ASOCIADO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

A. Retamero, M. Florit, S. Luque, S. Grau, A. Guelar y H. Knobel

Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción y objetivo: A pesar del aumento de la eficacia del tratamiento antirretroviral (TAR), algunos factores como la aparición de toxicidad, la falta de adherencia o el fracaso virológico pueden justificar la necesidad de un cambio de TAR. El principal objetivo del estudio fue analizar los motivos de cambio del TAR en una cohorte de pacientes de un hospital de Barcelona. Como objetivos secundarios se analizó la temporalidad de los cambios y se estudió el coste directo asociado.

Métodos: Estudio descriptivo de todos los cambios de TAR realizados desde enero de 2012 a junio de 2014 en una cohorte de 1550 pacientes con infección por el VIH y en TAR. Datos recogidos: TAR previo al cambio y actual, motivo de cambio y coste directo asociado de adquisición de los fármacos. Se utilizó el test de Spearman para el análisis de las correlaciones. El coste asociado al cambio de TAR se calculó a partir de la diferencia de precio de un día de tratamiento final e inicial.

Resultados: Se realizaron un total de 685 cambios en el periodo de estudio (44,2% de pacientes) correspondientes a 117 (19,5%), 98 (16,3%), 130 (21,7%), 157 (26,2%) y 183 (30,5%) en el primer y segundo semestres de 2012, 2013 y primer semestre de 2014, respectivamente (rho: 0,9; p: 0,037). Esta tendencia únicamente se correlacionó con el número creciente de cambios motivados por EA (rho: 0,95; p: 0,013).

Conclusiones: Durante el periodo de estudio se observó un aumento temporal del número de cambios de TAR por semestre que se correlacionó con un aumento del número de cambios por toxicidad. Pro-

Tabla P-157. Motivos de cambio y costes asociados (euros)

Año	2012	2013	Primer semestre 2014
	Número de cambios realizados/coste anual estimado ¹		
Total cambios	215/-10.851	2872/-59.725	1832/20.616
Total gasto en TAR	10.318.403	10.325.638	5.063.660
	Motivos de cambio de TAR/coste anual estimado ¹		
Efectos adversos	125/-12.189	180/-73.508	107/1.175
Fracaso del TAR	37/102.712	33/53.084	24/34.997
Simplificación	45/-103.271	49/-68.650	35/-35.371
Interacción farmacológica	8/1.898	22/25.551	14/24.754

¹Coste del cambio por día de tratamiento × 365 días. ^{2,3}Tres cambios por embarazo.

blemente, la disponibilidad de nuevos fármacos haya podido favorecer esta tendencia. Los efectos adversos fueron el motivo de cambio más frecuente, representando entre un 58 y un 63% de los mismos según el año. Los cambios de TAR por fracaso se asociaron a un incremento de costes mientras que los de simplificación con una reducción, por lo que el impacto en el gasto global fue mínimo.

P-158. NEVIRAPINA, UNA BUENA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

N. Bellaubí Pallarés, A. Ortí Llovera, C. Escrig Monfort, E. Chamarro Martí, A. Pascual Diago, N. Escuriola y M. Allali

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa.

Introducción: La nevirapina (NVP) es un fármaco que no se contempla en las guías como tratamiento de inicio del VIH pero sí puede tener su lugar como terapia de mantenimiento en pacientes estables. A pesar de la recomendación inicial de no administrar en mujeres con más de 250 CD4 y en hombres con más de 400, está demostrado que es segura su administración en paciente previamente tratados. El precio actual del fármaco le añade un valor económico a esta posibilidad.

Objetivo: Valorar la eficacia de una terapia de mantenimiento con NVP en pacientes estables con su tratamiento previo.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo donde se incluyeron pacientes VIH mayores de 18 años con una carga viral menor de 40 copias/mL durante los últimos 6 meses antes del cambio a NVP y con un tratamiento previo estable de más de 6 meses de duración.

Resultados: 22 pacientes se incluyeron en el estudio, 17 hombres y 5 mujeres con una edad media de 44,9 años (intervalo entre 24 a 68). Eran pacientes con poca experiencia a tratamientos previos (5 solo IP, 9 solo INNTI y 8 habían recibido ambas familias). En el momento del cambio a NVP, 5 seguían tratamiento con LPVr, 3 con DRVr, 1 con ATVr y 13 con EFV, acompañados con una combinación de INTI. La duración del tratamiento previo fue muy variable con un intervalo entre 6 a 138 meses (mediana 30,5 meses). NVP se administró siempre con una combinación de INTI (15 casos 3TC+ABC, 6 ETC + TNV y 1 3TC + AZT). En el momento del cambio, 5 mujeres y 15 hombres tenían unos CD4 mayores de 250 y 400 respectivamente. El periodo de seguimiento ha sido amplio, entre 1 a 78 meses (mediana 26,5). Se retiró la NVP por efectos secundarios en 3 pacientes antes de los 3 meses (1 hepatitis en un paciente VHC positivo, 1 hematuria y 1 por desarrollo de hipertensión pulmonar), además se produjeron 2 abandonos, uno a los 25 meses por deseo de embarazo y otro a los 26 meses por deseo del paciente.

