



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters

VIII Congreso Nacional de GESIDA y 10.^a Reunión Docente de la RIS

Donostia-San Sebastián, 29 de noviembre-2 de diciembre de 2016

Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

P-001. LA IRISINA COMO BIOMARCADOR DE SENSIBILIDAD A LA INSULINA Y ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES NO DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR VIH

M. García-Navarro, O. Moreno, A. Sempere, P. González de la Aleja, M. Muñoz, E. Merino, R. Alfayate, S. Reus, V. Boix, M. Menchi, A. Zurita, R. León, G. Sánchez-Sánchez, A. Amo, A. Scholz, J. Portilla-Tamarit, A. Cintas, L. Giner y J. Portilla

Hospital General de Alicante, Alicante.

Introducción: La irisina es una miokina que parece estar involucrada en la homeostasis de la insulina y en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la relación existente entre los niveles séricos de irisina con la homeostasis de la insulina y el grosor de íntima media carotídea (GIMc) en población VIH.

Métodos: Estudio transversal observacional que incluyó pacientes ≥ 18 años, con infección por VIH, naïve a tratamiento antirretroviral (TAR) o con TAR efectivo (< 50 copias RNA/mL), sin cambios en los 6 meses previos; sin diabetes y VHC negativos. La irisina sérica se determinó mediante inmunoensayo enzimático (Phoenix Pharmaceuticals). Evaluamos la sensibilidad a la insulina mediante el índice HOMA-R y una prueba dinámica HOMA-CIGMA [*continuous infusion of glucosa with model assessment*]. Para el estudio del GIMc empleamos la ultrasonografía (Hitachi EUB-5500HV) siguiendo los criterios de Mannheim para su estadiaje. Análisis estadístico: t-Student/U-Mann-Whitney; correlación Pearson r/Spearman (ρ); $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 89 varones, con edad media: $42,0 \pm 8,3$ años, duración media de la infección VIH: $7,9 \pm 5,6$ años; 59,6% en estadio A (clasificación CDC). Setenta y cinco pacientes (84,2%) recibían TAR. Las concentraciones de irisina sérica fueron $437,8 \pm 108,1$ ng/ml. Relación niveles de irisina y sensibilidad a la insulina: las concentraciones de irisina se asociaron a un mayor HOMA-R ($\rho = 0,359$, $p < 0,001$), HOMA-CIGMA ($\rho = 0,303$, $p = 0,004$) y una mayor ratio AUC insulina/AUC glucosa ($\rho = 0,251$, $p = 0,01$). Irisina y su relación con la GIMc: pacientes en primer cuartil (Q1) vs Q4 GIMc, presentaban menores concentraciones de Irisina ($385,2 \pm 64,9$ vs $458,5 \pm 140,9$, $p = 0,028$); una mayor concentración de irisina se asoció a un mayor GIMc [GIM máximo carótida común (CC), GIM medio y máximo CCizq, GIM máximo y medio bifurcación izq.] ($p < 0,05$).

Conclusiones: En pacientes no diabéticos con infección por VIH, unas concentraciones séricas mayores de irisina se asocian a una menor sensibilidad a la insulina y a un mayor grosor de íntima media carotídea.

P-002. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y COMPARACIÓN DE DIFERENTES ESCALAS DE VALORACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

X. Kortajarena, A. Zaragüeta, M. Ibarburen, F. Rodríguez, M.A. von Wichmann, M.A. Goenaga, X. Camino, H. Azkune, M.J. Bustinduy, P. Carmona, M. Umerez y J.A. Iribarren

Hospital de Donostia, San Sebastián.

Objetivos: Actualmente las causas de mortalidad no asociadas al VIH han superado a las asociadas al mismo. Una de las primeras causas de mortalidad es la etiología cardiovascular. Para estratificar el riesgo cardiovascular (RCV) de nuestros pacientes existen diferentes escalas de valoración sin que sepamos cual es la más adecuada. En este trabajo se analiza la prevalencia de los diferentes factores de RCV (FRCV) y el riesgo estimado con diferentes escalas frecuentemente utilizadas.

Métodos: Se obtiene una muestra aleatoria de 300 pacientes de nuestra cohorte de 1.489 pacientes con infección por VIH. Se recogen los datos de FRCV habituales: diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes e hipercolesterolemia y se miden la tensión arterial, peso y talla de cada uno de los pacientes tras obtención del consentimiento informado. Con todo ello, se estima el RCV utilizando las escalas de Framingham y DAD validadas en población general, y REGICOR y COMVIH-COR, específicas para población VIH.

Resultados: El 67% eran varones, con mediana de edad de 50 años. En la tabla 1 se muestran las prevalencias de los principales FRCV. El 5,7% (17 pacientes) habían presentado episodios previos de cardiopatía isquémica, por lo que se excluyeron de la estratificación de riesgo. Las escalas REGICOR y COMVIH-COR están preparadas para edades entre 35-74, por lo que otros 34 pacientes quedaron excluidos. Los resultados de la estratificación se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: La escala de Framingham para riesgo coronario y REGICOR muestran riesgos muy similares para riesgo bajo, aunque ninguna de las dos está validada para pacientes VIH. Las escalas específicas para pacientes VIH presentan riesgos mayores como es el caso de COMVIH-COR e incluso la escalada DAD, que a pesar de calcular el RCV a 5 años muestra riesgos más elevados que el Framingham. Las

FRCV	Prevalencia (n = 300)
Sobrepeso (IMC 25-30%)	24%
Obesidad (IMC > 30%)	9%
Tabaquismo	
Nunca fumadores	18%
Exfumadores	30%
Fumadores activos	52%
Hipertensión arterial	16%
Diabetes	8.3%
Hipercolesterolemia	42%

	Framingham RCV a 10 años	Framingham Riesgo coronario a 10 años	REGICOR Riesgo coronario a 10 años	DAD RCV a 5 años	COMVIH-COR Riesgo coronario a 10 años
N	283	283	249	283	249
Bajo	41%	60,8%	60,3%	14,1%	38,2%
Moderado	28,6%	25,8%	29,7%	49,2%	40,1%
Alto	30,4%	13,4%	7,6%	27,9%	13,3%
Muy alto	-	-	2,4%	8,8%	8,4%

diferentes escalas muestran una estratificación de riesgos muy variable, por lo que es importante definir que escala utilizar para la práctica clínica diaria.

P-003. COMORBILIDAD EN UNA COHORTE HOSPITALARIA DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA MUESTRA ALEATORIA

X. Kortajarena, M. Ibarguren, F. Rodríguez, M.A. von Wichmann, M.A. Goenaga, X. Camino, H. Azkune, M.J. Bustinduy, P. Carmona, M. Umerez y J.A. Iribarren

Hospital de Donostia, San Sebastián.

Objetivos: Desde el comienzo de la triple terapia antirretroviral (TAR) con el mejor control de los pacientes con infección por VIH, se ha producido un aumento progresivo de la edad media de las cohortes en nuestro medio y una mayor comorbilidad asociada. En este trabajo se recoge la prevalencia de las comorbilidades más frecuentes.

Métodos: Estudio descriptivo de 300 pacientes elegidos de forma aleatoria de una cohorte de 1.489 pacientes con infección por VIH de las consultas de enfermedades infecciosas de un hospital terciario. Se midió el peso, la talla y la tensión arterial, se recogió por entrevista directa la información sobre hábitos tóxicos y comorbilidades cardiovasculares, respiratorias, renales, psiquiátricas, hepáticas y tratamientos concomitantes. Se confirmó la información de la historia clínica tras firmar el consentimiento informado. Como patología psiquiátrica relevante se consideró el síndrome depresivo en seguimiento por psiquiatría, esquizofrenia y trastorno bipolar.

Resultados: El 67% fueron varones con mediana de edad de 50 años (rango 21-80). El 8,7% extranjeros. Práctica de riesgo para adquisición de la infección: usuario de droga por vía parenteral (UDVP) 46,3%, vía sexual 46% (47% hombres que tienen sexo con hombres y 53% heterosexual) y otros 7,7%. Mediana de nadir de linfocitos CD4 157. El 33% habían presentado alguna enfermedad oportunista y 29% habían recibido pautas de tratamiento subóptimas previamente. El 98,3% están en TAR con mediana de duración de 15 años y el 94% tenían carga viral < 50 copias/μl y una media de 735 linfocitos CD4 en la última analítica. Hábito tabáquico: 18% nunca fumador, 29,7% exfumador y 52,3% fumador activo. Las prevalencias de las principales comorbili-

dades se recogen en la tabla. El número de comorbilidades que presentan: 28% cero comorbilidades; 34,7% una; 26% dos; 8,7% tres y 2,6% cuatro o más comorbilidades.

Comorbilidad	Prevalencia (intervalo confianza al 95%)	Otros datos
HTA	16% (12,3-20,6)	
Diabetes mellitus	8,3% (5,7-12)	
Cardiopatía isquémica	5,7% (3,6-8,9)	
EPOC	6% (3,8-9,3)	
Insuficiencia renal crónica	4% (2,3-6,9)	
Antecedentes de neoplasias	9,7% (6,8-13,5)	ERC grado 3 o mayor
Hepatitis B crónica	3,7% (2,1-6,4)	58,6% definitorios de SIDA
Serología virus hepatitis C positiva	52% (46,4-57,6)	HBsAg +
		60,3% curada: 34% de forma espontánea y 66% con tratamiento
Patología psiquiátrica relevante	20,7% (16,5-25,6)	

Conclusiones: La mayoría de pacientes (72%) presentan al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes la hepatitis C, patología psiquiátrica relevante y cardiovasculares. Dado el buen control de nuestros pacientes (94% con CV < 50 copias/μl), el gran desafío del futuro será la prevención y el control del resto de comorbilidades.

P-004. CHOLESTEROL EFFLUX CAPACITY CHANGES IN HIV INFECTED PATIENTS AND INDIVIDUALS EXPOSED TO HIV

O. Tort¹, T. Escribà¹, M. Cofán², E. Fernández³, F. García², E. Martínez², J.M. Gatell² and M. Arnedo¹

¹IDIBAPS, Barcelona. ²IDIBAPS/Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Background: Cholesterol efflux capacity (CEC) is an emerging cell-based assay that can be used as a biomarker of atherosclerosis and that successfully predicts cardiovascular events in the general population. Plasma of naïve HIV-1 infected patients present impaired CEC, which can be recovered with antiretroviral therapy. The influence of different immunological or virological HIV conditions on CEC may help to understand the appearance of atherosclerosis in HIV-infected patients, but few studies evaluate such conditions. In this study we compared CEC, traditional lipoprotein and inflammatory markers in patients with different stages of HIV disease progression and HIV-exposed individuals.

Methods: In this retrospective study we assessed and validated a cholesterol efflux assay to evaluate high density lipoprotein (HDL) functionality (CEC) of ApoB-depleted plasma using PMA differentiated THP1 cells. CEC, plasma lipids, cholesterol, lipoproteins and inflammatory biomarkers (high-sensitive C-reactive protein (hsPCR) and Lipoprotein(a)) were evaluated in four groups of patients: untreated HIV infected patients (UHIV; n = 44), elite controllers (n = 8), HIV-exposed seronegative individuals (HESN; n = 32) and non-infected individuals (NII; n = 14).

Results: UHIV CD4 < 450 group presented the significant lowest levels of CEC, HDL-C and ApoAI levels than the rest of the groups. EC showed similar HDL-C, ApoAI and CEC compared to NII. Among HIV-infected individuals (UHIV and EC), CEC positively correlated with CD4+ T cell counts (Pearson r = 0.58, p < 0.0001) and inversely with viral load (Pearson r = -0.58, p < 0.0001). HESN presented significantly higher CEC (0.78 ± 0.14) than UHIV (0.65 ± 0.17; p = 0.0005), but lower than NII (0.90 ± 0.13; p = 0.009). Differences in CEC remained significant also after normalization for ApoAI levels. hsPCR presented higher levels in the groups of HIV-infected patients (UHIV and EC) compared to uninfected (HESN and non-infected; p = 0.01). hsPCR partially and negatively correlated with CEC (Spearman r =

-0.27; $p = 0.007$). Lipoprotein(a) showed no significant differences between groups ($p = 0.47$).

Conclusiones: We found low cholesterol efflux capacity in HIV infected patients, mainly in those with lower CD4, higher viral load and hsPCR. CEC was also lower in HESN as compared with non-exposed individuals. Our results suggest that inflammation or immune activation secondary to HIV infection or exposition to HIV influence HDL functionality.

P-005. ACTIVIDAD INMUNOMODULADORA Y VASCULAR DE PITAVASTATINA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH QUE RECIBEN TAR

M. Martínez¹, E. Bernal Morell¹, J. Bravo², F. Vera³, C. Galera⁴, O. Martínez³, A. Minguela⁵, A. Muñoz¹, A. Alcaraz¹, A. Torres¹, I. Marín¹, A. Santo¹, V. Callejo¹ y A. Cano¹

¹Sección de Infecciosas, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Sección de Infecciosas, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. ³Sección de VIH, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ⁴Sección de VIH, Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁵Servicio de Inmunología, Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Objetivos: La pitavastatina tiene efectos pleiotrópicos sobre la función endotelial e inflamación vascular y disminuye el colesterol, pero su efecto sobre el sistema inmune en pacientes infectados por VIH es desconocido. El objetivo de este estudio fue evaluar sus efectos sobre el grosor de la íntima media carotídea (GIMc) y en la activación inmune en pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Estudio observacional de pacientes infectados por el VIH con hipercolesterolemia en TAR, en el que se comparó dieta hipolipemiente con dieta más pitavastatina durante 24 semanas. Se evaluaron niveles de colesterol total, LDL colesterol, triglicéridos, apoA1 y GIMc medido por ecografía doppler. Se utilizó la t de Student para datos apareados para comparar los cambios de los parámetros analizados.

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes, 30 comenzaron con pitavastatina y 21 con dieta. Tres se retiraron en el grupo de pitavastatina y 5 en el de dieta. En el de pitavastatina había 21 varones, la edad media era de 51 ± 11 años y reciben tratamiento con NNRTI (14 pacientes), PI (11 pacientes) e inhibidores de la integrasa (1 paciente). En el grupo de dieta había 14 varones de 47 ± 9 años que reciben tratamiento con NNRTI (7), PI (7) e inhibidores de la integrasa (2). Después de 24 semanas, no se observaron diferencias significativas GIMc en el grupo tratado con pitavastatina ($0,88 \pm 0,42$ a $0,85 \pm 0,22$; $p = 0,722$), pero sí un aumento de Apo A1 ($127,33 \pm 6,42$ mg/dl a $150,67 \pm 9,71$ mg/dl; $p = 0,007$) y una disminución significativa en el colesterol total ($237,6 \pm 43,24$ mg/dl a $191,6 \pm 26,7$ mg/dl; $p = 0,001$), LDL ($158,5 \pm 35,8$ mg/dl a $114 \pm 0,79$ 27,4 mg/dl; $p = 0,001$) y triglicéridos ($205,89 \pm 103,9$ mg/dl a $169,05 \pm 88,7$ mg/dl; $p = 0,027$), además de la intensidad de CD38-media de fluorescencia (MFI) en NKs ($9,007,05 \pm 3.692,2$ a $7.640,53 \pm 4.720,66$; $p = 0,034$) y CD38-IMF en linfocitos CD4+T+CD28 ($1.415,67 \pm 509,87$ a $1.253,39 \pm 592,39$; $p = 0,049$). Sin embargo, los niveles de colesterol total, LDL y ApoA1 no se vieron afectados en el grupo dieta, al igual que la reducción del GIMc ($0,79 \pm 0,11$ a $0,70 \pm 0,14$; $p = 0,309$). Hubo un aumento significativo de CD38-IMF en los linfocitos CD4+CD28-T ($4230 \pm 1021,2-3106,71 \pm 1171,3$; $p = 0,012$) en el grupo de dieta. La pitavastatina fue bien tolerada y no hubo efectos secundarios de gravedad.

Conclusiones: La pitavastatina es un fármaco seguro y eficaz en la mejoría del perfil lipídico de los pacientes con infección por VIH que reciben TAR estable. Aunque no obtuvo un claro efecto a corto plazo sobre la reducción de la aterosclerosis carotídea, sí produjo una disminución significativa de la actividad inmune, por lo que podría pre-

venir la aparición de eventos cardiovasculares y no sida en estos pacientes.

P-006. ESTUDIO OBSERVACIONAL PARA EVALUAR EL CAMBIO DE LAS CONCENTRACIONES DE 25-HIDROXI VITAMINA D EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH TRAS INICIO DE TRATAMIENTO CON CALCIFEDIOL

V. Callejo, J.M. Gómez Verdú, E. Bernal Morell, M. Martínez, E. Muñoz, A. Alcaraz, A. Santo, A. Muñoz, A. Torres, M. Vera, J. Hernández, M.D.C. Villalba y A. Cano

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción: El déficit de vitamina D es muy frecuente en los pacientes con infección por el VIH. Hasta la fecha son pocos los estudios realizados en esta población que nos permitan establecer la dosis óptima de vitamina D, y las recomendaciones de las sociedades científicas no son uniformes.

Objetivos: Comparar, en pacientes con infección por el VIH y con niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D < 20 ng/ml, dos pautas distintas de suplementos de calcifediol (0,266 mg semanales durante 12 semanas y posteriormente cada 15 días vs 3 mg choque cada 12 semanas) con el fin de valorar si elevan por igual dichos niveles, a las 12 y 24 semanas de tratamiento.

Métodos: Estudio piloto de una cohorte prospectiva, que incluye pacientes con infección por VIH que reciben tratamiento antirretroviral estable y presentan déficit de 25-hidroxi vitamina D plasmática, realizada ésta mediante el método *Elecsys Vitamin D total* (Roche). El criterio de valoración principal será el efecto de la interacción de los dos factores del estudio (tiempo y tratamiento) sobre los niveles de 25-OH vitamina D. Para evaluar el efecto de los dos tipos de tratamiento se ha empleado una ANOVA mixta y se ha aplicado la corrección de Bonferroni para las comparaciones múltiples.

Resultados: Se ha analizado un total de 47 pacientes, divididos en dos grupos según el tratamiento recibido (semanal: N = 30; choque: N = 17). Se observa un efecto significativo de la interacción de los factores "grupo de tratamiento" y "tiempo" en los niveles de 25-hidroxivitamina D plasmática, $F(1,5, 42,7) = 30,15$, $p < 0,001$, parcial $\eta^2 = 0,519$. Existe una elevación significativa de las concentraciones de vitamina D desde la visita basal hasta las 12 semanas de tratamiento en la terapia semanal ($p < 0,001$), y hasta las 24 semanas en ambos grupos ($p < 0,001$). No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los niveles de vitamina D entre calcifediol semanal vs calcifediol choque a las 24 semanas de tratamiento ($p = 0,399$).

Conclusiones: Tanto la administración de calcifediol 0,266 mg semanal durante 12 semanas y posteriormente cada 15 días como la terapia con calcifediol 3 mg cada 12 semanas consiguen elevaciones significativas de las concentraciones de 25-hidroxivitamina D a las 24 semanas de tratamiento. La terapia de choque consigue alcanzar concentraciones plasmáticas similares de 25-hidroxivitamina D con respecto a la terapia semanal a las 24 semanas de tratamiento.

P-007. EVALUACIÓN DE LOS EVENTOS CARDIO Y CEREBROVASCULARES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH DURANTE EL PERÍODO 2005 A 2015 EN LA REGIÓN DE MURCIA

E. Muñoz, A. Muñoz, E. Bernal Morell, J. Bravo, V. Callejo, M. Martínez, A. Santo, I. Marín, A. Alcaraz, J.M. Gómez Verdú, S. Valero, J. Hernández, B. Medina y A. Cano

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Objetivos: Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección por VIH que hayan ingresado en los hospitales Reina Sofía y Morales Meseguer de la Región Murcia desde enero del 2005 hasta diciembre de 2015 por eventos cardio o cere-

brovasculares (ECV o ECeV), evaluar los factores asociados y los relacionados con mal pronóstico.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en los hospitales General Universitario Reina Sofía y Universitario Morales Meseguer de Murcia que hubiesen presentado algún ECV o ECeV en el período indicado. Se consideró como mal pronóstico si el evento ocurría o fallecía en el mes siguiente. Se realizó análisis de regresión logística binaria para evaluar los factores asociados con mal pronóstico. **Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes de los que 27 (62,7%) tuvieron un ECV y 16 (37,2%) ECeV. La incidencia de ECV fue de 2,88 casos/1000 pacientes/año (IC95% 1,99-4,58), de 1,71 (IC95% 1,16-3,03) para ECeV. La mayoría eran varones (85,2%), de edad media 51 ± 14 años. El 83,7% eran fumadores, 32,6% dislipémicos, 18,6% hipertensos y el 14% diabéticos. El 34,8% tenían antecedentes de ADVP. El 60% estaban indetectables en el momento del diagnóstico del evento, un 35,2% tenían menos de 200 linfocitos T CD4/ml y un 81,5% tuvieron un nadir de linfocitos T CD4 < 200 células/ml. El 83,7% recibían TAR en el momento del evento, la mayoría con inhibidores de la proteasa (60%). Entre los pacientes con ECV, el IAM anteroséptal (44,4%) fue el más frecuente. El ictus isquémico en la arteria cerebral media izquierda (18,75%) fue el más frecuente de ECeV. En comparación a los pacientes con ECeV, los pacientes con ECV eran más jóvenes ($47,52 \pm 9,79$ años vs $56,75 \pm 18,25$; $p = 0,036$) y era menos probable que recibieran tratamiento con abacavir (9,5% vs 46,7%; $p = 0,032$). Según la evolución de los pacientes, 13 (30,2%) fueron catalogados como mal pronóstico, 8 (18%) por exitus. El único factor que se asoció de forma significativa fue tener una ratio CD4:CD8 inferior a 0,4 (OR = 10,20; IC95% 1,21-83,3; $p = 0,033$).

Conclusiones: La incidencia de los ECV y ECeV de los pacientes con infección por VIH en la Región de Murcia es baja siendo más frecuente los ECV a edades más tempranas y no asociado a uso de abacavir en comparación con los ECeV. La existencia de un cociente CD4:CD8 invertido que implica una mayor inmunosupresión se ha asociado a un peor pronóstico en estos pacientes.

P-008. PÉRDIDA DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES VIH

C. Hidalgo Tenorio, S.E. de Jesús, C. García Vallecillos, R. Javier Martínez, M.A. López Ruz y J. Pasquau Liaño

Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

Introducción: El déficit de densidad mineral ósea (DMO) es una de las comorbilidades más comunes en pacientes VIH, asociado a diversos factores entre los que destacan tanto la propia infección como el tratamiento antirretroviral (TAR). El objetivo de este estudio era analizar la prevalencia e incidencia de osteopenia/osteoporosis en nuestra cohorte de pacientes VIH, así como determinar el riesgo de fractura y los factores de riesgo asociados a la pérdida de DMO.

Métodos: Los pacientes VIH incluidos pertenecían a la consulta de enfermedades infecciosas de un hospital de tercer nivel. Se les realizaron dos visitas, una basal y otra a los 18 meses, en las que se recogieron datos analíticos, incluyendo metabolismo fosforocálcico, densitometría ósea e índice de FRAX. Además, se recogieron todos los datos demográficos y aquellos relacionados con su infección por VIH.

Resultados: Se incluyeron 146 pacientes con una mediana (m) de edad de 42 años, 76% eran hombres, IMC de 25 Kg/m^2 (m), 51,4% fumadores y 35,6% habían alcanzado estadio SIDA. La mediana de evolución del VIH era de 81 meses y llevaban 60 meses de TAR (m). El 54,8% tomaba un tratamiento con tenofovir (TDF) y 19,9% un inhibidor de la proteasa (IP) en el momento de la inclusión. 68,5% habían tomado TDF en los 18 meses previos al estudio. La prevalencia de osteopenia lumbar fue de 54,1% y de osteoporosis lumbar de 13,7%. La prevalencia de osteopenia femoral fue de 39,7% y de osteoporosis de 5,5%. 71,9% presentaba una reducción de la densidad mineral ósea (T

score < -1). La incidencia de disminución/reducción mineral ósea fue de 28×10.000 pacientes-año. El análisis multivariante por regresión logística se ajustó por carga viral y cociente CD4/CD8, y se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables de género (siendo mayor la prevalencia en hombres) y el IMC (siendo mayor en aquellos con un índice menor). En nuestra cohorte no encontramos relación con el TAR que tomaban los pacientes. Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al índice de FRAX en la visita basal y la de seguimiento.

Conclusiones: En nuestra cohorte, la prevalencia e incidencia de reducción de densidad mineral ósea son elevadas. Sin embargo, en nuestros pacientes, los factores de riesgo asociados a esta reducción son los mismos que se aplican en la población general y no se asocian al tratamiento antirretroviral ni a la infección VIH.

P-009. DESARROLLO DE SÍNDROME METABÓLICO SECUNDARIO O IATROGÉNICO EN PACIENTES CON LIPODISTROFIA PREVIA

V. Muñoz Mendoza¹, M. Fontecha Ortega², M.J. Pérez Elías³, C. Gómez Ayerbe³, M. Guerrero³ y J.L. Casado³

¹Hospital General Obispo Polanco, Teruel. ²Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: La lipodistrofia se caracteriza por distribución anormal de la grasa con acumulación a nivel visceral y lipoatrofia a nivel periférico. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular y progresión hacia síndrome metabólico (SM) en los pacientes con lipodistrofia previa según la severidad del lipoacúmulo.

Métodos: Estudio corte transversal de 276 pacientes VIH evaluados previamente desde 2004 a 2011 para lipodistrofia con clasificación de la severidad del lipoacúmulo (ausencia, leve, moderado, severa) según cuestionario HOPS. Se realizó densitometría de cuerpo completo, medida de TA, colesterol total, LDL, HDL, glucemia, IR- HOMA y se utilizaron las definiciones para síndrome metabólico descritas por ATP III, IDF y AHA.

Resultados: La edad media fue de 45,1 años (20-80), el 80% eran varones, el acúmulo de grasa previo se clasificó como ausente en el 37%, 21% ligero, 19% moderado y 23% grave, el IMC medio era de 24,2 (16,1-34,5) y un 6% tenía IMC > 30, el 16% pacientes con lipoacúmulo grave tenía IMC > 30. El tiempo medio de infección VIH era de 15 años (7-21). Todos los pacientes que presentaban lipodistrofia habían recibido en algún momento tratamiento con análogos de timidina, en el momento actual el 47% estaba con IP y el 53% con NNRTI. El tiempo acumulado medio de TARV era 9,5 años. La densitometría mostraba una correlación con la gravedad de la lipodistrofia según cuestionario HOPS ($p < 0,01$). Se observó HTA en el 19% de pacientes, TAS > 140 en 30%, glucemia > 110 en 13%, hiperinsulinemia en 7,8%, resistencia a la insulina en 23%, colesterol > 200 en 35%, LDL > 130 en 31%, HDL < 35 en 29%, triglicéridos > 200 en 22%. Todos estos factores se observaban en mayor porcentaje en el grupo de lipoacúmulo grave. El tiempo desde evaluación de lipodistrofia hasta evaluación de la presencia de síndrome metabólico era de 41,6 meses (37,1-44,1). De forma global, el 40% cumplían criterios ATP III para síndrome metabólico (desde un 23% en ausencia previa de lipoacúmulo, 32% ligero, 46% moderado y 71% grave), un 36% IDF (20% ausencia, 21% ligero, 21% moderado y 69% grave) y el 19% AHA (8% ausencia, 5% ligero, 21% moderado y 45% grave).

Conclusiones: La presencia de lipoacúmulo graso y su severidad se relacionan con un aumento en la incidencia de los diferentes factores de riesgo cardiovascular y aparición progresiva de síndrome metabólico iatrogénico secundario, independientemente de la definición utilizada.

P-010. EL POLIMORFISMO ASP299GLY EN TLR4 SE ASOCIA A LA APARICIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH BAJO TARC SUPRESOR

L. Taracón-Díez¹, M. Genebat¹, J.L. Jiménez², R.S. de Pablo-Bernal¹, M.A. Muñoz-Fernández², M. Rafii-El-Idrissi Benhia¹, Y.M. Pacheco¹, E. Ruiz-Mateos¹ y M. Leal¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: Los procesos cardiovasculares se sitúan entre los principales eventos no SIDA (ENOs) en pacientes bajo tratamiento antirretroviral combinado (TARc) supresor. Polimorfismos en el receptor tipo *toll* 4 (TLR4), que reconoce el lipopolisacárido (LPS), se han asociado a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en población no infectada, aunque con resultados controvertidos. Sin embargo, el papel de los polimorfismos TLR4 en el desarrollo de eventos cardiovasculares en pacientes infectados por VIH es desconocido. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el impacto del polimorfismo Asp299Gly en relación al desarrollo de eventos cardiovasculares en una población bajo TARc supresor y analizar las consecuencias funcionales de este polimorfismo.

Métodos: Entre 1989 y 2016 se estudiaron, 253 pacientes caucásicos que acudieron de forma consecutiva a las consultas del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen del Rocío con información recogida acerca de la incidencia de ENOs cardiovasculares y muestras de ADN disponible. A partir de ADN se determinó el polimorfismo Asp299Gly en TLR4 (rs4986790) mediante PCR a tiempo real. Se analizó mediante regresión logística binaria la asociación de Asp299Gly en TLR4 con ENOs cardiovasculares ajustando por factores de confusión. En sangre completa en fresco de sujetos no infectados por VIH con genotipo mutado Asp299Gly (n = 7) analizamos mediante citometría multiparamétrica la activación *ex vivo* y la respuesta *in vitro* ante LPS de monocitos clásicos (CD14++CD16-), intermedios (CD14++CD16++) y *patrolling* (CD14+CD16+) y lo comparamos con sujetos con genotipo silvestre (Asp299Asp; n = 33). Determinamos el porcentaje de monocitos que expresaron intracelularmente combinaciones de las citoquinas: IL1 α , IL1 β , IL6, IL8, TNF α e IL10.

Resultados: De los 253 pacientes estudiados, 26 (10%) presentaron al menos un ENO cardiovascular. El polimorfismo TLR4 Asp299Gly se asoció de forma independiente y directa con la aparición de ENOs cardiovasculares (OR (IC95%): 3,11 (1,03-9,35); p = 0,04) tras ajustar por Nadir CD4, ARN+-VHC, infecciones bacterianas y factores de riesgo cardiovascular. Tras estimulación *in vitro*, con LPS, los monocitos intermedios de sujetos no infectados con genotipo mutado TLR4 Asp299Gly presentaron niveles más altos de la combinación IL1 α -IL1 β -IL6+IL8-TNF α -IL10- (p = 0,037) al igual que ocurrió con los monocitos *patrolling* para la combinación IL1 α +IL1 β -IL6-IL8+TNF α -IL10- (p = 0,046) en comparación con sujetos con polimorfismo silvestre.

Conclusiones: El polimorfismo Asp299Gly en TLR4, es un factor de riesgo sobre la aparición de ENOs cardiovasculares en pacientes infectados por VIH. El perfil proinflamatorio de este polimorfismo podría estar involucrado en las patologías aterogénicas.

P-011. IMPACTO DEL DNA BACTERIANO CIRCULANTE EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA EN PACIENTES NO DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR EL VIH: ESTUDIO DE COHORTES

L. Giner¹, O. Moreno¹, S. Reus¹, R. Francés², E. Merino¹, V. Boix¹, D. Torrús¹, P. Giménez², M. Díez¹, M. Pampliega¹, I. Portilla¹, I. Agea¹ y J. Portilla¹

¹Hospital General Universitario, Alicante. ²Medicina Clínica, Instituto de Salud Carlos III, Universidad Miguel Hernández, Alicante.

Introducción: La microbiota intestinal se comporta como un órgano endocrino de gran plasticidad. Uno de los mecanismos propuestos de

interacción microbiota-huésped, es el paso de fragmentos de DNA bacteriano-traslocación bacteriana (BactDNA), que podría influir en la respuesta inmune e inflamatoria y en el desarrollo de DMT2. El objetivo principal del estudio fue evaluar los factores asociados a un deterioro de la homeostasis de la glucosa en población VIH.

Métodos: Estudio de cohortes. Criterios de inclusión: \geq 18 años, naïve para tratamiento antirretroviral (TAR) o con TAR efectivo; sin diabetes, VHC negativos. Variable de resultado principal, cambio de HbA1c (%). Variables explicativas (al inicio del seguimiento): estudio BactDNA de biobanco (cualitativamente detectado en muestras de sangre por PCR (broad-range PCR) y gen 16SrRNA (procariota); índice HOMA-R y una prueba dinámica HOMA-CIGMA [*continuous infusion of glucosa with model assessment*]; NASH (HTCG-RMN espectroscópica); ratio grasa visceral/subcutánea (ratio GV/Gsc); marcadores inflamatorios (PCRus, FNT-alfa, IL-6). Estadística: prueba de t-Student o U-Mann-Whitney/correlación Pearson \otimes o Spearman (rho), según distribución; significación estadística p < 0,05.

Resultados: Cincuenta y cuatro hombres, con una edad media basal de 43,2 \pm 8,3 años, IMC 24,9 \pm 3 Kg/m², HbA1c 4,4 \pm 0,4%, duración media de la infección por VIH de 8,1 \pm 5,3 años; tras 8,5 \pm 0,5 años de seguimiento la HbA1c se incrementó en 0,94 \pm 0,4%. La presencia de BactDNA basal (presente en 5 pacientes), se asoció con un mayor cambio en HbA1c (1,5 \pm 0,47 vs 0,87 \pm 0,3%), p 0,001. El cambio en HbA1c no se influyó por los índices de insulinresistencia, composición corporal, lipodistrofia, NASH, marcadores inflamatorios, ni cambios antropométricos.

Conclusiones: En pacientes no diabéticos con infección por VIH, la presencia de traslocación bacteriana (BactDNA) es el único factor asociado al deterioro de la homeostasis de la glucosa a largo plazo.