Conclusiones: La eficacia en nuestro estudio es alta con un 77,28% de los pacientes controlados a los 78 meses, este valor aumenta hasta el 86,36% si solo tenemos en cuenta los casos retirados por efectos secundarios. Por tanto, NVP puede ser una buena alternativa como terapia de mantenimiento tras un tratamiento efectivo.

P-159. REPLICACIÓN DE VIH EN EL TRACTO GENITAL DE PACIENTES BAJO TRIPLE TERAPIA VS MONOTERAPIA

O.J. Benmarzouk-Hidalgo¹, A. Torres-Cornejo¹, M.A. López-Ruz², B. Sánchez³, A. Gutiérrez-Valencia¹, R.M. Ruiz-Valderas¹, P. Viciana¹ y L.F. López-Cortés¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla. ²Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivo: Aproximadamente el 15% de los pacientes virológicamente suprimidos durante triple terapia (TT) presentan ARN-VIH detectable en semen. Por su parte, la monoterapia de inhibidores de proteasa potenciados (mtIP/rtv) ha demostrado una eficacia similar o ligeramente inferior que la TT en plasma, aunque en otros compartimentos anatómicos no ha sido estudiada. El objetivo es comparar la eficacia de TT y mtIP/rtv en el control de la replicación de VIH en semen.

Métodos: Estudio transversal de pacientes VIH naïve y tras al menos 6 meses de supresión viral en TT o mtIP/rtv. Se extrajeron muestras pareadas de sangre y semen, obteniéndose la viremia de VIH por rt-PCR (COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 Test), con límites de detección de 20 y 30 copias/mL respectivamente.

Resultados: Se incluyeron 143 pacientes: 66 en mtIP/rtv (36 darunavir y 30 lopinavir), 62 en TT (31 NNRTI, 26 IP y 5 II) y 15 naïve. Los pacientes en mtIP/rtv tenían una mayor duración del tratamiento [96 (23-261) meses vs 34 (2-277) meses, $p < 0,001$] y de la supresión viral [32 (18-78) meses vs 6 (6-19) meses, $p < 0,001$] que los pacientes en TT. El 25,8% (33/128) de los pacientes en tratamiento presentaron en algún momento CV de VIH detectable en semen, siendo más frecuente entre pacientes en TT (TT: 32,3% vs mtIP/rtv: 19,7%, $p = 0,104$). Además, en pacientes en TT, los niveles de ARN-VIH fueron levemente superiores [TT: 189 (46,5-1.421,5) copias/mL vs mtIP/rtv: 106 (43-251) copias/mL; $p = 0,043$]. Hubo una fuerte correlación entre viremias en sangre y semen ($r = 0,795$, $p < 0,001$), además en pacientes con viremia seminal positiva había una correlación negativa entre el tiempo en supresión viral en sangre y los niveles de ARN-VIH en semen ($r = -0,249$, $p = 0,003$). En un primer modelo para los pacientes tratados en mtIP/rtv, la viremia detectable en semen estuvo asociada al tiempo en supresión viral (b: -0,209, IC95%: -0,004- [-0,001], $p = 0,047$) y a la carga viral plasmática (b: 0,270, IC95%: 0,035-0,853, $p = 0,034$). En un segundo modelo para pacientes en TT, la viremia detectable en semen estuvo asociada únicamente a regímenes libres de IP (b: -0,459; IC95%: -0,657- [-0,212], $p < 0,001$).

Conclusiones: Se confirma la disparidad entre supresión de viremia plasmática y en semen, en TT y mtIP/rtv. Ambos grupos presentan un control similar de la replicación viral en el tracto genital. El tiempo en supresión viral está íntimamente relacionado con la existencia de ARN-VIH en semen, además en los pacientes en TT durante 6 meses, la administración de regímenes con IP estaba también relacionado.

P-160. RESULTADOS DE LA BITERAPIA EN EL VIH EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE CASTILLA-LA MANCHA

R. Cordero Bernabé, A.B. Fernández Sáez, F. Mateos Rodríguez, J.J. Blanch Sancho y E. Martínez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivo: Analizar las características clínico-epidemiológicas de la población con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que han recibido tratamiento antirretroviral simplificado en forma de biterapia, y su evolución clínica posterior.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes VIH del Hospital Universitario de Albacete que han sido tratados con biterapia. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, motivo del cambio a biterapia, valores de CD4 y carga viral (CV) al inicio del tratamiento y actualmente, fármacos empleados, tiempo de seguimiento, continuación o no con dicho tratamiento, y en ese caso, la causa de la retirada.