P-012. CONTROL LIPÍDICO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATROSCLERÓTICA. ¿SEGUIMOS LAS GUÍAS?

R. Ron, R. Montejano, V. Moreno, L. Martín-Carbonero, M.E. Valencia, M.L. Montes, I. Pérez-Valero, V. Hontañón, R. Mican y J.I. Bernardino de la Serna

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Según las guías de la Sociedad Americana de Cardiología tras un evento cardiovascular aterosclerótico se debe iniciar tratamiento con estatinas de alta intensidad independientemente de la cifra inicial de colesterol LDL a menos que el paciente sea mayor de 75 años o no tolere las estatinas. Las guías Europeas recomiendan en cambio alcanzar el objetivo de colesterol LDL < 70 mg/dl.

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y analizar si se cumplen las recomendaciones de las guías.

Métodos: Análisis descriptivo de los pacientes infectados por VIH adultos en seguimiento activo en el Hospital La Paz y que tengan enfermedad cardiovascular aterosclerótica definida como síndrome coronario agudo (infarto agudo de miocardio, angina estable o inestable, revascularización coronaria), enfermedad cerebrovascular (ictus isquémico, accidente isquémico transitorio) o isquemia arterial crónica. Definimos tratamiento de alta intensidad a los siguientes: atorvastatina 40-80 mg, rosuvastatina 20-40 mg o dosis menores asociadas a ezetimibe. Revisamos el perfil lipídico de la última visita, la toma de medicación hipolipemiente y sus dosis.

Resultados: De los 4.200 pacientes con seguimiento activo en nuestro hospital, 146 tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (3,5% IC95% 2,9-4,0). De estos 23 (15,7%) accidente cerebrovascular, 106 (72,6%) cardiopatía isquémica y 17 (11,7%) isquemia arterial crónica. Mediana (IQR) edad 56 años (52-61), 85% varones, 97% caucásicos, 46% vía sexual, 38% vía parenteral, 56 (38%) co-infección VHC. Mediana (IQR) CD4 563 (371-822), 95% carga viral

< 50 copias/ml. Perfil lipídico actual, mediana (IQR) colesterol total 160 mg/dl (130-179) HDL 39 mg/dl (34-50), LDL 89 mg/dl (68-108) y triglicéridos 112 mg/dl (85-156). Cincuenta y seis (38,4%) recibían tratamiento de alta intensidad, 53 (36,3%) de moderada intensidad y 37 (25%) no recibían estatinas. Solo 19 de los 56 pacientes que recibían tratamiento de alta intensidad se consiguieron niveles de colesterol LDL < 70 mg/dl.

Conclusiones: Más del 60% de los pacientes infectados por VIH con enfermedad cardiovascular aterosclerótica tienen un tratamiento hipolipemiente inadecuado. A pesar del tratamiento con estatinas de alta intensidad el 66% no consigue objetivos de LDL. Sería deseable conocer las causas de este tratamiento subóptimo y diseñar estrategias para su optimización.

P-013. PREVALENCIA DE PLACA CAROTÍDEA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH CON BUEN CONTROL VIROLÓGICO Y SIN FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

R. León, N. López, I. Portilla, G. Sánchez, P. González de la Aleja, M. García, M. Pampliega, L. Giner, M. Díez, D. Torrús, E. Merino, V. Boix, S. Reus y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: La aterosclerosis es más precoz e intensa en pacientes con infección por VIH, y ello no es totalmente explicable por la mayor prevalencia de factores de riesgo clásicos como hipertensión, diabetes, dislipemia y tabaquismo.

Objetivos: Determinar la prevalencia de placa carotídea y los factores de riesgo asociados en pacientes con infección VIH con buen control virológico y sin factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Métodos: Estudio observacional transversal de pacientes con infección VIH con buen control virológico y Framingham < 10%, incluidos de forma consecutiva en 2015. Criterios de exclusión: hepatitis crónica, etilismo > 30 g/día, consumo de drogas activo, tabaquismo, obesidad, enfermedades inflamatorias, cáncer, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, toma de corticoides o estatinas, enfermedad cardiovascular conocida e insuficiencia renal (ClCr < 60 ml/min). La presencia de placa carotídea se evaluó mediante ecografía de forma ciega respecto a las características de los pacientes.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes, 26 (77%) hombres, con edad media 45 años, y con media de linfocitos CD4 de 623/uL. 29 (85%) tenían carga viral (CV) < 50 cop/ml. La media de años desde el diagnóstico de VIH fue de 11. El tratamiento antirretroviral que recibían era con inhibidores de proteasas 29%, análogos de nucleósidos 79%, no análogos de nucleósidos 56% e inhibidores de la integrasa 26%. Se observó placa carotídea en 5 pacientes (15%). La presencia de placas se asoció a mayor edad (54 vs 44 años; p 0,003), tensión arterial sistólica en el límite de la normalidad (131 vs 117 mmHg; p 0,03), mayor tensión arterial diastólica (81 vs 69 mmHg; p 0,01), mayor índice cintura cadera (0,98 vs 0,89; p < 0,001) y de Framingham score (6 vs 1% a 10 años; p 0,004). Todos los pacientes con placa carotídea eran varones (100% vs 72%; p 0,12) y la mayoría tenían antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (60% vs 31%; p 0,20), aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: El 15% de los pacientes con infección VIH con buen control virológico y sin factores de riesgo vascular clásicos tienen placas carotídeas, lo cual se encuentra asociado a mayor edad, mayor tensión arterial sistólica y diastólica (aunque dentro de la normalidad) y mayor índice cintura cadera. Podría haber otros factores relacionados con el propio VIH, como la inflamación persistente y la traslocación bacteriana que expliquen la formación de placas carotídeas en estos pacientes.

P-014. PREVALENCIA DE ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS EN LA CONDUCCIÓN INTERAURICULAR EN UNA POBLACIÓN ADULTA DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

F. Fanjul, J. Asensio, B. Crespo, P. Salvá, E. Delgado y M. Riera

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Describir la prevalencia de trastornos de conducción interauricular (BIA, BIAa), analizando diferencias de prevalencia en función de variables epidemiológicas, inmunológicas, comorbilidades y años de infección por el VIH. Describir la prevalencia de otros trastornos electrocardiográficos de conducción así como de alteraciones de repolarización o ritmo.

Métodos: Estudio descriptivo de prevalencia mediante corte transversal en cohorte prospectiva iniciada en el año 2009 y formada inicialmente por 275 pacientes aleatorizados de aquellos con seguimiento en el Hospital Universitario Son Espases que cumplían como criterios de inclusión: Edad 40-69 años, estabilidad clínica y como criterios de exclusión: infección oportunista activa, recibir en el momento de inclusión quimioterapia, interferon o comorbilidad grave asociada. La recogida de datos epidemiológicos se realiza mediante: revisión de historia clínica digitalizada (eVIHa), cuestionario y entrevista con el paciente en el momento de realización del ECG en reposo. Se registran los parámetros electrocardiográficos aplicando el formulario estandarizado de recogida PREDIMED. El análisis de los datos se realiza mediante paquete estadístico SPSS v21.

Resultados: Se realizan y codifican ECG a un total de 202 pacientes (89% de pacientes en la cohorte). La edad media fue de 57,09 (DE = 8,95) años, 18,85 (DE 5,5) años de media de infección por el VIH, 74,5% varones y 20 pacientes (9,7%) con antecedentes de eventos cardiovasculares (ECV). Se detallan los principales hallazgos electrocardiográficos en la tabla 1. En un análisis bivariado (tabla 2) no se hallaron diferencias significativas entre grupos de pacientes con o sin BIA en función de edad, sexo, o prevalencia de ECV. Destaca la diferencia en años de infección por el VIH.

Tabla 1

Variable	n = 202
Bloqueo interauricular	
dP ≥ 110 ms	62 (30,69%)
dP ≥ 120 ms	45 (22,27%)
dP ≥ 110 ms + morfología bifásica (avanzado)	3 (1,48%)
Bloqueos AV 1º grado	12 (5,94%)
dQRS ≥ 110 ms	25 (12,37%)
BRDHH	3
BRIHH	4
Hemibloqueos	5
Trastornos inespecíficos	14
Intervalo QTc prolongado	11 (5,4%)
Alteraciones repolarización ST	105 (51,9%)
Ritmo	Sinusal 100%
Extrasistolia	6 (2,97%)

Tabla 2

Variable	dP ≥ 120 ms (n = 45)	dP < 120 ms (n = 157)	p
Edad	58,48 (7,58)	56,68 (9,3)	0,238
Sexo (H)	82,2%	72,18%	0,242
Años infección VIH	20,87 (5,49)	18,26 (5,38)	0,005
CD4 nadir	273,53 (222,19)	322,97 (278,58)	0,276
Prevalencia ECV	11,1%	9,55%	0,779

Conclusiones: Las prevalencias de BIA y BIAa son elevadas. El 42,1% de los pacientes incluidos en nuestra cohorte presentaba al menos un trastorno de conducción incluyendo bloques auriculoventriculares,

interauriculares, prolongación del complejo QRS o intervalos PR y QTc. Menos de un tercio de los pacientes presentaban ECG estrictamente normales.

P-015. EVOLUTION OF CARDIOVASCULAR AND RENAL COMORBIDITIES AND RELATED RISK FACTORS IN HIV-INFECTED PATIENTS FROM THE SPANISH VACH COHORT: CROSS-SECTIONAL ANALYSIS IN 2010 AND 2014

R. Cobo Teira¹, I. Suárez², V. Andreozzi³ and P. Domingo⁴

¹Hospital Comarcal Sierrallana, Torrelavega. ²Hospital Infanta Elena, Huelva. ³Exigo Consultores, Lisbon. ⁴Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Background and objectives: As HIV infected patients live longer due to antiretroviral therapy (ART), they are more likely to develop comorbidities due to age, risk factors exposure, ART toxicities and HIV infection. This study aimed to characterize the evolution of cardiovascular and renal comorbidities and related risk factors in HIV patients in Spain 4 years apart.

Methods: Data from VACH cohort were used in two cross-sectional analyses (2010/2014) including 10,897 naïve and experienced patients with one recorded clinical visit in both 2010 and 2014. Analyzed outcomes included prevalence of cardiovascular and renal risk factors, stratified by age and gender.

Results: Table 1 describes patients' characteristics and table 2 details the prevalence of comorbidities and risk-factors stratified by age. Except for BMI, men have higher prevalence of comorbidities and cardiovascular risk factors than women and a greater increase in prevalence from 2010 to 2014 (hypertension: +8.4% vs +7.0%; dyslipidemia: +7.9% vs +6.9%; diabetes: +4.7 vs +3.8%, in men and women, respectively). There was an overall increase in prevalence of comorbidities overtime and by age group and a decrease of smoke and alcohol abuse (table 2).

	2010-2014 (n = 10,897)	
	2010	2014
Men, n (%)	8,078 (74.1)	
Age, years (mean (SD))	44.0 (9.1)	48.0 (9.1)
Time since diagnosis, years (mean (SD))	11.8 (7.4)	15.8 (7.4)
HIV-RNA < 50 copies/mL, n (%)	6,782 (64.4)	9,294 (87.1)
Smoker, n (%)	6,044 (55.5)	5,586 (51.3)
Alcohol abuse, n (%)	520 (8.2)	577 (7.8)
BMI, mean (SD)	24.4 (4.1)	24.8 (4.4)
HxCVE, n (%)	356 (3.3)	512 (4.7)
HxRD, n (%)	520 (4.8)	648 (5.9)

Conclusions: Despite higher rates of virological suppression, cardiovascular and renal comorbidities and related risk factors tend to in-

crease with age, which could contribute for the increase of history of cardiovascular events (HxCVE) and history of renal disease (HxRD). Careful consideration on modifiable factors to reduce these comorbidities, may help improve patient outcomes.

Coinfección por virus de hepatitis

P-016. HIGH EFFICACY OF GRAZOPREVR/ELBASVIR (GZR/EBR) IN HCV GENOTYPE 1, 4, AND 6-INFECTED PATIENTS WITH HIV COINFECTION: SVR24 DATA FROM THE PHASE 3 C-EDGE COINFECTION STUDY

J. Mallolas¹, J. Rockstroh², M. Nelson³, C. Katlama⁴, J. Lalezari⁵, M. Bloch⁶, G. Matthews⁷, M.S. Saag⁸, P. Zamor⁹, C. Orkin¹⁰, J. Gress¹¹, M. Shaughnessy¹¹, S. Klopfer¹¹, A. Howe¹¹, J. Wahl¹¹, B.Y. Nguyen¹¹, E. Barr¹¹, H. Platt¹¹, M. Robertson¹¹ and M. Sulkowsky¹²

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Bonn University Hospital, Bonn. ³Chelsea and Westminster Hospital, London. ⁴Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris. ⁵Quest Clinical Research, San Francisco. ⁶Holdsworth House Medical Practice, Darlington. ⁷St. Vincent's Hospital, Sydney. ⁸University of Alabama, Birmingham. ⁹Carolinas Medical Center, Charlotte. ¹⁰Royal London Hospital, London. ¹¹Merck, New Jersey. ¹²Johns Hopkins, Baltimore.

Background: The fixed-dose combination (FDC) of grazoprevir (GZR, MK-5172; NS3/4 protease inhibitor) and elbasvir (EBR, MK-8742; NS5A inhibitor), an interferon-free, ribavirin-free, once-daily tablet has shown robust efficacy and safety in diverse populations. C-EDGE Coinfection evaluated GZR/EBR among treatment-naïve, HIV/HCV coinfecting patients with GT1, 4 or 6.

Methods: All patients were on stable antiretroviral (ARV) therapy (tenofovir or abacavir, and lamivudine or emtricitabine; and either raltegravir, dolutegravir or rilpivirine) with CD4 > 200 cells/mm³ and an HIV RNA < 20 copies/mL, or were HIV treatment-naïve with CD4 > 500 cells/mm³ and HIV RNA < 50,000 copies/mL. All patients received open-label GZR/EBR (100 mg/50 mg) for 12 weeks. The primary efficacy end point was sustained virologic response at follow-up week (FW) 12 (SVR12); the secondary efficacy outcome was SVR24. Analysis of HCV resistance-associated variants (RAVs) was performed at baseline in all patients, and at failure and during follow-up in those with virologic failure. Phylogenetic analysis was performed to distinguish relapse from reinfection.

Results: 218 patients were enrolled (suppressed HIV viremia n = 211; ARV-naïve n = 7). SVR12 was achieved by 95% (207/218) of patients, including 100% (35/35) of those with cirrhosis. Of the 11 patients classified as failures at FW12, 4 patients had nonvirologic failure (prohibited concomitant medication, lost to follow-up [n = 2] and FW12 visit outside the permitted window); 2 patients had reinfection.

Age group	2010-2014 (n = 10,897)											
	18-34		35-44		45-54		55-64		65-74		≥ 75	
	2010 (n = 1,504)	2014 (n = 746)	2010 (n = 4,330)	2014 (n = 2,785)	2010 (n = 3,950)	2014 (n = 5,411)	2010 (n = 815)	2014 (n = 1,426)	2010 (n = 254)	2014 (n = 413)	2010 (n = 44)	2014 (n = 116)
Diabetes, n (%)	56 (3.7)	36 (4.8)	532 (12.3)	325 (11.7)	753 (19.1)	1162 (21.5)	225 (27.6)	432 (30.3)	94 (37.0)	161 (39.0)	17 (38.6)	52 (44.8)
Hypertension, n (%)	67 (5.6)	173 (8.7)	441 (11.8)	347 (14.6)	715 (20.6)	1,221 (25.8)	290 (39.5)	517 (40.5)	117 (50.4)	220 (59.0)	21 (51.2)	66 (60.0)
Dyslipidemia, n (%)	617 (41.0)	371 (49.7)	2,805 (64.8)	1,854 (66.6)	2,825 (71.5)	4,134 (76.4)	601 (73.7)	1,122 (78.7)	196 (77.2)	333 (80.6)	37 (84.1)	102 (87.9)
Smoker, n (%)	626 (41.6)	259 (34.7)	2,604 (60.1)	1,389 (49.9)	2,429 (61.5)	3,186 (58.9)	329 (40.4)	659 (46.2)	49 (19.3)	78 (18.9)	7 (15.9)	15 (12.9)
Alcohol abuse, n (%)	38 (5.3)	18 (4.4)	209 (8.2)	115 (6.4)	228 (9.3)	344 (8.9)	35 (7.3)	85 (8.8)	9 (6.3)	11 (4.2)	1 (4.0)	4 (4.7)
BMI, mean (SD)	23.9 (3.9)	24.1 (4.0)	24.3 (4.1)	24.9 (4.4)	24.3 (4.1)	24.6 (4.4)	25.2 (4.1)	25 (4.4)	25.6 (4.3)	26.2 (4.4)	25.2 (3.9)	25.3 (4.0)

tion and 5 patients relapsed. SVR24 was achieved by 94% (204/218) of patients, with the same 7 patients classified as virologic failures as in the SVR12 analysis (reinfection n = 2; relapse n = 5). The remaining 7 patients were nonvirologic failures at FW24: lost to follow-up (n = 4), sample out of stability/lab error (n = 1) and 2 patients who were incarcerated between FW12 and FW24. There were no new virologic failures between FW12 and FW24. Of the 5 patients with virologic relapse, 2 had a baseline NS5A RAV with > 5× resistance to EBR *in vitro* (L31M, Y93S). Adverse events (AEs) were reported in 72% (157/218) of patients; serious AEs occurred in 0.9% (2/218) of patients. Adherence was > 90% in the total population, including virologic failures. PK parameters were similar in patients with, and without SVR24. 2 patients had transient HIV viremia; both were subsequently undetectable without a change in ARV regimen.