Resultados: Sobre una población de 304 pacientes VIH de nuestro centro, 44 han recibido biterapia en alguna de sus líneas de tratamiento, siendo el 50% hombres (22) y el 50% mujeres (22), con una mediana de edad de 51 años [RI: 47-54]. De los 44 pacientes, 4 han estado en tratamiento con 2 líneas distintas de biterapia. Al inicio del tratamiento el valor medio de CD4 era de 675 células/mm³, y el 64% de los pacientes (28) presentaban una CV < 50 copias/mL. Las terapias antirretrovirales empleadas fueron: 14 pacientes con DRV/R + RTG (29,1%), 10 con ETV + RTG (20,8%), 7 ATV/R + RTG (14,6%), 7 DRV + RTV + ETV (14,6%), 6 NVP + RTG (12,5%), 2 pacientes con 3TC + ATV + RTV (4,1%), 1 con LPV + RTV + RTG (2,1%) y 1 con DRV + RTV + NVP (2,1%). Actualmente 31 pacientes (64,5%) mantienen el tratamiento, 14 han cambiado la terapia (29,1%) y 3 han sido excluidos (6,3% -2 por escaso seguimiento y 1 por no acudir a revisión-). Las causas del cambio de tratamiento en esos 14 pacientes fueron: 3 por inicio de monoterapia (21,4%), 2 por fallo virológico (14,28%), 5 por efectos adversos (35,7% -ictericia, dislipemia, toxicodermia, disfunción eréctil, disgeusia-), 3 por decisión médica (21,42%), y 1 por interacción con el tratamiento del virus de la hepatitis C. La duración media del seguimiento ha sido de 11 meses. En la actualidad, el valor medio de CD4 es 803 células/mm³, y el 88% de los pacientes (39) presentan una CV < 50 copias/mL.

Conclusiones: Según nuestros resultados, la biterapia en el tratamiento del VIH es una pauta segura, con una baja tasa de efectos adversos. Ha demostrado buena eficacia sin aumentar la tasa de fallos virológicos. Además, se disminuye el número de comprimidos diarios lo que conlleva mayor adherencia al tratamiento. Nuestro estudio se ha realizado sobre una población pequeña, por lo que habría que corroborar estos resultados sobre un mayor tamaño muestral.

P-161. RILPIVIRINA Y ABACAVIR/LAMIVUDINA COMO ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH-1. ANÁLISIS A LAS 24 Y 48 SEMANAS DE SEGUIMIENTO

J. Troya García, P. Ryan Murua, D. Martín Rodrigo, G. Cuevas Tascón, C. Esteban Alba y F.J. Solís Villa

Hospital Infanta Leonor, Madrid.

Objetivo: Evaluar la eficacia de rilpivirina (RPV) y abacavir/lamivudina coformulados (ABC/3TC) como estrategia de tratamiento de pacientes con infección VIH-1, tanto en naïve como en cambio de tratamiento (switching).

Métodos: Estudio retrospectivo observacional en pacientes con infección VIH-1 en los que se usó RPV y ABC/3TC, en terapia de inicio o switching, en periodo comprendido entre septiembre 2013 a septiembre 2014, con al menos 24 semanas de seguimiento. Se evaluaron parámetros de eficacia (ARN VIH-1 < 37 copias/ml), seguridad (perfil hepático, renal y lipídico) y tolerabilidad a 24 y 48 semanas.

La información se ha obtenido de la historia clínica digital (Selene®).

Resultados: Se analizaron 27 pacientes con edad media de 38 años (DE ± 8,3), de los cuales 23 (88,5%) eran varones. En 16 casos (61,5%) se utilizó estrategia de switching y en 11 (42,3%) terapia de inicio. El seguimiento clínico a 48 semanas se había realizado en 17 pacientes (63%) en momento del análisis. En naïve, 11 pacientes (100%) presentaban Cv < 37 copias/ml en semana 24 y está permaneció indetectable en los 6 pacientes seguidos en semana 48. Se objetivó un incremento medio de CD4 de 211 células/mm³ (52,7%), p = 0,008 y 197 células/mm³ (49,2%), p = 0,03 en semana 24 y 48 respectivamente. En switching, se mantuvo Cv < 37 copias/ml en los 17 pacientes en semana 24 y en 11 pacientes con seguimiento en semana 48, con un incremento medio de CD4 de 143 células/mm³ (27,6%) p = 0,004 y 131 células/mm³ (25,2%), p = 0,016 respectivamente. El análisis de lípidos, objetivó en naïve un incremento estadísticamente significativo de cifras de col-LDL del 11,1% (10 mg/dl), p = 0,09 y col-HDL del 15,4% (7 mg/dl), p = 0,04 en semana 24 y en switching de colesterol total del 9,9% (17 mg/dl), p = 0,009 y col-LDL del 19,1% (18 mg/dl), p = 0,001, sin relevancia clínica. No se objetivaron alteraciones del perfil hepático ni renal estadísticamente significativas en semanas 24 y 48 en naïve y en switching. La tolerabilidad registrada, fue buena en todos los enfermos, sin evidencia de efectos adversos reseñables. En pacientes en switching se describió mejoría de calidad de vida tras cambio en 12 casos (75%).

Conclusiones: RPV y ABC/3TC ha sido una pauta eficaz, segura y bien tolerada tanto en pacientes naïve como en switching. No se observaron alteraciones del perfil hepático ni renal estadísticamente significativas. Se objetivaron incrementos significativos de valores de col-HDL y col-HDL en naïve y colesterol total y col-LDL en switching, sin relevancia clínica.