Conclusiones: A 12-week regimen of GZR/EBR FDC was highly effective with a favorable safety profile among HIV/HCV coinfecting patients with GT1, 4 or 6 infection. SVR24 was high in all patient subgroups, including African-Americans and those with cirrhosis.

P-017. COGNITIVE FUNCTION IMPROVEMENT IN HIV-HCV CO-INFECTED PATIENTS AFTER TREATMENT FOR HCV WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS (DAA)

M. Navarro Vilasaró, M. Garau Rolandi, M. Sala Rodó, M.S. Fernández Gonzalo, M. Cervantes García and M. Jodar Vicente

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Objetivos: To study the cognitive improvement after HCV cure by direct antiviral agents (DAA) in HIV-HCV co-infected patients. As a secondary objective we explore the relationship between biological HIV-HCV variables and the cognitive changes.

Methods: 16 patients HIV-HCV co-infected were included in the study. Digit forwards, digit backwards and CPT (Continuous Performance Test) reaction time were used to assess sustained and selective attention and working memory. Learning, short and long term memory were assessed with the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) 5, RAVLT 3' and RAVLT 20'. Finally, executive functions were assessed with TMT A & B, Stroop test and F.A.S. test. We analyzed immunological and HIV-associated parameters (CD₄ and CD₈ lymphocyte counts and CD₄ Nadir, HIV-RNA) and HCV-RNA and genotype. All patients were evaluated 1 week before and 3 months after therapy, when patients were free of HCV virus (sustained viral response week 12).

Results: After treatment patients significantly improve long-term verbal memory (M1 = 6.69, SD1 = 1.78-M2 = 8.19, SD2 = 2.66; p = 0.03) Stroop color (M1 = 69.8, SD1 = 10.92-M2 = 74.31, SD2 = 11.03; p = 0.003) and verbal fluency (M1 = 28.06, SD1 = 12.11-M2 = 31.88, SD2 = 11.78; p = 0.006). A trend to significance was observed between the HCV genotype 4 and the improvement in long-term verbal memory ($\chi^2 = 5.66$; p = 0.06).

Conclusiones: Cognitive functions improve in patients with HIV co-infected with HCV, after antiviral treatment and complete HCV cure. The HIV genotype 4 could be a variable related with the better cognitive function in this patients.

P-018. CAMBIO A UN RÉGIMEN ANTIRRETROVIRAL (ARV) CON DOLUTEGRAVIR (DTG) EN EL TRATAMIENTO DEL VHC CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN PACIENTES COINFECTADOS

L.J. García-Fraile Fraile, I. de los Santos Gil y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: El uso de AAD en coinfectados puede generar interacciones (DDI) con los ARV utilizados, que se evitan realizando cambios por otros fármacos antes de iniciar el tratamiento. Hemos analizado

las tendencias de uso de ARV y los cambios a inhibidores de la integrasa (InINT) y DTG como estrategia para evitar estas DDI en nuestra práctica clínica.

Métodos: Análisis descriptivo de pacientes coinfectados tratados con AAD en nuestras consultas (Infecciosas) desde el uso de pautas sin interferón (febrero'15-mayo'16). Exponemos las características basales: sexo, edad, fibrosis significativa (Fibroscan® F > 2), CD4 y porcentaje CVP VIH < 50 cop/ml, y número de fármacos coadministrados. Describimos el TAR previo (antes del AAD) y basal (al inicio del AAD) por grupos (TDF/FTC+3º, ABC/3TC+3º, otros 2 NRTIs, triple terapia no convencional, biterapia o monoterapia), el uso de InINT; el porcentaje de regímenes modificados, el uso de InINT en el TAR previo y el basal, y la frecuencia de cambio a DTG.

Resultados: 135 pacientes, la tabla 1 muestra las características basales. 132 pacientes tomaban TAR. Los cambios y el uso de InINT se describen en la tabla 2. Se modifican 41 (31,1%) TAR. El DTG fue el InInt elegido en 23 de 61 pacientes con InInt en su TAR basal, formando parte del 17,4% de todos los regímenes ARV.

Tabla 1. Características basales

Varones	87 (35,6)
Edad media	50,2
Fibroscan > 2	50 (37)
MedianaCD4	671
CVP VIH < 50 cop	127 (94,1)
Mediana fármacos	5

Tabla 2. Regímenes antirretrovirales

	Previo	Basal
Truvada+3º	57 (43,2)	56 (42,4)
Kivexa+3º	26 (19,7)	31 (23,5)
Otros2 NRTI+3º	4 (3)	3 (2,3)
Triple atípica	13 (9,8)	10 (7,6)
Biterapia	9 (6,8)	11 (8,3)
Monoterapia	23 (17,4)	21 (15,9)
InINT	37 (28)	61 (45,2)

Conclusiones: Nuestros pacientes tienen características similares a las de otras series, con fibrosis hepática significativa en más de un tercio de los casos. El TAR previo se apoya preferentemente en regímenes con triple terapia basada en TDF/FTC; con ABC/3TC como segunda y monoterapia (IP) como tercera opción. Para evitar interacciones con los AAD se modifican un tercio de los TAR: aumentan los regímenes basados en ABC/3TC, disminuyen los "atípicos" (3 fármacos con 2 NRTI u otras combinaciones) y se potencia la biterapia. El uso de regímenes con InINT aumenta un 50%, con DTG como el InINT elegido en un tercio de los casos. Los cambios para evitar DDIs afectan a la tercera parte de los pacientes. DTG es una opción atractiva dentro de esta estrategia de cambio.

P-019. CORRELACIÓN ENTRE DOS PRUEBAS NO INVASIVAS (FIB- 4 Y LA ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA) Y SU IMPLICACIÓN EN EL GRADO DE FIBROSIS DE LOS DIFERENTES GENOTIPOS DEL VHC EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH/VHC

L. Pérez Martínez¹, C. Lapresta², M. Gracia³, J. Moreno², A. Cecilio⁴, T. Rubio⁵, C. Irigoyen³, G. Samperiz², I. Sanjoaquín⁴ y J.R. Blanco⁶

¹CIBIR, Logroño. ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

³Hospital de Navarra, Pamplona. ⁴Hospital Clínico Lozano Blesa,

Zaragoza. ⁵Hospital Reina Sofía, Tudela. ⁶Hospital San Pedro-CIBIR,

Logroño.

Objetivos: La infección crónica por el VHC es una importante causa de morbi-mortalidad en los pacientes con infección por VIH. La pro-

gresión del grado de fibrosis depende de múltiples factores como son la duración de la infección, edad, sexo masculino, consumo de alcohol, y/o la vía de transmisión. El objetivo de este estudio fue relacionar la puntuación FIB-4 (prueba no invasiva para la evaluación de la fibrosis hepática) con la elastografía transitoria (TE), y valorar sus implicaciones en los diferentes genotipos (GT) del VHC.

Métodos: Estudio observacional y multicéntrico realizado en 5 hospitales del norte de España (2014-2015). Se incluyeron pacientes VIH/VHC, > 18 años, en TAR estable (mínimo 6 meses). Se les realizó un fibroscan y el cálculo el índice FIB-4.

Resultados: Se incluyeron un total de 584 pacientes, el 71,2% hombres, la media de edad de 49,5 años. El 86,9% de los pacientes habían sido usuario de drogas por vía parenteral. La mediana de CD4+ fue 620 cel/ml, el 82% tenía una CV < 50 cop/ml. La distribución de genotipos fue: GT1 59,2% (72,3% de ellos GT1a), GT2 2,1%, GT3 22,1% y GT4 16,5%. La mediana de la fibrosis hepática fue de 7,8 kPa y la distribución de los grados de fibrosis fue: F0 -F1 46,1%; F2 15,6%; F3 18,1%, y F4 20,1%. La mediana del valor de FIB-4 fue de 1,7 y se dividieron los pacientes en tres grupos: < 1,45 (36,5%), entre 1,45 y 3,25 (43,4%) y > 3,25 (20,1%). Hubo una correlación significativa entre el grado de fibrosis hepática y el valor de FIB-4 ($p < 0,0001$). El índice FIB-4 fue significativamente menor en el GT2 (mediana 1,3 vs 1,8; $p = 0,04$) y mayor en GT3 (1,9 vs 1,7; $p = 0,04$). Al comparar GT1a y GT1b, GT1a tenía un mayor grado de fibrosis ($p = 0,037$).

Conclusiones: La prevalencia de fibrosis hepática severa en nuestros pacientes coinfectados VIH/VHC es elevada (20,1%). Existe una buena correlación entre la TE y el índice FIB-4. El GT 1ª tiene un grado fibrosis superior a los demás. Los pacientes con GT3 son los que presentaron en nuestra cohorte el mayor grado de fibrosis.

P-020. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS CON FÁRMACOS ANTIVIRALES DIRECTOS PARA LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

L.P. López, M. Sánchez Lazcano, L. Monsalve Arteaga, M.A. Oliva y M. Cordero Sánchez

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un importante problema de salud pública internacional. La hepatitis C crónica (HCC) es una de las enfermedades hepáticas más comunes. Es prevalente en todo el mundo y afecta a más de 185 millones de personas, siendo responsable de 8.000 a 13.000 muertes cada año a nivel mundial. El tratamiento del HCC ha ido evolucionando notablemente desde sus inicios en 1986 cuando se introdujo el IFN alfa en monoterapia hasta la actualidad cuando se están utilizando las terapias libres de IFN con los denominados agentes antiviricos directos (AAD) con mejores tasas de respuesta y menos efectos secundarios.

Objetivos: Demostrar la eficacia y seguridad de los tratamientos con fármacos antiviricos directos para la infección por VHC en una cohorte atendida en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).

Métodos: Cohorte intencional y no probabilística de pacientes con HCC coinfectados con VIH tratados con los nuevos AAD en el CAUSA entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de mayo de 2016. Se realizó el análisis estadístico con los programas Excel® 2013 y SPSS® 20.0, se determinaron las frecuencias absolutas y relativas de las variables. Para la comparación y análisis de las variables se utilizaron medidas de tendencia central (media) y prueba de chi cuadrado, estableciéndose un nivel de significancia $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 57 pacientes coinfectados con VIH. Todos estaban recibiendo tratamiento antirretrovirico (TAR) en el momento de iniciar el tratamiento para la HCC. Diecinueve individuos alcanzaron respuesta viral sostenida a las 12 semanas. Tres recidivaron a las

24 semanas de finalizado el tratamiento, ambos infectados con genotipo 3 y con recidiva a terapia previa con interferon (IFN), quienes fueron tratados con la combinación sofosbuvir-ribavirina, sin daclatasvir durante 24 semanas, (de acuerdo con las guías que estaban vigentes y actualizadas al momento en el que fueron tratados). Uno de los pacientes falleció por causas no relacionadas a la HCC. Treinta y cuatro no han cumplido las 12 semanas post tratamiento. No se observaron efectos adversos mayores en ninguno de los pacientes incluidos en el estudio.

Conclusiones: Se demostró la eficacia y seguridad de los tratamientos con AAD para la infección por la HCC en pacientes atendidos en el CAUSA. Se determinó que los pacientes con respuesta inadecuada a los tratamientos previos de HCC han presentado RVS con los nuevos fármacos antivirales directos.

P-021. EFECTO DE LA MONO-BITERAPIA ANTIRRETROVIRAL SOBRE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL VHC EN PACIENTES COINFEECTADOS

L. Martín-Carbonero¹, L. Domínguez², L. Bailón¹, R. Torres³, R. Rubio², R. Ron¹, F. Moreno¹, M. Rico¹, I. Jiménez-Nacher¹, J. González-García¹, F. Pulido² y M. Montes¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: En pacientes VIH+, los tratamientos del VHC con antivirales de acción directa (AAD) sólo se han estudiado en pacientes tratados con triple terapia (TT) o sin tratamiento antirretroviral. En la vida real con frecuencia se usan terapias “no convencionales”, como mono/bi-terapias, el efecto que puedan tener estas combinaciones sobre el tratamiento del VHC debe ser estudiado.

Métodos: Revisión retrospectiva de pacientes VHC/VIH que comenzaron tratamiento frente al VHC desde noviembre del 2014 hasta noviembre del 2015 en tres hospitales de Madrid. Las tasas de respuesta viral sostenida (RVS) frente al VHC y mantenimiento de la supresión de la viremia VIH se comparó entre pacientes que recibieron TT y aquellos que recibieron mono/bi-terapia. Los resultados se dan como número absoluto (porcentaje) o como mediana y rango intercuartil (RIQ). Las comparaciones se hicieron con el test de chi-cuadrado y pruebas no paramétricas.

Resultados: Se incluyeron 596 pacientes. De ellos 393 estaban recibiendo TT, 66 monoterapia con un IP/r, 51 un IP/r más 3TC, 32 otra biterapia y 40 otras combinaciones. En total 44,1% estaban infectados por G1, 16,5% G2, 14,3% G3 y 38,3% G4. Eran cirróticos un 38,3%. Los AAD usados fueron sofosbuvir/ledipasvir en 68,5%, ombitasvir/paritaprevir/r+/--dasabuvir en 14,6% y sofosbuvir/daclatasvir en 12,7%. No hubo diferencias en las características basales de los pacientes en TT o mono/bi-terapia. Las tasas de RVS en la semana 12 fueron del 93,2% (520/560) y de 94,6% (522/552) en intención de tratar (IT) y en tratamiento (OT), respectivamente. No se observaron diferencias entre los pacientes con TT y mono/biterapia: IT (92,9% vs 95,3%; $\Delta = -2,4$ IC95% -6,3 a 1,5; $p = 0,3$), OT (93,6% vs 96,1%; $\Delta = -2,5$ IC95% -6,6 a 1,66, $p = 0,2$). La viremia VIH fue < 50 copias/ml al final del tratamiento en 96% y 97,6% de los pacientes con y sin triple terapia ($\Delta = 1,6$, IC95% -1,4 a 5,36; $p = 0,4$). Doce semanas después del tratamiento la viremia VIH permanecía < 50 cp/ml en 94,5% vs 95% de los pacientes ($\Delta = -0,1$, IC95% -4,49 a 5,51, $p = 0,9$). La diferencia de linfocitos CD4 entre el final y el inicio del tratamiento fue similar y no significativa en ambos grupos: 16 (RIQ -68 a 104) vs -18 (RIQ -138 a 100).

Conclusiones: La mono/biterapia frente al VIH es una alternativa eficaz durante el tratamiento del VHC. No compromete la respuesta al tratamiento con AAD y mantiene la supresión virológica del VIH de manera similar que la triple terapia.

P-022. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DIRECTOS (AAD) EN PACIENTES CIRRÓTICOS MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS POR VIH/VHC

P. Carmona Oyaga, M.A. von Wichmann de Miguel, J.I. Arenas Ruiz Tapiador, F.J. Esandi González, F. Rodríguez-Arrondo, L. Martín Martín, X. Kortajarena Urkola, H. Azkune Galparsoro, M.J. Bustinduy Odriozola, M.A. Goenaga Sánchez, M. Ibarguren Pinilla, X. Camino Ortiz de Barrón y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital de Donostia, San Sebastián.

Objetivos: Analizar y comparar la efectividad y seguridad de los AAD en cirróticos mono infectados y coinfectados.

Métodos: Evaluación retrospectiva de pacientes mono- y coinfectados por el VHC/VIH en tratamiento con AAD con inicio de tratamiento < 01/01/2016, cirróticos o con complicación sistémica relacionada con VHC y pautas libres de interferón (IFNp), excepto para el genotipo 3. Variables analizadas: edad, sexo, confección por VIH, genotipo VHC, grado de fibrosis, Child-Pugh, respuesta a tratamiento previo, tratamiento concomitante con inhibidores de la bomba de protones (IBP), carga viral (CV) VHC y VIH basal, al final del tratamiento (RFT) y 12 semanas post tratamiento (RVS12), esquema AAD, toxicidad hematológica grado 3-4. La efectividad se midió por RVS12. La seguridad se midió evaluando las toxicidades grado 3-4.

Resultados: Se incluyeron 234 pacientes, 83 (35,5%) coinfectados, edad media 54,8 ± 8,3 años, 26% mujeres, genotipos: 1^a: 64 (27,4%), 1b: 73 (31,2%), 1 no subtipable: 2 (0,85%), 2: 2 (0,85%), 3: 54 (23%), 4: 39 (16,6%). La CV-VIH basal < 20c en el 95%, media de CD4 557,8 y 82/83 en tratamiento antirretroviral. El 69,7% tenía CV-VHC basal > 800 K UI y 50,9% eran pacientes pretratados. Elastometría media de 27 ± 15,2 KPa, Child-Pugh B/C 30/2 (4,3%) < F4. 39% tuvieron plaquetas basales < 100 K (53%) presentaban hipertensión portal. Recibieron los siguientes tratamientos en coinfectados y mono infectados, respectivamente: sofosbuvir/simeprevir ± ribavirina: 17 (20,5%)-33 (21,9%). Sofosbuvir/daclatasvir ± ribavirina: 14 (16,9%)-21 (13,9%). sofosbuvir/ribavirina: 1 (1,2%)-0. Simeprevir/daclatasvir ± ribavirina: 3 (3,6%)-2 (1,3%). Sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirina: 17 (20,5%)-22 (14,6%). Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir/ribavirina ± dasabuvir: 22 (26,5%)-53 (35,1%). Sofosbuvir/IFNp/ribavirina: 9 (10,8%)-18 (11,9%). 2 mono infectados no han alcanzado la semana +12 post fin tratamiento. En coinfectados 80/83 (96%) pacientes alcanzaron RFT vs 150/151 (99%) en mono infectados. No hubo diferencias significativas en RVS entre coinfectados (72/83; 86,7%) (IC95%: 77-92,2) y mono infectados (136/149; 91,3%) (IC95%: 84,9-94,6); y entre tratamiento concomitante con IBP 66/73 (90,4%) y sin IBP 141/158 (89,2%). 73 estaban con IBPs. Se interrumpió el tratamiento en 1 paciente coinfectado por hiperbilirrubinemia. 6 fallecieron, 5 durante el tratamiento (4 coinfectados y 1 mono infectado) y 1 tras alcanzar la RVS (mono infectado). Ninguno fue debido al tratamiento. 39 pacientes sufrieron anemia, 21 neutropenia y 98 trombocitopenia, ninguno precisó suspender el tratamiento completo, aunque se suspendió la RBV en 4 (2%) pacientes de los 216 en tratamiento y se ajustó la dosis en 42 (19,5%).

Conclusiones: La efectividad de estos tratamientos en pacientes cirróticos es elevada (88%). Solo un paciente suspendió el tratamiento por toxicidad, aunque precisaron un ajuste de dosis de RBV el 19,5%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes mono infectados y coinfectados.

P-023. EVOLUCIÓN CLÍNICA, INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA A LAS 12 SEMANAS POSTTRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA DE UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS (VIH/VHC)

M. Cairó Llobell, B. Dietl Gómez Luengo, M. Sanmartí Vilamala, R. Font Canals, A. Jaén Manzanera, X. Martínez Lacasa y D. Dalmau Juanola

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa.

Objetivos: Describir la evolución clínica, biológica y del grado de fibrosis de la cohorte de pacientes coinfectados (VIH/VHC) del Hospital Universitari Mútua de Terrassa (HUMT), tratados con Antivirales de Acción Directa (AAD).

Métodos: Estudio de cohorte abierta, prospectivo, de los pacientes coinfectados y tratados con AAD durante un periodo de 12 meses (junio 2015 a junio 2016), seguidos hasta las 12 semanas post-tratamiento (S12 post-TT). Se recogieron variables socio-demográficas, epidemiológicas, clínicas, de tratamiento y analíticas (cd4 nadir, cd4 y CV del VIH y del VHC), realizándose mediciones al inicio del tratamiento (basal), post-tratamiento inmediato y a las 12 semanas (S12 post-TT). Se realizó comparación de medias para datos apareados mediante la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon y la prueba de Friedman según correspondiera.

Resultados: Se presentan los resultados de los 28 pacientes (27%) que han llegado a la S12 post-TT de un total de 103 pacientes coinfectados. El 75% eran hombres, con una edad media de 51 años (± 4,2). Grupos de riesgo: ADVP (60%), HTS (24%) y HSH (16%). El genotipo más prevalente del VHC: 1^a (42%) y 4 (28%). Child-Pugh score previo al tratamiento: 5 (DE ± 1, 45). Media Fibroscan basal: 14,7 Kp (DE ± 1,8) (Test METAVIR: F4). Mediana basal CD4: 621 cel/mm³ (RIC 25-75% = 512,5-869,5). CV VIH indetectable en el 100% de los pacientes durante todo el seguimiento. El 29% eran pacientes pretratados: PegInterferon y ribavirina (PegRBV) (n = 7) y PegRBV+SIM (n = 1). Tratamiento con AAD: SOF+LDP (60%); SOF+DCL (17%); SOF+SIM+RBV (17%); SOF+DAC+RBV (3%). Respuesta viral sostenida (RVS) a la S12 post-TT: 100%, sin ninguna descompensación hepática durante este periodo. Se evidenció en todos los pacientes un aumento significativo de la subpoblación de CD4 a la S12 post-TT respecto su valor basal (media CD4: 876 y 674 cél/mm³, respectivamente) (p = 0,0072), El cociente CD4/CD8 basal y a la S12 post-TT fue de 8,1 y 8,7 respectivamente. Asimismo, se observó una mejoría significativa de los valores de la elastografía basal respecto a la S12 post-TT (n = 23 pacientes): 13,5 Kp (± 1,8) vs 10,5 Kp (± 2,1); METAVIR F4 vs F3, respectivamente) (p = 0,0013).

Conclusiones: Aparte de confirmarse la conocida alta eficacia de los tratamientos AAD en población coinfectada VIH/VHC, nuestro estudio muestra una mejoría de la respuesta inmune al finalizar el tratamiento. Asimismo, se observa una mejoría significativa en los parámetros de la elastografía hepática. Ambos resultados (CD4 y Fibroscan) deberán confirmarse en estudios a mayor escala.

P-024. ALTA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS FRENTE AL VHC CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES CON Y SIN INFECCIÓN POR VIH: EXPERIENCIA EN LOS PRIMEROS 1.645 PACIENTES EN DOS HOSPITALES DE MADRID

M.L. Montes Ramírez¹, A. Ahumada², T. Aldámiz², A. Olveira¹, L. Bailón¹, J. García-Samaniego¹, J. Berenguer², M.D. Pérez Valderas¹, V. Moreno¹, P. Miralles², P. Castillo¹, D. Rincón², E. Valencia¹, M. Romero¹, J.C. López Bernaldo de Quirós², A. García¹, M. Abadia¹, M. Rico Briñas¹, F. Parras² y L. Martín Carbonero¹

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

Objetivos: Comparar las características basales, la efectividad y la tolerancia del tratamiento con fármacos antivirales de acción directa (AADs) frente al VHC en pacientes con y sin infección por el VIH.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento frente al VHC con AADs desde el 1 de abril de 2015 hasta el 30 de noviembre de 2015, con y sin infección por VIH, en dos hospitales de tercer nivel de la Comunidad de Madrid. La tasa de respuesta viral sostenida se da en la semana 12 postratamiento. Se realizó un análisis uni y multivariante de regresión logística para determinar los factores asociados al fracaso virológico.

Resultados: Se incluyeron un total de 1.159 VHC-monoinfectados y 486 VHC-VIH coinfectados. Los pacientes VHC-VIH coinfectados fueron más jóvenes, con una mayor proporción de varones, y presentaron infección por genotipo 1 a y 4 con mayor frecuencia. No se encontraron diferencias ni en la proporción de pacientes con cirrosis ni en el estadio de Child de los cirróticos ni tampoco en la puntuación MELD entre ambas poblaciones. Las combinaciones utilizadas mayoritariamente fueron sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LED) y 3D/2D + ribavirina. No se encontraron diferencias en el uso de estas combinaciones entre mono y coinfectados ajustando por genotipos. Tampoco se encontraron diferencias en la duración del tratamiento con AADs ni en el uso de ribavirina. La tasa de respuesta viral sostenida en la semana 12 postratamiento (RVS12) fue del 97,2% en VHC monoinfectados y 94,8% VHC-VIH coinfectados ($p = 0,013$), en análisis por intención de tratar; siendo el 98% en VHC monoinfectados y 95,8% en VHC-VIH coinfectados en análisis en tratamiento ($p = 0,016$). El genotipo 3 el que presentó una peor tasa de RVS12. La infección por genotipo 3, la presencia de cirrosis y la combinación sofosbuvir/simeprevir fueron factores predictores de fracaso virológico del tratamiento. En el análisis univariante, el estar infectado por VIH no se relacionó con tener peor respuesta al tratamiento. Se produjeron 42 discontinuaciones de tratamiento: 29 VHC monoinfectados (4%) y 13 VHC-VIH coinfectados (4%) (p no significativa).

Conclusiones: El tratamiento con AAD en pacientes con y sin infección por VIH muestra una gran efectividad y seguridad incluso en pacientes con enfermedad hepática muy avanzada. Los pacientes infectados por VIH respondieron igual al tratamiento con AAD que los no infectados. Solo fueron factores predictores de fracaso virológico la cirrosis, el genotipo 3 y la combinación sofosbuvir/simeprevir.

P-025. FACTORES ASOCIADOS A LA CINÉTICA DE ACLARAMIENTO VIRAL EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC TRATADOS CON ANTIVIRALES DIRECTOS

G. Sánchez, R. León, P. González de la Aleja, A. Zurita, A. Sempere, M. García, M. Menchi, A. Amo, A. Scholz, J. Portilla-Tamarit, A. Cintas, S. Reus, V. Boix, E. Merino, D. Torrús, A. Gimeno, J.C. Rodríguez, J. Coy y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivos: La duración del tratamiento de la hepatitis C con los nuevos antivirales directos (AAD) depende de la presencia de cirrosis hepática (CH), carga viral de VHC (CV-VHC) basal o fracasos a tratamientos previos. El objetivo de nuestro estudio fue analizar si la cinética de aclaramiento de la CV-VHC es diferente en pacientes co-infectados por VIH-VHC con o sin CH.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Criterios de inclusión: co-infección VIH-VHC, tratamiento con AAD, adherencia > 95% y disponibilidad de CV-VHC durante las primeras 4 semanas de tratamiento. Definiciones: CH si > 12 KPa, CV-VHC indetectable < 15 UI/mL, detectable < 15 UI/mL, detectable > 15 UI/mL. Se comparan las CV-VHC medidas en ULog las primeras 4 semanas.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes: 30 hombres (75%), con edad media 49 ± 5 años, 20 (50%) habían recibido tratamiento previo con

IFNpeg + ribavirina (RBV): 2 respuesta parcial, 10 nula, 5 recidiva y 3 abandono por efectos adversos. En 22 (55%) se asoció RBV a los AAD. Distribución por genotipos: 1ª (47%), 1B (25%), 3 (8%) y 4 (20%). Veintitrés pacientes (57%) tenían un diagnóstico previo de CH, con un valor medio de FibroScan basal de 21 ± 6 KPa. El recuento de CD4+ fue < 200/ μ L en 4 (10%) pacientes. En la semana 1 el porcentaje de pacientes con CV-VHC indetectable fue 5% (CH: 4%, no CH: 1%); semana 2: 17% (CH: 13%, no CH: 24%); semana 3: 30% (CH: 26%, no CH: 35%); semana 4: 67% (CH: 57%, no CH: 82%); sin observarse diferencias significativas entre ambas poblaciones. La cinética de aclaramiento viral respecto al valor basal expresado en ULog y en medias fue: semana 1: -4,04 vs -3,95; semana 2: -5,08 vs -5,13; semana 3: -5,7 vs -5,2; semana 4: -5,9 vs -5,92; en pacientes con y sin CH respectivamente, sin observarse diferencias significativas. Cuando analizamos el tratamiento con RBV, fracaso a tratamientos previos, o el valor de FibroScan con la cinética de aclaramiento viral, no observamos diferencias significativas. Solo el recuento basal de linfocitos CD4+ mostró diferencias significativas en pacientes con $CD4+ < 200/\mu$ L comparados con aquellos con $> 200/\mu$ L: semana 1: -2,5 vs -4,2 ($p = 0,008$); semana 2: -3,89 vs -5,21 ($p = 0,02$); semana 3: -4,27 vs -5,67 ($p = 0,006$); semana 4: -4,9 vs -6,01 ($p = 0,01$). Los 4 pacientes con $CD4+ < 200/\mu$ L eran cirróticos y todos alcanzaron RVS en semana 12.

Conclusiones: Los pacientes coinfectados con recuento de $CD4+ < 200/\mu$ L presentan una cinética más lenta de aclaramiento de la CV-VHC, aunque no parece tener relación con la RVS-S12. Debe ser un factor a valorar si se decide acortar la duración del tratamiento con AAD.

P-026. CAMBIOS EN EL PERFIL LIPÍDICO DURANTE Y TRAS EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) SIN INTERFERÓN (INF) EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

L. Domínguez Domínguez¹, M. Lagarde¹, M. Matarranz¹, O. Bisbal¹, A. Hernando², R. Rubio¹ y F. Pulido¹

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

Introducción: La infección por VHC se asocia con valores lipídicos bajos, tanto por factores virales como por deterioro de la función hepatocelular. Algunos estudios muestran incremento de los lípidos tras la respuesta viral sostenida (RVS) con terapias basadas en INF. Evaluamos los cambios lipídicos en pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con AAD sin INF.

Métodos: Estudio longitudinal retrospectivo en una cohorte de pacientes coinfectados con fecha prevista de evaluación de RVS (semana 12 post-tratamiento) anterior al 1/8/16. Se registraron trigliceridemia (TG), colesterolemia total (CT), HDL-colesterol (HDLc) y LDL-colesterol (LDLc) en tres momentos: a) 12 semanas previas al inicio de la terapia con AAD (pre-tratamiento); b) entre la semana 4 y el final de terapia (intra-tratamiento); c) 12-24 semanas tras finalizar (post-tratamiento). Un primer análisis compara las medias con el test ANOVA de medidas repetidas. Los resultados globales se ajustan con un modelo general lineal que incluye las variables edad, sexo, carga viral basal VHC, y fibrosis hepática estimada por elastografía. El segundo análisis se realiza en un subgrupo de pacientes cuyo tratamiento antirretroviral (TARV) contiene ritonavir antes, durante y tras el tratamiento del VHC, cuya pauta de AAD no incluye ritonavir, y sin prescripción de hipolipemiantes antes, durante ni después de la terapia.

Resultados: De 354 pacientes evaluables, se confirma la RVS por intención de tratar en 319 (90,1%). Se dispone de valores lipídicos antes, durante y tras el tratamiento en 221. Los valores intra- y postratamiento de CT (199,3 mg/dL y 194,7 mg/dL, respectivamente) y LDLc

(120,6 mg/dL y 113,7 mg/dL) vs pre-tratamiento (CT 173,8 mg/dL y LDLc 95,4 mg/dL) se incrementaron significativamente ($p < 0,001$). Los aumentos de CT y LDLc postratamiento vs pretratamiento son más acusados en cirróticos vs no-cirróticos ($p < 0,05$). En el subgrupo con ritonavir en el TARV, sin ritonavir en la pauta de AAD, y sin hipolipemiantes ($n = 90$), los valores intra- y post-tratamiento de CT (213,6 mg/dL y 199,6 mg/dL) y LDLc (130,1 mg/dL y 117,3 mg/dL) vs pretratamiento (CT 175,3 mg/dL y LDLc 97,1 mg/dL) aumentaron de forma significativa ($p < 0,001$), siendo el descenso postratamiento vs intratratamiento significativo ($p = 0,001$ para CT y $p = 0,003$ para LDLc). No se observaron cambios relevantes en los valores de TG y HDLc.

Conclusiones: CT y LDLc aumentan durante el tratamiento del VHC en pacientes coinfectados por VIH/VHC, y se mantienen elevados tras la curación, independientemente de que el TARV y/o la pauta de AAD incluya o no ritonavir.

P-027. CAMBIOS EN LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE FUNCIÓN HEPATOCELULAR DURANTE Y TRAS EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) SIN INTERFERÓN (INF) EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

L. Domínguez Domínguez¹, M. Matarranz¹, M. Lagarde¹, O. Bisbal¹, A. Hernando², R. Rubio¹ y F. Pulido¹

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

Introducción: La curación de la infección por VHC con INF se asocia con mejoría en los parámetros bioquímicos de función hepatocelular. Evaluamos los cambios en los parámetros bioquímicos de función hepatocelular en pacientes co-infectados VIH/VHC con fibrosis hepática estimada avanzada tratados con AAD sin INF.

Métodos: Estudio longitudinal retrospectivo en una cohorte de pacientes co-infectados con una elastografía hepática basal $\geq 13,2$ kPa con RVS 24 semanas después del tratamiento. Se registraron la albuminemia (ALB), bilirrubinemia total (BbT), recuento de plaquetas (PLQ), coagulación (INR) y creatinina sérica (CrS) basales, en semana 4 de tratamiento (S4), a final del tratamiento (FT), y 24 semanas tras finalizar (RVS24). Para el cálculo de la puntuación en la escala MELD (*Model for End-stage Liver Disease*) se excluyeron los pacientes con anticoagulación oral o tratados con atazanavir. Las medias se compararon con el test ANOVA de medidas repetidas.