P-162. RILPIVIRINA Y ABACAVIR/LAMIVUDINA, UNA POSIBLE ESTRATEGIA DE SWITCHING EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH-1 CONTROLADA. ANÁLISIS A LAS 24 Y 48 SEMANAS DE SEGUIMIENTO

J. Troya García¹, P. Ryan Murua¹, D. Martín Rodrigo², C. Esteban Alba¹ y F.J. Solís Villa¹

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Laboratorio BR Salud.

Objetivo: Evaluar la estrategia de cambio de tratamiento ("switching") en pacientes con infección VIH-1 controlada, usando una pauta basada en rilpivirina (RPV) y abacavir/lamivudina coformulados (ABC/3TC).

Métodos: Estudio retrospectivo observacional en pacientes con infección VIH-1 controlada, en los que se optó por cambio a una pauta con RPV y ABC/3TC en periodo comprendido entre septiembre 2013 a septiembre 2014, con al menos 24 semanas de seguimiento tras cambio. Se evaluaron parámetros de eficacia (ARN VIH-1 < 37 copias/ml), seguridad (perfil hepático, renal, lipídico) y tolerabilidad a 24 y 48 semanas. La información se obtuvo de historia clínica digital (Selene®).

Resultados: Se analizaron 16 pacientes con edad media de 39,8 años (DE ± 7,4), de los cuales 13 (81,3%) eran varones. Los CD4 medios basales eran de 519 células/mm³ (129-1.023). Todos habían realizado seguimiento a 24 semanas pero sólo 11 (68,7%) presentaban 48 semanas de seguimiento en momento de análisis. En semana 24, los 16 pacientes (100%) mantuvieron Cv < 37 copias/ml. Hubo un incremento medio de CD4 de 143 células/mm³ (27,6%) estadísticamente significativa (p = 0,004). El perfil hepático (GOT, GPT, bilirrubina) y renal no presentaron variaciones estadísticamente significativas. El análisis de lípidos, observó un incremento estadísticamente significativo de cifras de colesterol total del 9,9% (17 mg/dl), p = 0,009 y col-LDL del 9,9% (18 mg/dl), p = 0,001 por debajo del umbral de significación clínica. El ratio colesterol total/col-HDL en semana 24 frente al basal

fue de 3,6 y 3,4 respectivamente. En subgrupo de 11 pacientes con 48 semanas de seguimiento, todos mantuvieron $C_v < 37$ copias/ml. La subida media de CD4 fue de 131 células/mm³ (25,2%) estadísticamente significativa ($p = 0,016$). No se objetivaron alteraciones significativas del perfil hepático ni renal. En lípidos se objetivó un incremento estadísticamente significativo de cifras de colesterol total del 9,7% (16 mg/dl), $p = 0,026$ y col-LDL del 15,9% (15 mg/dl) $p = 0,026$ sin relevancia clínica. El ratio colesterol total/col-HDL fue 3,5. La tolerabilidad registrada fue buena en los 16 pacientes, sin evidencia de efectos adversos reseñables. En historia clínica quedó reflejada mejoría de calidad de vida tras cambio de tratamiento en 12 casos (75%). Con esta estrategia se objetivó ahorro medio mensual respecto a terapias previas de 160 euros.

Conclusiones: El "Switching" a RPV y ABC/3TC resultó ser una estrategia eficaz, segura, bien tolerada y económica. No existieron alteraciones significativas del perfil hepático ni renal, ni problemas de tolerabilidad. Se observó elevación estadísticamente significativa de colesterol total y col-LDL sin relevancia clínica.

P-163. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DUAL (TAD) BASADO EN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO (IP/R) EN LA VIDA REAL: COHORTE HIV-DOC

F. Pulido¹, A. Hernando², M. de Lagarde³, O. Bisbal³, M. Matarranz³, G. Maestro³ y R. Rubio³

¹Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid.

²Universidad Europea de Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Los cambios de tratamiento antirretroviral a regímenes duales (TAD) basados en un inhibidor de proteasa potenciado (IP/r) no son infrecuentes en la práctica clínica, como consecuencia de diversas situaciones: toxicidad, adherencia, resistencia o conveniencia. Se estudian las características y evolución de los pacientes que reciben TAD en una cohorte prospectiva.

Métodos: Se incluyen todos los pacientes que han recibido una o más pautas de TAD basadas en IP/r entre 1/2002 y 12/2013. Se recogió información acerca de la combinación prescrita, la indicación del tratamiento y su evolución.