Resultados: De 122 pacientes con elastografía $\geq 13,2$ kPa, se confirmó la RVS24 en 110 (90,2%). En 109 se dispuso de parámetros de función hepatocelular antes, durante y tras el tratamiento. El 19,3% (21 pacientes) había tenido alguna descompensación hepática previa. La mediana del APRI (*AST platelet ratio index*) basal fue de 1,89 (RIQ 1,18-3,03), y del FIB4 (*Fibrosis4 score*) de 3,88 (RIQ 2,40-5,88). Las PLQ en S4 (139.800/mm³), FT (145.400/mm³) y RVS24 (141.800/mm³) vs el valor basal (123.800/mm³) aumentaron significativamente ($p < 0,001$), sin cambios significativos en RVS24 vs FT. La ALB en FT (4,46 g/dL) y RVS24 (4,56 g/dL) vs basal (4,29 g/dL) se incrementó de forma significativa ($p < 0,001$), y en RVS24 vs FT ($p < 0,001$). La BbT en S4 (1,55 mg/dL) vs basal (1,23 mg/dL) aumentó significativamente ($p = 0,008$), disminuyendo en RVS24 (0,92 mg/dL) vs basal y FT ($p < 0,001$ y $p = 0,001$, respectivamente). No hubo cambios relevantes en el INR. La puntuación MELD disminuyó en RVS24 (7,92) vs basal (8,36) de forma significativa ($p = 0,039$). Se diagnosticaron tres descompensaciones hepáticas intra-tratamiento.

Conclusiones: Los parámetros bioquímicos de función hepatocelular tienden a normalizarse con la curación del VHC en pacientes co-infectados por VIH/VHC con fibrosis avanzada.

P-028. MORTALIDAD EN CIRRÓTICOS COINFECTADOS (VIH/VHC) DURANTE EL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

M.J. Vivancos Gallego, A. Moreno, M.J. Pérez Elías, C. Quereda, C. Gómez Ayerbe, J.L. Casado, M. Sánchez Conde y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El tratamiento basado en antivirales de acción directa (AAD) ha cambiado el pronóstico de los pacientes con cirrosis, aunque faltan datos en la enfermedad hepática avanzada.

Métodos: Desde abril de 2013, se incluyeron de forma consecutiva 181 pacientes VIH con cirrosis por VHC atendidos en un hospital terciario, que recibieron tratamiento con antivirales de acción directa y tenían datos de RVS12. Para el análisis se usó IBM SPSS Statistics 15.0.

Resultados: La mayoría fueron GT1 (61%) y pretratados (58%). La tasa de RVS12 obtenida para nuestra cohorte fue 85% (149/175). Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la RVS12 en pacientes infectados con GT no 4, en comparación con los pacientes infectados con GT4 (88,9% vs 67,7%, $p = 0,009$). El uso de simeprevir (SMV) se asoció al fracaso del tratamiento $p = 0,009$. La tasa de interrupción prematura fue del 4,4% (8/181) de los cuales murieron cinco pacientes (2,7%). Los motivos de la interrupción en los tres pacientes restantes fueron: hemorragia intracraneal ($n = 1$), HDA ($n = 1$), y TOH ($n = 1$). La mortalidad durante tratamiento fue del 2,76%. La edad media fue de 52 años y 3 pacientes se trataron con DCV/SOF y dos con LDV/SOF. La distribución de GT fue: 1ª (2 pacientes), 1b (1 paciente), 3 (2 pacientes). El MELD, el recuento de plaquetas, bilirrubina y albúmina no fueron estadísticamente diferentes respecto a los que sobrevivieron al tratamiento. Tres pacientes fallecieron por hepatocarcinoma (1,66%), otro por HDA y el último por sepsis. Dos de los 3 pacientes que murieron durante el tratamiento por CHC, desarrollaron un hepatocarcinoma multicéntrico *de novo* con evolución galopante. Si bien hubo 5 muertes durante el tratamiento, no hubo fallecidos en las 12 semanas tras AADs. Tres pacientes que interrumpieron precozmente el tratamiento alcanzaron RVS 12.

Conclusiones: Los antivirales de acción directa son altamente eficaces en pacientes con enfermedad hepática avanzada, aunque es necesario una vigilancia estrecha y el impacto a largo plazo del tratamiento del VHC en pacientes con cirrosis está por determinar.

P-029. SEGURIDAD RENAL DEL TRATAMIENTO CON SOF/LDV EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC EN TRATAMIENTO CON REGÍMENES BASADOS EN INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

M.J. Vivancos Gallego, A. Moreno, M.J. Pérez Elías, C. Quereda, M. Sánchez Conde, C. Gómez Ayerbe, J.L. Casado y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Describir la seguridad de los IPs potenciados (ritonavir/cobicistat) en el tratamiento con ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF) en la práctica clínica.

Métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH/VHC que inician LDV/SOF y están en tratamiento con un IP potenciado con datos de función renal y seguimiento completo. Se analizaron las diferencias entre el filtrado glomerular estimado (TFG) basal y al final de LDV/SOF según el uso o no de IPs con cobicistat o ritonavir (más TDF o no).

Resultados: De una cohorte de 424 pacientes con antivirales de acción directa, 83 recibían tratamiento para el VIH con regímenes basados en IPs. De éstos, 47 fueron tratados con LDV/SOF (57%), 83% hombres, edad 51 años (47-51). Genotipos de VHC: 1 (68,1%); 3 (10,6%); 4 (21,3%). La duración fue de 8 semanas (5 pacientes); 12

semanas (33 pacientes); 24 semanas (9 pacientes). Veinticinco pacientes eran no cirróticos (59,6%). Los IPs usados fueron: darunavir/ritonavir (25 pacientes); darunavir/cobicistat (11 pacientes); lopinavir/ritonavir (6 pacientes) y atazanavir/ritonavir (5 pacientes). Los antirretrovirales asociados a los IPs fueron: kivexa (6 pacientes) y truvada (9 pacientes); lamivudina (16 pacientes), e IPs en monoterapia (16 pacientes). La mediana de tiempo entre la determinación basal y la última determinación de TFG fue de 24 semanas (22-26). La media de TFG (CKD-EPI) en el grupo de darunavir/cobicistat fue de 94,4 ml/min mientras que en otros IPs potenciados con ritonavir fue 91,2 ml/min ($p = 0,6$). Después de finalizar LDV/SOF la media de TFG fue de 94,2 ml/min vs 83,4 ml/min respectivamente ($p = 0,2$). En el grupo de TDF "potenciado" la media de TFG fue de $95,4 \pm 11,5$ ml/min vs $74,5 \pm 32,2$ ml/min en la última determinación ($p = 0,15$). Los cambios observados en la TFG no fueron estadísticamente significativos y tampoco relevantes clínicamente. No hubo efectos adversos durante el tratamiento.

Conclusiones: En los pacientes coinfectados VIH/VHC en tratamiento inhibidores de la proteasa potenciados no se observaron cambios en la función renal ni problemas relacionados con la seguridad durante el tratamiento con LDV/SOF durante 8-24 semanas.

P-030. DACLATASVIR MÁS SOFOSBUVIR MÁS RIBAVIRINA DURANTE 12 O 16 SEMANAS PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VHC GENOTIPO 3 PREVIAMENTE TRATADOS Y CON FIBROSIS AVANZADA O CIRROSIS

C. Hezode¹, G.J. Dore², S. Pianko³, S. Pol⁴, K. Stuart⁵, A. Thompson⁴, E. Tse⁶, R. Bhore⁷ y M.J. Jiménez-Expósito⁷

¹CHU Henri-Mondor, Créteil. ²St. Vincent's Hospital and Kirby Institute, Sydney. ³Monash Medical Centre, Clayton. ⁴Hôpital Cochin, París. ⁵Gallipoli Medical Research Foundation, Greenslopes. ⁶Royal Adelaide Hospital, Adelaide. ⁷Bristol-Myers Squibb Research & Development, Princeton.

Introducción y objetivos: Los pacientes con infección por VHC genotipo 3 (GT-3) suponen un desafío, y es una población con una necesidad urgente de terapias óptimamente efectivas. El estudio de fase 3, ALLY-3+, evaluó 12 y 16 semanas de daclatasvir (DCV) + sofosbuvir (SOF) + ribavirina (RBV) en pacientes con VHC GT-3 y fibrosis avanzada o cirrosis. La respuesta viral sostenida en la semana 12 postratamiento (RVS12) fue alcanzada por el 100% de los pacientes con fibrosis avanzada y por el 86% de los pacientes con cirrosis. Aquí, presentamos los resultados de los pacientes con fracaso a un tratamiento previo.

Métodos: Los pacientes previamente tratados (N = 37) recibieron de forma abierta DCV 60 mg + SOF 400 mg (ambos, una vez al día) + RBV dosificada según peso (1.200 o 1.000 mg/día) durante 12 (n = 18) o 16 (n = 19) semanas. La fibrosis avanzada o cirrosis se determinó mediante biopsia hepática, FibroScan (F3: $\geq 9,6$ - $< 14,6$ kPa; cirrosis: $\geq 14,6$ kPa), o FibroTest + índice APRI > 2 . Este subanálisis ofrece detalles adicionales en resultados de eficacia y seguridad de estos pacientes.

Resultados: Los pacientes previamente tratados fueron principalmente hombres (78%), blancos (97%) y cirróticos (81%); 60% tenían ARN-VHC basal $\geq 6.000.000$ UI/mL y el 59% tenían genotipos de la *IL28B* no-CC. Los pacientes habían recibido previamente tratamientos basados en interferón (n = 31; 15 recaedores) o SOF (+RBV, n = 5; + interferón + ribavirina, n = 1; todos recaedores). Alcanzaron RVS12 el 89% del total de los pacientes (brazo 12-semanas: 89%; brazo 16-semanas: 90%), 100% de los pacientes con fibrosis avanzada (n = 7/7) y 87% de los pacientes cirróticos (n = 26/30). También lograron RVS12 el 96% de los pacientes con ARN-VHC basal $\geq 6.000.000$ UI/mL (n = 21/22) y el 100% (5/5) de los pacientes con polimorfismos basales de

NS5A (A30, L31 y Y93). Cuatro pacientes fracasaron al tratamiento (recidiva, n = 3; muerte no relacionada, n = 1). No hubo efectos adversos (EAs) que obligaran a interrumpir el estudio. Los EAs graves o grado $\frac{3}{4}$ ocurrieron en ambos casos en el 11% del total de pacientes. Las alteraciones de laboratorio grado $\frac{3}{4}$ fueron infrecuentes (hemoglobina, n = 1; bilirrubina total, n = 2). Los EAs más frecuentes globalmente (cualquier grado) fueron insomnio (27%), cansancio (27%) y cefalea (24%).

Conclusiones: Daclatasvir + sofosbuvir + ribavirina durante 12 o 16 semanas es altamente eficaz en pacientes con infección por VHC GT-3 y fibrosis avanzada (RVS12: 100%) o cirrosis (RVS12: 87%) que han fracasado a tratamientos previos basados en interferón o sofosbuvir. Esta combinación es, también, segura y bien tolerada.

P-031. TRATAMIENTO ORAL CON DACLATASVIR MÁS SOFOSBUVIR CON O SIN RIBAVIRINA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VHC GENOTIPO 3 CON FIBROSIS AVANZADA O CIRROSIS: UN ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS ALLY-3 Y ALLY-3+

K.V. Kowdley¹, P. Angus², D. Bernstein³, J.P. Bronowicki⁴, V. Leroy⁵, P.J. Pockros⁶, R. Bhore⁷, K. Rana⁷ y M.J. Jiménez-Expósito⁷

¹Swedish Medical Center, Seattle. ²Austin Hospital, Heidelberg. ³Hofstra North Shore-Long Island Jewish School of Medicine, Seattle. ⁴CHU Nancy & Lorraine University, Nancy. ⁵CHU de Grenoble, La Tronche. ⁶Scripps Clinic, La Jolla. ⁷Bristol-Myers Squibb Research & Development, Princeton.

Introducción: Pacientes con VHC genotipo 3 (GT-3) y enfermedad hepática avanzada suponen un desafío con necesidad urgente de tratamientos óptimamente efectivos. Estudios fase-3, ALLY-3 y ALLY-3+, evaluaron daclatasvir (DCV) más sofosbuvir (SOF) ± ribavirina (RBV) en pacientes VHC-GT-3. Resultados de seguridad y eficacia de pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis compensada incluidos en ALLY-3 y ALLY-3+.

Métodos: Pacientes naïve y pretratados con VHC-GT-3 recibieron DCV (60 mg) + SOF (400 mg) sin RBV durante 12-semanas en ALLY-3 (fibrosis F0-F4) o con RBV (dosificación/peso) durante 12 o 16-semanas en ALLY-3+ (sólo F3-F4). Diferencias en criterios de estadificación entre ALLY-3 y ALLY-3+, la categorización de fibrosis en ALLY-3 se realizó *post-hoc* usando criterios del ALLY-3+, y la eficacia (respuesta viral sostenida en la semana 12 postratamiento [RVS12]) y seguridad se evaluaron por subcategorías, F3 o cirrosis.

Resultados: Pacientes con F3 o cirrosis incluidos en ALLY-3 (N = 48) y ALLY-3+ (N = 50) fueron mayoritariamente varones (77-80%), blancos (94-98%) y cirróticos (69-72%), con ARN-VHC basal alto (media $6,2$ - $6,9 \log_{10}$ UI/mL). Más pretratados en ALLY-3+ (74%) vs ALLY-3 (38%). Pacientes cirróticos: RVS12 superiores con DCV+SOF+RBV (86%; 31/36) vs DCV+SOF (64%; 21/33). La no-RVS fue debida a recidiva en la mayoría de cirróticos (ALLY-3: 11/12; ALLY-3+: 4/5). DCV+SOF ± RBV fue bien tolerado, sin muertes relacionadas con tratamiento, efectos adversos graves (EAGs) o interrupciones por EAs; 1 paciente falleció (no relacionado tratamiento). EAs más frecuentes ($\geq 10\%$): cefalea y fatiga (ambos estudios), e insomnio, astenia y diarrea (ALLY-3+). Infrecuentes alteraciones laboratorio grados 3-4 emergentes asociadas al tratamiento (tabla). Descenso hemoglobina ($< 9,0$ g/dL o descenso $\geq 4,5$ g/dL) en 1 paciente tratado con DCV+SOF+RBV.

Conclusiones: Entre los pacientes GT-3 cirróticos, las tasas de RVS12 fueron superiores en aquellos tratados con DCV+SOF+RBV (86%) que con DCV+SOF (64%). DCV+SOF ± RBV fue generalmente seguro y bien tolerado. DCV+SOF+RBV es un tratamiento seguro y altamente eficaz para pacientes con GT-3 cirróticos compensados, una población con una necesidad urgente de tratamiento.

Tabla P-031

n (%)	ALLY-3		ALLY-3+	
	DCV+SOF 12-semanas (N = 48)	DCV+SOF+RBV 12-semanas (N = 24)	DCV+SOF+RBV 16-semanas (N = 26)	DCV+SOF+RBV Total (N = 50)
EAGs ^a	0	2 (8)	3 (12)	5 (10)
EAs grado 3-4	1 (2)	2 (8)	2 (8)	4 (8)
Discontinuación por EAs	0	0	0	0
Alteraciones laboratorio grado 3-4 emergentes asociadas al tratamiento ^b	Hemoglobina	0	0	1 (4)
	Plaquetas	2 (4)	0	0
	ALT	0	0	0
	AST	0	0	0
	Bilirrubina total	0	1 (4)	1 (4)
	Creatinina	0	0	0
	Lipasa	1 (2)	0	0

^aALLY-3+ [12-semanas]: cardiomiopatía congestiva (1) y somnolencia (1); [16-semanas]: neumonía (1), arterioesclerosis (1) y carcinoma basocelular (1). Ningún EAG relacionado con tratamiento. ^bTodas alteraciones de laboratorio fueron Grado 3.

P-032. PROGNOSTIC VALUE OF TRANSIENT ELASTOGRAPHY AND FIB-4 IN HIV/HCV COINFECTION

L. Pérez-Latorre¹, V. Hontañón², A. Rivero-Juárez³, C. Díez¹, M.L. Martín-Carbonero², M. Frías-Casas³, I. Gutiérrez¹, M.L. Montes², T. Brea³, M. Ramírez¹, J.M. Castro², I. Machuca³, F. Tejerina¹, M. Mayoral², A. Camacho³, C. Fanciulli¹, J.M. Bellón¹, A. Rivero³, J. González García² and J. Berenguer Berenguer¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Background: FIB-4 has been found to outperform liver-biopsy as a predictor of outcomes in patients with HIV/HCV coinfection. Our aim was to compare the prognostic value of transient elastography (TE) and the FIB-4 index in patients with HIV/HCV coinfection.

Methods: This study was carried out in 3 institutions. We identified patients with at least 1 determination of LS who were both HIV+ and HCV-RNA+, and had compensated chronic hepatitis C. Baseline was the date of the first TE determination. The main outcome was liver-related events (LRE), namely, liver decompensation (DEC) or hepatocellular carcinoma (HCC), whichever occurred first. We used ROC curves and time dependent ROC curves [ROC(t)] (Biometrics 2000;56:337-344) to determine the ability of TE and FIB-4 to predict outcomes. In addition, we assessed the association between advanced fibrosis—TE (≥ 9.5) or FIB-4 (≥ 3.25)—and LRE using multivariate Cox regression analysis taking into account death as a competitive risk. Variables for adjustment were age, sex, HIV transmission category, CDC clinical category, CD4+ cell nadir, alcohol intake, and achievement of SVR.