Resultados: Se prescribieron 112 TAD. Los pacientes eran mayoritariamente varones (67%), mediana de edad: 44 años; 57,2% con historia de UDVP; 46% diagnosticados de sida. El IP/r utilizado fue darunavir en 61 casos (54,5%), lopinavir en 41 (36,6%) y otros en 10 (8,9%). El segundo fármaco fue un nucleósido en 31, raltegravir en 33, no-nucleósido en 36 y maraviroc en 12. Las razones para prescribir TAD fueron los efectos adversos [EAs] (47; 42%), mala adherencia (20), ensayo clínico (13), simplificación (10), resistencia (10), rebote viral (5) u otras (7). La mediana de duración del TAD hasta su cambio o el final del estudio fue 24,5 meses (amplitud: 1-68). En 70 casos (62,5%), el TAD se instauró estando con carga viral [CV] indetectable (< 50 copias/mL), con una mediana de seguimiento de 25,5 meses. 17 de ellos (24,3%) cambiaron o interrumpieron el TAD (9 por EAs, 4 por mala adherencia y 4 por otras razones). Sólo 2 de ellos presentaban CV detectable al final del seguimiento, ambos por mala adherencia, sin selección de nuevas mutaciones de resistencia. La probabilidad de persistencia con TAD fue del 95,5% al primer año y del 93,8% al segundo. En 42 casos se instauró TAD con CV detectable (mediana: 25.450 copias/mL; mediana de seguimiento 18 meses). 23 (54,7%) tenían $C_v < 50$ copias/mL al final del seguimiento. 22 (52,4%) cambiaron o interrumpieron el TAD (10 por mala adherencia, 5 fracasos virológicos, 3 EAs, 4 otros). Se seleccionaron nuevas mutaciones de resistencia a alguno de los componentes del TAD en 4 casos: 2 cambios a tropismo X4 con maraviroc (2 de 8 con maraviroc), 1 a raltegravir (1/13), 1 a etravirina (1/17). Ningún paciente desarrolló nuevas mutaciones de resistencia a IPs.

Conclusiones: El TAD es una opción útil en la práctica clínica, aunque los resultados son mejores cuando se utilizan para mantener la supresión virológica en pacientes con CV indetectable.

P-164. UTILIDAD Y SEGURIDAD DE UNA CONSULTA VIRTUAL DE REVISIÓN TERAPÉUTICA EN PACIENTES VIH EN TRATAMIENTO

M. Iburguren, F. Rodríguez-Arondo, M.A. von Wichmann y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción y objetivo: Algunos pacientes con infección por VIH llevan tratamientos complejos que en su día necesitaron, y que en el día a día de la consulta a menudo no se revisan por estar la infección controlada. Nos proponemos estudiar la utilidad y seguridad de una consulta virtual de revisión terapéutica.

Métodos: Análisis prospectivo de los pacientes revisados durante 3 meses en una consulta de revisión terapéutica. Recogemos las características de los pacientes, en cuántos se modifica el tratamiento y el tipo de cambio realizado. Analizamos el control virológico a los 6 meses del cambio y el ahorro económico que supone.

Resultados: Se revisaron 140 pacientes. El 65% eran mujeres, con una edad media de 49,7 años. Llevaban una mediana de 16,2 años en TAR y habían recibido una mediana de 5 líneas terapéuticas (0-14). El 76,4% tenían historial de fracaso virológico. Había datos de resistencias en 62 pacientes, con una media de 4 mutaciones primarias a ITIAN, 1 a ITINN y 2,3 primarias a IPs. El 86% tenían una $C_v < 50$ copias/mL y una mediana de 30 meses con el mismo tratamiento. Tras valoración, se cambió el tratamiento en 69 pacientes (49%). El cambio consistió en: dejar en monoterapia con IP en 15, suspender un ITIAN en 14, cambiar la posología de BID a QD en 11, suspender un ITINN en 8, suspender otros fármacos en 9 y otros cambios en 12. En los 6 meses siguientes, 9 de esos 69 pacientes presentaron $C_v > 50$ copias/mL: 4 de ellos partían ya de CV detectable, 2 de ellos fueron blips y 3 pacientes (4,3%) presentaron fracaso con la nueva pauta. En los pacientes en los que no se cambió el tratamiento ($n = 71$), 2 presentaron fracaso (2,8%) y otros 2 una CV detectable pendiente de confirmar si es un blip o un fracaso. Los cambios supusieron un ahorro medio de 4.992 euros anuales por paciente, con un ahorro estimado total de 344.461 euros anuales.

Conclusiones: Un estudio minucioso del historial terapéutico de los pacientes permite simplificar el tratamiento en un alto porcentaje de enfermos con el consiguiente ahorro tanto económico como de toxicidad a largo plazo. El cambio es seguro en la gran mayoría de los casos, siendo muy similar la tasa de fracaso en los pacientes en los que se cambia de tratamiento frente a los que mantienen el mismo.

P-165. UTILIZACIÓN DE RILPIVIRINA EN LA INFECCIÓN POR VIH. ESTUDIO DE COHORTE MULTICÉNTRICO EN CASTILLA-LA MANCHA

M. Torralba González de Suso¹, M. Rodríguez Cola², M. Yzuski³, S. Casallo³, M.A. Sepúlveda Berrocal², L.A. Engonga Obono¹, I. Jiménez Velasco³, A.M. Lizcano Lizcano³, C.M. Navarro Osuna², F. Marco³, F. Cuadra² y M.M. Rodríguez Zapata¹

¹Hospital Universitario de Guadalajara. ²Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ³Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina.

Objetivo: Analizar la utilización en vida real de la rilpivirina en el tratamiento de la infección por VIH. Estudiar la efectividad virológica y terapéutica y analizar las causas de suspensión de la misma. Determinar la evolución del perfil lipídico tras la introducción de la rilpivirina.

Métodos: Diseño: estudio de cohortes, longitudinal retrospectivo en tres hospitales de Castilla la Mancha. Se incluyeron todos los pacien-

tes a quienes se prescribió rilpivirina, bien coformulada con TDF+FTC (Eviplera®) o sin coformular (Edurant®). Se analizó la eficacia virológica e inmunológica así como el porcentaje de suspensiones debido a fracaso terapéutico, fracaso virológico, porcentaje de pacientes con blips y evolución del perfil lipídico tras la instauración de la rilpivirina.

Resultados: Se estudiaron 109 pacientes, 77% varones con una mediana de edad de 42,1 años (IQR: 34,5-49,1). El 9,2% utilizaron la rilpivirina en pacientes naïve y el resto en pre-tratados. El 92,6% utilizaron Eviplera® y el resto ABC+3TC+Edurant®. El 54% provenían de simplificación de IP/r y un 36,1% de cambio desde no nucleósidos. La mediana de CD4 fue de 560 (IQR: 380-754 cel/mm³) y el 78% tenía una CV inferior a 50 copias/ml y un 99% inferior a 100.000 copias/ml. Con una mediana de seguimiento de 6 meses (IQR: 3,8-14,8 meses) el 16,6% experimentaron al menos un blip de carga viral, 4,6% experimentaron fracaso virológico y 11% experimentaron fracaso terapéutico (interrupción de rilpivirina por cualquier causa). Dos pacientes mostraron mutaciones de resistencia que condicionaban un tratamiento con cualquier no nucleósido. Se produjo una estadísticamente significativa reducción de la media de colesterol total (18 mg/dL), LDL (12 mg/dL) y de los triglicéridos (33 mg/dL) con $p < 0,01$ a los 4 meses de la administración de rilpivirina. En un análisis mediante regresión de Cox no se hallaron variables predictoras de fracaso terapéutico ni virológico (CV basal detectable, una menor cifra de CD4, sexo, edad o utilización de TDF + FTC vs ABC + 3TC). Cinco pacientes suspendieron por toxicidad renal leve y 3 por toma de omeprazol.

Conclusiones: La rilpivirina se utiliza fundamentalmente como estrategia de simplificación más que en el paciente naïve. La eficacia virológica es satisfactoria con mejoría del perfil lipídico y con escasa toxicidad del fármaco o suspensión de tratamiento por uso de omeprazol.

Tumores

P-166. CARBOSILANE DENDRIMER SWITCHES MACROPHAGE POLARIZATION TOWARDS THE ACQUISITION OF ANTITUMORAL FUNCTIONS

A.J. Perisé-Barríos¹, R. Gómez², A.L. Corbí³, J. de la Mata², A. Domínguez-Soto³ and M.A. Muñoz-Fernández¹

¹Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica, Universidad de Alcalá de Henares. ³Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC), Madrid.

Background: Macrophages can be polarized by the microenvironment, and based on their cytokine profile upon exposure to pathogenic stimuli they can become cells with a different phenotype and behaviour. They can be differentiated in two main groups; classically activated macrophages (M1) that produce pro-inflammatory cytokines in response to LPS and have tumoricidal capacity; and alternatively activated macrophages (M2) that release IL-10 in response to LPS and exhibit pro-tumoral activity. Tumor microenvironment favors the escape from immunosurveillance by promoting immunosuppression and blunting pro-inflammatory responses.

Objective: Since most of the tumor-associated macrophages (TAM) exhibit an M2-like tumor cell growth promoting polarization, we have studied the role of 2G-03NN24 carbosilane dendrimer on M2 macrophage polarization to evaluate the potential application of dendrimers in tumor immunotherapy.

Methods: We generated monocyte-derived M1 macrophages and monocyte-derived M2 macrophages and treated with 2G-03NN24

dendrimer. The release of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines by ELISA was evaluated. We studied also their gene expression profile by Q-PCR, and perform an analysis of phosphorylated proteins and transcription factors. Further, functional assays that define specific functions of M1 and M2 macrophages were performed, a phagocytosis assay and study the inhibition of tumor cells proliferation.

Results: We found that the 2G-03NN24 dendrimer decreases LPS-induced IL-10 production from in vitro generated monocyte-derived M2 macrophages, and also switches their gene expression profile towards the acquisition of M1 polarization markers (*INHBA*, *SERPINE1*, *FLT1*, *EGLN3* and *ALDH1A2*) and the loss of M2 polarization-associated markers (*EMR1*, *IGF1*, *FOLR2* and *SLC40A1*). Furthermore, 2G-03NN24 dendrimer decreases STAT3 activation.

Conclusions: Our results indicate that the 2G-03NN24 dendrimer can be a useful tool for anti-tumor therapy by virtue of its potential ability to limit the M2-like polarization of TAM.