Results: The study sample comprised 1159 patients who meet the inclusion criteria and had both TE and FIB-4 determination between 24/09/2003 and 01/01/2015. After a median follow-up of 5.8 years, 255 patients achieved sustained viral response (SVR), 65 died and 75 had LRE (67 DEC and 17 HCC). Baseline fibrosis by TE was: ≤ 7.1 , 539; > 7.1 and < 9.5 , 182; ≥ 9.5 , 438. Fibrosis by FIB-4 was: ≤ 1 , 453; > 1 and < 3.25 , 520; ≥ 3.25 , 186. The AUROCs (95%CI) for LRE, for TE and FIB-4 were 0.854 (0.805-0.902) and 0.670 (0.595-0.743), respectively; $p \leq 0.001$. AUROCs for overall death (OD) and the composite end-point of OD/LRE whichever occurred first were also significantly higher for TE than for FIB-4. The estimated AUROC(t) at 3 and 5 years for TE and FIB-4 were 0.919 and 0.713, and 0.852 and 0.694, respectively. The adjusted hazard ratios (95%CI) of LRE was 18.7 (9.00-38.7) ($p < 0.001$) for advanced fibrosis assessed by TE and 5.36 (3.22-8.93) ($p < 0.001$) for advanced fibrosis assessed by FIB-4.

Conclusions: TE outperformed FIB-4 as a predictor of clinical outcomes. These findings support the prognostic role of TE in patients with HIV/HCV coinfection.

P-033. INCREASE IN 10-YEAR FRAMINGHAM CARDIOVASCULAR RISK FOLLOWING HCV ERADICATION WITH DAA-BASED THERAPY IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS

T. Aldámiz Echevarría Lois, C. Díez Romero, P. Miralles Martín, J.C. López Bernaldo de Quirós, F. Parras Vázquez, P. Gijón, B. Padilla Ortega, P. Montilla, M. Sánchez Somolinos, J.M. Bellón and J. Berenguer Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introduction: We assessed the effect of HCV eradication on lipids and cardiovascular risk (CVR) in HIV/HCV-coinfected patients treated with DAA-based therapy (Rx).

Methods: Single-center retrospective study nested in a prospective registry of HIV/HCV-coinfected patients undergoing DAA Rx after November 2014. Inclusion criteria: i) programmed Rx finalization before Jan 31, 2016, ii) no statins at baseline and iii) achievement of SVR12. We analyzed changes from baseline to SVR12 date in total cholesterol (TC), LDL-C, HDL-C, and 10-year Framingham CVR. Lipids and CVR were analyzed as continuous and ordinal variables. Multivariate logistic regression analysis was used to test the association of variables with CVR progression.

Results: Of 176 patients with programmed DAA Rx finalization before the censoring date, 166 met the inclusion criteria: median age 52, males 121 (72.9%), antiretroviral therapy (cART) 163 (98.2%), cirrhosis 97 (58.4%). HCV-Genotypes: G1a 63 (38.0%), G4 35 (21.1%), G1b 31 (18.7%), G3 25 (15.1%), non-subtyped G1 7 (4.2%), G2 1 (0.6%), and mixed/untyped 4 (2.4%). DAA regimens: SOF/LDV \pm RBV 94, PTV/r/OBV+DSV \pm RBV 32, SOF+DCV \pm RBV 23, PTV/r/OBV \pm RBV 10, SOF+SMV \pm RBV 4, other 3. Significant increases in TC, LDL, and 10-year CVR were observed following HCV eradication (table). Of 98 patients with paired CVR assessments, 27 (27.5%) progressed to a higher

Variable	Baseline	SVR12	p
TC mg/dL, mean (SD), N = 165	155 (36)	180 (45)	< 0.001
Optimal < 200, n (%)	144 (87.3)	117 (70.9)	< 0.001
Intermediate 200-239, n (%)	19 (11.5)	33 (20.0)	
High ≥ 240 , n (%)	2 (1.2)	15 (9.1)	
LDL-C mg/dL, mean (SD), N = 145	83 (28)	106 (37)	< 0.001
Optimal < 130, n (%)	134 (92.4)	113 (77.9)	< 0.001
Intermediate 130-159, n (%)	10 (6.9)	24 (16.6)	
High ≥ 160 , n (%)	1 (0.7)	8 (5.5)	
HDL-C mg/dL, mean (SD), N = 158	48 (22)	49 (17)	0.396
10-year CVR (%), mean (SD), N = 98	13 (9)	16 (10)	< 0.001
Low < 10%, n (%)	42 (42.9)	33 (33.7)	< 0.001
Intermediate 10-20%, n (%)	37 (37.8)	32 (32.7)	
High $\geq 20\%$, n (%)	19 (19.4)	33 (33.7)	

category, and 4 (4.0%) regressed to a lower category. Progression to a higher CVR was independent of modifications of cART, use of DAA regimens boosted with ritonavir, liver fibrosis, HCV-RNA load, and body mass index.

Conclusions: In HIV/HCV-coinfected patients, HCV eradication after DAA Rx is associated with an increase in the 10-year Framingham CVR. This change is driven by an increase in serum LDL-C.

P-034. C-EDGE HEAD-TO-HEAD: EFFICACY AND SAFETY OF ELBASVIR AND GRAZOPREVR COMPARED WITH SOFOSBUVIR/PEGYLATED INTERFERON/RIBAVIRIN: A PHASE 3 RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

J. Arenas¹, J. Sperl², G. Horvath³, W. Halota⁴, A. Streinu-Cercel⁵, L. Jancoriene⁶, K. Werling⁷, H. Kileng⁸, S. Koklu⁹, J. Gerstoft¹⁰, S. Patel¹¹, J. Qiu¹¹, E. Assante-Appiah¹¹, J. Wahl¹¹, B.Y. Nguyen¹¹, E. Barr¹¹ and H.L. Platt¹¹

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Institut Kliniké a Experimentální Medicíny (IKEM), Prague. ³Budai Hepatológiai Centrum, Budapest. ⁴Wojewódzki Szpital Obserwacyjno-Zakaźny im Tadeusza Browicza, Bydgoszcz. ⁵Institutul Național de Boli Infecțioase "Prof. Dr. Matei Balș", Bucharest. ⁶VUL Santariškių Klinikų Filialas, Vilnius. ⁷Semmelweis Egyetem, Budapest. ⁸UNN Universitetssykehuset Nord Norge, Tromsø. ⁹Hacettepe University Medical Faculty, Ankara. ¹⁰Klinik for Infektionsmedicin og Reumatologi, Rigshospitalet. ¹¹Merck & Co., Inc., Kenilworth.

Background and objectives: The fixed-dose combination of elbasvir (an NS5A inhibitor) + grazoprevir (an NS3/4^a protease inhibitor) (EBR/GZR), an all-oral, once-daily regimen, has been shown to be highly effective and well-tolerated in diverse populations of HCV genotype (GT)1, 4 or 6-infected patients, including cirrhotic patients and those with HIV co-infection. Comparative studies of anti-HCV direct-acting antivirals are lacking. This trial compared EBR/GZR with sofosbuvir/peginterferon alpha 2b/ribavirin (SOF/PR), which was recommended in treatment guidelines at the initiation of this trial.

Methods: C-EDGE Head-to-Head is a randomized, parallel-group trial that enrolled GT1, 4 or 6-infected, treatment-naïve or PR treatment-experienced (TE) patients. Patients were randomized 1:1 to receive either 12 weeks of EBR/GZR (50 mg/100 mg) or SOF/PR (400 mg/both weight-based). The primary efficacy objective is SVR12 (HCV RNA < LLoQ [COBAS Taqman]), and safety and tolerability were compared.

Results: 255 patients were randomized (EBR/GZR, n = 129; SOF/PR, n = 126). Fifty-four percent were female; mean age was 48 years; 99% were white; 25% were TE; and 17% had compensated cirrhosis. GT1b, GT1a and GT4 infection was present in 82%, 14% and 4% of patients, respectively. SVR12 was 99.2% in the EBR/GZR arm (128/129; 0 virologic failures, 1 discontinuation), and 90.5% in the SOF/PR arm (114/126; 11 virologic failures, 1 discontinuation). Comparing the EBR/GZR group and the SOF/PR group, ≥ 1 adverse event (AE) was reported in 52% and 93% of patients, and serious AEs were reported in 1% (n = 1), and 4% (n = 5), respectively. The most common AEs in the EBR/GZR group were headache (13%), fatigue (7%) and nausea (6%), and those in the SOF/PR group were pyrexia (54%), headache (40%), fatigue (25%) and asthenia (24%). No grade 3 or 4 abnormalities of ALT, AST or haemoglobin were observed in the EBR/GZR group. In the SOF/PR group, one patient had a grade 3 alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase abnormality and 5 patients had grade 3 or 4 haemoglobin decrease.

Conclusions: In this study, EBR/GZR was highly effective in patients with chronic HCV GT1 or GT4 including treatment experienced patients and cirrhotics, and was well tolerated with fewer overall AEs compared with SOF/PR, including AEs known to be associated with PR-based regimens.

P-035. ESTUDIO FILOGENÉTICO DE LAS PROTEÍNAS E2 Y NS5B DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) Y PORTADORES DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) CON INFECCIÓN AGUDA POR VHC

M. Nevot Banús¹, M.E. Sáez Moya¹, S. Franco Cirera¹, B. Revollo², B. Clotet¹, C. Tural² y M.A. Martínez de la Sierra¹

¹IRSICAIXA (AIDS Research Institute), Badalona. ²Fundació Lluita contra la SIDA, Badalona.

Introducción: En los últimos 15 años se ha producido un incremento en el número de diagnósticos de hepatitis C agudas en HSM-VIH+. Asimismo, se ha descrito la existencia de redes de transmisión entre este colectivo y que difieren ampliamente de otras redes descritas para usuarios de drogas intravenosas. En este trabajo se realiza un análisis filogenético del VHC de pacientes HSM-HIV+ en fase aguda de VHC y se demuestra su pertenencia a redes de transmisión descritas previamente por nuestro grupo de investigación (Nevot et al, JVH, 2014) y otros (van de Laar et al, Gastroenterology, 2009).

Métodos: Para este estudio se han seleccionado a 18 pacientes, HSM-VIH positivos con infección aguda por VHC y pertenecientes a nuestra unidad clínica. Del plasma, se extrajo el ARN viral y se amplificaron las regiones de la envuelta (E2) y de la RNA polimerasa (NS5B). A partir de las secuencias obtenidas se generaron los árboles filogenéticos mediante el programa Mega 6.0.

Resultados: De las 18 muestras analizadas, 3 de ellas fueron genotipadas como pertenecientes al GT1a y el resto al GT4. El análisis filogenético de las muestras de GT1a mostró que dos de ellas formaban parte de una red de transmisión descrita previamente por nuestro grupo de investigación (Nevot et al, JVH, 2014), mientras que el otro formaba un grupo aparte muy próximo a otro grupo descrito en ese mismo estudio. Estos grupos se observaron tanto en la región E2 (región más variable) como en la NS5B (región más conservada), lo que apoya firmemente la pertenencia a estos grupos de transmisión. En cuanto a las muestras de GT4, tanto la región E2 como la NS5B presentaron un mismo patrón en el árbol filogenético, dando lugar a un cluster único, diferente a los descritos en otros estudios filogenéticos realizados por otros autores.

Conclusiones: Todas las muestras analizadas se agrupan a algún grupo de transmisión establecido por algún estudio anterior (nuestro y/o de otros autores) o bien un grupo establecido en este trabajo. Además, los datos obtenidos en este trabajo confirman nuevamente la creación de redes de transmisión en HSM-HIV+ que ayudan a una mayor diseminación de la epidemia.

P-036. EVALUACIÓN DE LOS FRACASOS TERAPÉUTICOS A REGÍMENES ORALES DE ANTIVIRALES ACTIVOS DIRECTOS (AAD) SIN INTERFERÓN (INF) EN PACIENTES MONOINFECTADOS VHC Y COINFECTADOS VIH-VHC DEL ÁREA SANITARIA DE CARTAGENA (MURCIA)

R. Rojano Torres, F.J. Vera Méndez, P. Escribano Viñas, B. Alcaraz Vidal, E. Ruiz Belmonte, A. García Pérez, L. Martínez Fernández, A. Jimeno Almazán, M.S. García Simón, M.J. del Amor Espín, M. Alcalde, O.J. Martínez Madrid y J. García García

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Objetivos: Los objetivos de nuestro estudio fueron: 1) analizar las diferentes causas de fracaso terapéutico (FT); 2) describir las características genotípicas, grado de fibrosis y las terapias antivirales previas; 3) analizar los regímenes AAD que fracasaron, la detección de mutaciones de resistencia y regímenes de rescate con AAD utilizados.

Métodos: Cohorte retrospectiva (periodo 1 enero de 2015– 30 junio de 2016) en la que se analizaron las siguientes variables en pacientes

con mono infección VHC y coinfección VIH-VHC: FT (viroológicos, falta de adherencia, toxicidad a AAD) genotipo, grado de fibrosis hepática, tratamiento previo antiviral con INF, regímenes AAD, test de resistencia post fracaso terapéutico y terapia antiviral AAD de rescate.

Resultados: En 115 pacientes se utilizaron un primer régimen de AAD sin INF, de los cuales, 71 (61,7%) finalizaron la visita de semana 12 postratamiento. En el análisis por intención de tratar (ITT), 60 pacientes (84,5%) alcanzaron RVS12 y 11 (15,7%) fueron FT. En 7/47 (15%) pacientes coinfectados VIH-VHC y en 4/24 (17%) pacientes mono infectados VHC se objetivaron FT. Las causas de fracaso fueron: fracaso virológico (N = 5; 45,4%), falta de adherencia (N = 3; 27,3%) y toxicidad asociada a AAD (N = 3; 27,3%). Los genotipos fueron: GT1a (N = 4; 36,4%), GT4 (N = 3; 27,3%), GT 1b (N = 1; 9,1%), GT 2 (N = 1; 9,1%) y GT3 (N = 1; 9,1%). El grado de fibrosis hepática fue: F4 (N = 7; 63,6%) y F3 (N = 4; 36,4%), y la media de fibrosis (SD): 22 (15) Kpa. Cuatro (36,4%) pacientes recibieron previamente terapia antiviral con INF: PegINF-RBV (N = 2); PegINF-RBV-SOF (N = 1) y PegINF-RBV-BOC (N = 1). Los regímenes de AAD que fracasaron fueron: SOF-RBV (1/1; 100%), 3D/2D (4/12; 33,3%), SOF-SMV (2/8; 25%), SOF-DCV (2/21; 9,5%), SOF-LDV (2/29; 7%) (p = 0,025). En cuatro casos (36,5) se realizó test de resistencia para los genes NS5A/Proteasa/polimerasa: NS5A (N = 3; 75%) (mutaciones: Y93H; N = 2, Q30 R; N = 1) y ausencia mutaciones del gen de la polimerasa y proteasa. Las terapias de rescate utilizadas fueron: SOF-LDV+ RBV 24 semanas (N = 2), SOF-LDV+ RBV (N = 1), SOF-LDV-SMV 24 semanas (N = 1). En 2 casos, las terapias de rescate fueron guiadas por test de resistencia.

Conclusiones: En nuestra serie, una proporción significativa de pacientes presentaron FT no virológico debidos a problemas de adherencia y/o toxicidad, tenían GT1a y eran cirróticos. Los regímenes que se asociaron a mayores tasas de fracaso terapéutico fueron 3D/2D, SOF-SMV y SOF-RBV. En la mayoría de casos el test de resistencia detectó mutaciones clave para el gen NS5A y permitió guiar terapias de rescate, principalmente con SOF-LDV.

P-037. ANÁLISIS DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS DE LOS PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PARA LA HEPATITIS C EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Molina Cabezuelo, I. Jiménez Nacher, F. Moreno Ramos, M.A. González Fernández, E. Rodríguez Martín, L. González del Valle y A. Herrero Ambrosio

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Analizar las intervenciones realizadas por el Área de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos, sobre AAD para el tratamiento de la hepatitis C en pacientes mono-infectados y coinfectados con VIH.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, de todos los pacientes que iniciaron tratamiento con AAD o combinaciones desde el 1 de abril de 2015 hasta el 1 de abril de 2016. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, co-infección con VIH y grado de fibrosis. Las intervenciones farmacéuticas se obtuvieron del módulo de pacientes externos del programa Farmatools® y se clasificaron según el Tercer Consenso de Granada (2007) registrándose el tipo de intervención farmacéutica, vía de consulta (telefónica o en el momento de la dispensación) y medicamentos implicados.