P-167. COHORTE PROGRESIVA DE TUMORES NO DEFINITORIOS DE SIDA. DATOS A 7 AÑOS. GRUPO SEINORTE

F. Rodríguez Arrondo¹, M.A. von Wichmann¹, J. Arrizabalaga¹, M. Ibarren¹, J.A. Iribarren¹, C. Sarasqueta¹, O. Ferrero², J. Muñoz², K. Aguirrebengoa³, J. Goikoetxea³, M.A. García Gonzalo⁴, E. Martínez⁴, J. Portu⁵, L. Metola⁶ y R. Silvariño⁷

¹Hospital Donostia, San Sebastián. ²Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao. ³Hospital de Cruces, Barakaldo. ⁴Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao. ⁵Hospital Txagorritxu, Vitoria. ⁶Hospital San Pedro, Logroño. ⁷Hospital de San Eloy, Barakaldo.

Introducción: Presentamos los resultados de una cohorte de 7.186 pacientes con 28.921 pac/año de seguimiento en un periodo de inclusión de 5 años y 2 años más de seguimiento.

Métodos: Se han recogido de forma prospectiva los diagnósticos de TNDS realizados en 7 hospitales del grupo SEINORTE desde 01/01/07-31/12/11, con seguimiento hasta 31/12/13. Se han seleccionado de forma aleatoria un grupo control de 221 pacientes de la cohorte. Se han incluido en el análisis univariante: edad, sexo, práctica de riesgo, VHC, VHB, tabaco (fumador o exfumador frente a no fumador), alcohol, nadir CD4+, CV detectable, SIDA, antigüedad VIH, TAR, IP, ITINN y recuento CD4+ al diagnóstico. Se han incluido en el multivariante todas las variables con un nivel de asociación estadística superior a $p < 0,20$ en el univariante.

Resultados: Durante el periodo de inclusión se han diagnosticado 221 TNDS en 219 pacientes. Los TNDS más frecuentes fueron: hepatocarcinoma 45 casos, pulmón 41, cabeza y cuello 26, anal 23, vejiga/riñón 15, piel 13, pene/vulva/vagina 12, carcinoma Indiferenciado 10, hematológico 7, colon 7, riñón 7, mama 6, otros 16. La tasa de incidencia de desarrollo de TNDS fue 7,84/1.000 pacientes-año. La de TNDS relacionados con infecciones 3,87/1.000 pacientes-año. La mediana de edad fue de 49,2 años frente a 42,9 en los controles OR = 1,095 (1,058-1,133) $p = 0,000$, tabaco 85% vs 49,8 OR = 8,180 (4,398-15,214) $p = 0,000$, tiempo en TAR 9 años vs 6,1 OR = 1,105 (1,045-1,167) $p = 0,05$, IPs 43,9% vs 25,3% OR = 1,720 (1,000-2,956) $p = 0,000$. Alcohol 30,6% vs 22,9%, nadir de CD4 161 vs 201, Sida 43,9% vs 32,6%, antigüedad de la infección 14,3 años vs 11,8. Durante el seguimiento han fallecido 117/219 (53,42%). Con un 45,76% de fallecidos en los 6 primeros meses. Los factores de riesgo relacionados con la mortalidad fueron los CD4 más bajos al diagnóstico del TNDS OR = 0,999 (0,998-1,000), $p = 0,033$ y el diagnóstico previo de sida OR = 2,055 (1,079-3,916), $p = 0,029$. Aunque no son estadísticamente significativos es mayor entre los varones y los fumadores, y son protectores el tiempo de TAR y el uso de IPs.

Conclusiones: La incidencia de TNDS está en aumento. Predictores de TNDS en nuestra cohorte fueron la edad, el tabaco, los CD4 al diag-

nóstico del TNDS y el tiempo en TAR. La mortalidad es alta, siendo factores de riesgo los CD4 bajos al diagnóstico del TNDS y el diagnóstico previo de Sida, siendo protectores aunque no estadísticamente el tiempo de TAR y el uso de IPs.

Vacunas

P-168. DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UN PANEL DE CEPAS DE VIH-1 DE DIFERENTES FORMAS GENÉTICAS, REPRESENTATIVAS DE VIRUS DE INTERÉS EPIDEMIOLÓGICO RECIENTEMENTE TRANSMITIDOS

M.T. Cuevas González-Nicolás, M. Sánchez-Martínez, E. Delgado, A.M. Sánchez, E. García-Bodas, J.I. Cebollero, M. Thomson, L. Pérez-Álvarez y Grupo de Estudio de Aislados Virales

Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Uno de nuestros compromisos con la Red de Investigación en Sida es la obtención de aislados virales y su caracterización biológica y genética. Las muestras de mayor interés son los nuevos diagnósticos, formas genéticas no B que circulan en España y virus de *clusters* de transmisión en expansión.

Métodos: De enero a julio de 2014 se recibieron muestras de sangre de pacientes VIH-1 procedentes de diferentes Comunidades Autónomas: Galicia, País Vasco, Madrid y Castilla y León. Los linfocitos se co-cultivaron con linfocitos de donante sano durante 4 semanas para conseguir aislados virales. Se determinó antígeno p24 en los sobrenadantes recogidos los días 7, 14, 21 y 28. Se amplificó y secuenció el genoma completo de VIH-1 de los sobrenadantes del día 28 de los aislados positivos. Se construyeron árboles filogenéticos con Fast-Tree, incluyendo todas las secuencias generadas en nuestro laboratorio y secuencias similares halladas mediante BLAST, y se analizó la recombinación mediante *bootscanning* con SimPlot. Las mutaciones de resistencia se determinaron con la herramienta HIVdb Program de la Universidad de Stanford. La predicción de tropismo se realizó con geno2pheno con un *cut-off* de *false positive rate* del 10%.

Resultados: Se obtuvieron 20 aislados primarios de VIH-1. Las muestras procedían de Galicia (9), País Vasco (6), Valladolid (3), Madrid (2). Las infecciones correspondían mayoritariamente a hombres españoles que tenían sexo con hombres (15). Al menos 12 de las infecciones se habían diagnosticado en 2013-2014. Siete pacientes estaban en tratamiento con antirretrovirales. Las formas genéticas de las secuencias completas fueron subtipos B (9), G (3), F1 (2) y C (1), CRF20_BG (1), URF_BF (3) y CRF02_AG/B (1). Se detectaron mutaciones de resistencia en 4 pacientes, uno de ellos sin tratamiento. Se predijo tropismo R5 en 11 infecciones y X4 en 9. Nueve muestras estaban incluidas en 8 *clusters* de transmisión de 5 o más pacientes: 5 *clusters* de subtipo B (de 6, 7, 19, 26 y 43 pacientes), 1 C (de 10 pacientes), 1 F1 (de 100 pacientes) y 1 BF1 (de 5 pacientes).

Conclusiones: Hemos obtenido un panel de aislados primarios de VIH-1 de diferentes características genéticas y biológicas, que puede ser empleado en el desarrollo de vacunas, microbicidas y fármacos

frente al VIH. La disponibilidad de virus que están incluidos en *clusters* de transmisión, permitirá, en colaboración con otros grupos, el estudio de características biológicas y genéticas implicadas en su mayor transmisibilidad, así como su análisis evolutivo.

P-169. INCREASED AFFINITY FOR 4E10 ANTIBODY AND ENHANCED *IN VIVO* IMMUNOGENICITY OF AN HIV-1 ENVELOPE SELECTED FROM A RANDOMLY MUTATED LIBRARY

V. Sánchez-Merino¹, C.B. Ferreira¹, A. Merino-Mansilla¹, A. Fabra-García¹, M. Casadella², M. Noguera-Julían², R. Paredes², C. Brander², J.M. Gatell¹ and E. Yuste Herranz¹

¹IDIBAPS/Hospital Clínic, Barcelona. ²IRSICAIXA, Barcelona.

Background: Current antibody-based HIV-1 vaccine strategies rely on the elicitation of broadly neutralizing antibodies (bNAbs). The ability of an epitope to elicit an effective antibody response may strongly depend on its correct structural conformation resembling its appearance on virions. We developed a new blind reverse genetics approach by selecting variants with increased affinity for a bNAb (4E10) and enhanced *in vivo* immunogenicity out of a library of virions with randomly mutated envelopes using no structural information (Rapid Immunogen Selection method).

Methods: We used the full-length *env* gene from strain AC10 to generate the libraries of randomly mutated envelopes by a PCR-based method. Cloning was performed into pNL4-3 context and virions were obtained by transient transfection into 293T cells. Selection of viruses with increased affinity to the bNAb 4E10 was carried out by an improved in-solution virion capture assay. After selection, resulting envelope sequences were analyzed by deep-sequencing and the dominant variant, LR1-C1, was selected for further characterization. Mice were immunized with LR1-C1 viruses and neutralizing activity was compared to the wild-type AC10.

Results: Envelope LR1-C1 had an increased affinity for the antibody used as bait (4E10) and for an additional epitope located in the V3 loop targeted by 447-52D. The amino acid replacements incorporated by this variant, the loss of N-linked glycosylation sites and change in the architecture of the V1/V2 loop, were all consistent with the kind of mutations that have been previously associated with increased exposure of neutralizing epitopes, increased neutralization sensitivity and increased induction of neutralizing antibodies. Furthermore, the antibody response induced in the mice model by the 4E10-selected envelope variant LR1-C1 was enhanced compared to the response induced by the virus carrying the original envelope.

Conclusions: Several broadly neutralizing antibodies isolated from HIV-infected patients have shown potential to prevent infection in animal models. However, no immunogen capable of inducing them has been designed so far. Considering that the ability of an epitope to elicit antibodies will depend on its exposure on the virion, we selected variants with increased affinity for a bNAb out of a randomly mutated library. The selected variant indeed showed an increased affinity for the antibody used for selection. Furthermore, sera from mice immunized with this variant showed improved neutralization. We propose the usage of this approach for the induction of bNAb. Of note is that this approach can also be used for the development of B-cell immunogens for other viral infections.