Resultados: Fueron tratados un total de 1.129 pacientes y se realizaron 161 intervenciones en 116 pacientes, de las cuales 144 fueron en pacientes mono-infectados VHC y 17 en coinfectados con VIH. Las características de los pacientes a los que se les realizaron intervenciones fueron: edad años (M ± DE) = 61 ± 11,21, 59 fueron varones y 57 mujeres. 14 pacientes (14,65%) eran co-infectados con VIH. En los pacientes con VHC el tipo de intervenciones fueron: interacción medicamento-medicamento/alimento 129 (89,58%), detección de reac-

ción adversa 9 (6,25%), el 4,17% restante se dividen en: omisión de la administración 2, ajuste de dosis 2, selección inadecuada de medicamentos 1 y pauta/intervalo incorrecto 1. En los pacientes coinfectados el tipo de intervenciones fueron: interacción medicamento-medicamento 15 (88,23%), ajuste de dosis 1 (5,88%) y duración inapropiada 1 (5,88%). El tratamiento antirretroviral más frecuente fue 2 ITIAN + 1 II, en 2 casos hubo que modificar el tratamiento antirretroviral por interacción con AAD. El grupo terapéutico sobre el que se realizaron más intervenciones medicamento-medicamento en estos pacientes fue los hipolipemiantes. Los medicamentos implicados más frecuentes en las 121 intervenciones por interacción medicamento-medicamento en pacientes con VHC fueron según la clasificación ATC: antiinflamatorios 25 (20,66%), antibióticos sistémicos 23 (19%), antihistamínicos 15 (12,39%), mucolíticos y expectorantes 13 (10,74%), antihipertensivos 10 (8,26%), psicodélicos 7 (5,78%), IBP 5 (4,13%), antiasmáticos 5 (4,13%), descongestionantes 5 (4,13%), anti-gotosos 3 (2,48%). De las 161 intervenciones realizadas, 49 fueron a través de vía telefónica y el resto en la consulta de pacientes externos del Servicio de Farmacia.

Conclusiones: Las intervenciones realizadas con más frecuencia fueron por interacción medicamento-medicamento, siendo los medicamentos más afectados en los pacientes con VHC los antiinflamatorios y en pacientes coinfectados los hipolipemiantes.

P-038. PERFIL DE SEGURIDAD RENAL DE LA COADMINISTRACIÓN DE TENOFOVIR/EMTRICITABINA Y SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR EN PACIENTES VIH/VHC

L. Pérez Martínez¹, A. Casajús², E. Ramalle³, C. Obaldia², V. Ibarra⁴, L. Metola⁴, M. Sanz⁴, J.A. Oteo⁴ y J.R. Blanco⁴

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

²Servicio de Farmacia, Hospital San Pedro, Logroño. ³Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria, Logroño. ⁴Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro, Logroño.

Objetivos: La hepatitis C (VHC) es una infección prevalente en la población infectada por el VIH. Las terapias antivirales de acción directa (AAD) frente al VHC han sido muy eficaces en la población VIH/VHC. Uno de los AAD es sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV). Tenofovir (TDF) es uno de los análogos de nucleós(t)idos de elección en los pacientes VIH. Estudios previos han demostrado que la coadministración de TDF y SOF/LDV aumentaba las concentraciones de TDF, y por ello, el riesgo de toxicidad renal. Nuestro objetivo fue analizar en la vida real, el impacto que la coadministración de SOF/LDV y TDF tiene en la función renal de estos pacientes.

Métodos: Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo de pacientes VIH/VHC atendidos en nuestro Servicio. Criterios de inclusión: ≥ 18 años, coinfección VIH/VHC, haber iniciado tratamiento con SOF/LDV ± ribavirina (RBV) y estar en TAR estable (> 6 meses previos). Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, vía de transmisión, año de diagnóstico VIH/VHC, relacionadas con el VHC (genotipo, carga viral, último valor del fibroskan, fecha de inicio del tratamiento con SOF/LDV ± RBV), y con el VIH (CD4, carga viral, toma de TDF, otros antirretrovirales). Se recogió la evolución del valor de CKD-EPI en la visita basal, a las 4, 8, y 12 semanas del inicio del tratamiento con SOF/LDV ± RBV, y 12 y 24 semanas después de finalizarlo.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes (83% hombres con una media de edad de 50,8 años). El 96,5% eran UDVP. La mediana de CD4 al inicio del TAR fue 688 cel/ml, el 78,5% CV VIH < 50 cop/ml. La distribución de genotipos fue: GT1 53,5%, GT3 15,5% y GT4 31%. La mediana de la fibrosis fue de 8,9 kPa (F0-F1 16,6%; F2 38,1%; F3 13,1%, y F4 32,1%). El 47,7% presentaba un ARN del VHC > 4M. El 55% de los pacientes estaba con TDF. Al comparar las características descritas (TDF+ vs TDF-) no hubo diferencias. El 92,8% fue tratado 12 semanas. El 98,8% presentó una RVS. Ningún paciente interrumpió el trata-

miento por efectos adversos. Al analizar la evolución de CKD-EPI (TDF+ vs TDF-) los pacientes TDF+ presentaron cifras más elevadas de CKD-EPI en todas las visitas, con diferencias estadísticamente significativas en la visita basal, a los 4 meses y al finalizar las 24 semanas postratamiento ($p = 0,051$).

Conclusiones: La combinación de TDF y SOF/LDV no altera la función renal y es una opción segura en el tratamiento de los pacientes coinfectados VIH/VHC.

P-039. EUROPEAN MITOCHONDRIAL HAPLOGROUPS ARE ASSOCIATED WITH LIVER RELATED EVENTS IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS

S. Resino¹, J. Berenguer², T. Aldámiz-Echevarría², M.A. Jiménez-Sousa¹, P. Miralles², L.M. Medrano¹, A. Carrero², C. Díez², L. Pérez-Latorre² and J.M. Bellón³

¹Centro Nacional de Microbiología. ISCIII, Majadahonda. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Fundación Investigación Biomédica Gregorio Marañón, Madrid.

Background and objectives: Mitochondria provide energy to eukaryotic cells via oxidative phosphorylation and regulate cellular survival via control of apoptosis. Mutations in the mitochondrial DNA (mtDNA) are related to many human diseases. Some of these mtDNA mutations have been acquired throughout human history by natural selection allowing subdividing the human population into a number of discrete mitochondrial clades or haplogroups defined on the basis of specific mtDNA polymorphisms. European mtDNA haplogroups have found to influence liver fibrosis progression in HIV/HCV-coinfected patients (AIDS. 2011;25:1619-26). The aim of our study was to assess the relationship between mtDNA haplogroups and liver-related events (LRE) in HIV/HCV-coinfected patients.

Methods: We studied clinical characteristics and outcomes of 243 HIV/HCV-coinfected patients with a baseline liver biopsy and simultaneous blood and serum samples who were followed for a median of 93 months (7.75 years). The primary endpoint was the occurrence of LRE defined as decompensation or hepatocellular carcinoma, whichever occurred first. The mtDNA genotyping was performed by Sequenom's MassARRAY platform. Univariate and multivariate Fine and Gray proportional hazards regression – taking into account death as the competing risk – were used to test the association between mtDNA haplogroups and LRE. Variables for adjustment were alcohol intake, FIB-4 score and sustained viral response (SVR).

Results: During follow-up, 175 patients were treated with interferon and ribavirin and 90 achieved SVR. A total of 18 patients had LRE, and 11 patients died. Out of 243 patients, 109 (47.8%) patients had mtDNA haplogroup H, and 3 (2.75%) had a LRE; whereas 25 (10.3%) patients were haplogroup T and 5 (20%) had a LRE. Haplogroup H was associated with a lower hazard of LRE in univariate analysis [subhazard ratio (SHR) = 0.26 (95%CI = 0.08; 0.91); $p = 0.035$] and multivariate analysis [adjusted SHR (aSHR) = 0.34 (95%CI = 0.10; 1.19); $p = 0.092$]; whereas haplogroup T was associated with a significant higher hazard of LRE in univariate analysis [SHR = 3.31 (95%CI = 1.03; 10.62); $p = 0.045$] and multivariate analysis [aSHR = 4.18 (95%CI = 1.35; 12.92); $p = 0.013$].

Conclusions: mtDNA haplogroup T was associated with an increased hazard of LRE, whereas haplogroup H was associated with a reduced hazard of LRE. These results suggest that mtDNA haplogroups are host-related factors that influence the natural history of chronic hepatitis C in patients with HIV infection.

P-040. LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR FOR 12 OR 24 WEEKS IN HCV GENOTYPE 1 IN HIV/HCV-COINFECTED SUBJECTS WITH COMPENSATED LIVER DISEASE: REAL-WORLD EXPERIENCE FROM THE MADRID-CORE STUDY

J. Berenguer¹, A. Moreno², L. Martín-Carbonero³, L. Domínguez⁴, T. Aldámiz-Echevarría¹, A. Gil-Martín⁵, E. Cruz-Martos⁵, J. Vergas⁶, I. Santos⁷, L. Benítez⁸, J. de Miguel⁹, J. Troya¹⁰, B. Álvarez¹¹, R. Torres¹², E. Canalejo¹³, S. Arponen¹⁴, M.T. de Guzmán¹⁵, M.J. Calvo⁵, I. Jarrín¹⁶ and J. González-García³

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Subdirección General de Farmacia, Servicio Madrileño de Salud, Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁸Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ⁹Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹⁰Hospital Infanta Leonor, Madrid. ¹¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹²Hospital Severo Ochoa, Leganés. ¹³Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada. ¹⁴Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz. ¹⁵Hospital Infanta Cristina, Parla. ¹⁶Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Background: We evaluated therapeutic outcomes LDV/SOF for HCV genotype 1 (GT1) in HIV/HCV-coinfected patients with compensated liver disease.

Table P-040

	Genotype 1 ^a (N = 284)				Genotype 1b (N = 93)			
	No-RBV		RBV		No-RBV		RBV	
	12wk	24wk	12wk	24wk	12wk	24wk	12wk	
Baseline variables	N = 197	N = 51	N = 33	N = 3	N = 57	N = 22	N = 14	
Age years, median	51	51	50	51	50	52	54	
Male, %	82.2	78.4	87.9	100	77.2	68.2	64.3	
cART, %	97.5	98.0	93.4	100	100	90.9	92.9	
Log HCV-RNA, median	6.4	6.3	6.3	6.7	6.4	6.0	6.5	
Cirrhosis, %	25.4	90.2	90.9	66.7	45.6	100	92.9	
Liver stiffness kPa, median	10.0	18.3	20.0	24.0	11.8	20.6	19.8	
HCV-naïve, %	67.0	54.9	36.4	0	50.9	10.9	64.3	
Outcomes								
SVR 12, n° (%)	183 (92.9)	50 (98.0)	30 (90.9)	3 (100)	56 (98.2)	20 (90.9)	13 (92.9)	
% SVR, 95%	88.4-96.1	89.6-99.9	75.7-98.1	-	90.6-99.9	70.8-98.9	66.1-99.8	
Relapse, n° (%)	7 (3.5)	0	2 (6.1)	0	0	1 (4.5)	0	
Breakthrough, n° (%)	0	0	0	0	0	0	0	
D/C due to AEs, n° (%)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	
D/C other reasons, n° (%)	6 (3.0)	1 (2.0)	1 (3.0)	0	1 (1.8)	1 (4.5)	1 (7.1)	

Methods: The Madrid coinfection registry (MADRID-CoRe) is a prospective registry of all coinfecting adults (≥ 18 years) undergoing DAA therapy (Rx) for HCV in Hospitals from the Madrid Regional Health Service (SERMAS). We assessed SVR12, viral relapse, and failure due to Rx discontinuation (D/C). Between November 2014-May 2016, 2,402 coinfecting individuals have initiated DAA Rx within MADRID-CoRe. Herein, we present data of coinfecting patients with GT1a or GT1b and compensated liver disease that were treated with LDV/SOF with or without ribavirin (RBV) for 12 or 24 weeks, and with programmed Rx finalization censored to December 31, 2015.

Results: We evaluated 377 coinfecting individuals who met the inclusion criteria; 284 infected with GT1a and 93 infected with GT1b. Patients characteristics and treatment outcomes categorized by subtypes, treatment duration and use of ribavirin (RBV) are shown in the table.

Conclusions: High effectiveness and safety were found with LDV/SOF for 12 or 24 weeks in GT1 coinfecting patients with compensated liver disease.

P-041. EFICACIA EN VIDA REAL DE ANTIVIRALES ORALES DIRECTOS PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON VHC Y COINFECCIÓN POR VIH

J. Troya¹, P. Ryan¹, G. Cuevas¹, D. Martín², J. Valencia³, P. Agudo¹, C. Carrasco⁴, J. Pérez⁴, D. Argumáñez⁴, C. Alba¹, I. Escobar¹ y J. Solís¹

¹Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ²BR Salud, Madrid.

³Madrid Positivo, Madrid. ⁴Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Objetivos: Evaluar los resultados terapéuticos del tratamiento con antivirales orales directos (AAD) para la infección por VHC en pacientes coinfectados con VIH.

Métodos: Estudio retrospectivo en pacientes coinfectados con VHC y VIH tratados con AAD en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid, en periodo comprendido entre abril 2015 y junio 2016. Se evaluaron parámetros de eficacia (RVS12, fracasos virológicos e interrupciones del tratamiento) en función del genotipo, grado de fibrosis, tratamiento previo con interferón pegilado (INFP) +RBV, tipo de pauta utilizada y duración de la misma.

Resultados: Se analizaron 79 pacientes, de los cuales 62 (74,7%) eran varones. La mediana de edad fue 52 (33-77) años. La mediana de carga viral fue 1.804.000 (123-22.140.000) UI/mL. La distribución por genotipos fue G1: 40 (1ª: 29, 1b: 11), G2: 1, G3: 17 y G4: 21 pacientes. El grado de fibrosis medido por Fibroscan® fue F1: 13, F2: 28, F3: 6 y F4: 32 pacientes [en F4 mediana 24,5 (12,7-75) kPas, MELD 9 (6-16); 6 descompensados controlados]. Fracasos previos a INFP+RBV en 13 (14,5%) pacientes (1 con recidiva, 5 con respuesta parcial, 3 con res-

puesta nula y ausencia de datos en 4 pacientes). De forma global la RVS12 fue de 93,7% (74/79). Por genotipos la RVS12 fue G1: 93,1% (27/29), G2: 100% (1/1), G3: 82,3% (14/17), G4 100% (21/21). RVS12 según genotipo y pauta AAD en la tabla. RVS12 por grado de fibrosis F1: 100% (13/13), F2: 96,4% 27/28, F3: 100% (6/6), F4: 87,5% (28/32). Las causas de 5 fracasos fueron: recidiva: 2 (G1a-F1, G3-F4), abandonos: 2 (G1a-F4, G3-F4), exitus: 1 (G3-F4).

Conclusiones: La respuesta global de AAD contra VHC en pacientes coinfectados con VIH es muy elevada, con tasas por encima del 90% y muy baja tasa de fracasos virológicos.

P-042. TENDENCIA DE LAS ADMISIONES HOSPITALARIAS RELACIONADAS CON LA RECURRENCIA CON HEPATITIS C AGUDA EN ESPAÑA: ESTUDIO NACIONAL RETROSPECTIVO (1997-2012)

A. Álvaro Meca¹, P. Ryan², A. Díaz³, M. Sánchez Carrillo³, S. Resino García³ y V. Briz Sebastián³

¹Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón. ²Hospital Infanta Leonor, Madrid. ³Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción y objetivos: Estimar la tendencia de las admisiones hospitalarias relacionadas con la recurrencia de hepatitis C aguda (AHC) durante la era de la terapia antiretroviral combinada (1997-2012) en España y el impacto de la coinfección VIH/VHC.

Métodos: Estudio retrospectivo en pacientes diagnosticados de AHC y registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) español. Los pacientes se clasificaron como pacientes mono infectados por VHC y pacientes coinfectados con VIH/VHC. La variable de desenlace fue la recurrencia de AHC registrada en el hospital definida como una segunda admisión hospitalaria debido a un nuevo diagnóstico de AHC, en pacientes que al menos un año antes habían sido hospitalizados con un primer diagnóstico por AHC.

Resultados: En general, 5.972 pacientes fueron diagnosticados y hospitalizados con AHC durante el periodo de estudio, de los cuales 4.831 estaban mono infectados por el VHC y 961 coinfectados VIH/VHC. De ellos, 115 (1,99%) presentaron un segundo diagnóstico por AHC, 97 (2,00%) individuos mono infectados con el VHC y 18 (1,88%) coinfectados con el VIH/VHC ($p = 0,88$). Ningún paciente fue diagnosticado con hepatitis C crónica entre los dos diagnósticos. Los individuos mono infectados presentaron un mayor porcentaje de recurrencia de AHC entre el primer (97-99) y segundo (00-03) periodo de calendario ($p = 0,013$), mientras que los sujetos coinfectados VIH/VHC lo presentaron entre el segundo (00-03) y tercer (04-07) periodo de calendario. Cuando se compararon ambos grupos se observó un mayor porcentaje de recurrencias por AHC en sujetos mono infectados (2,8% vs 0,3%, $p = 0,042$, respectivamente) entre el 2000 y 2003. Al final del periodo de estudio se observó una tendencia a la baja similar

Tabla P-041. RVS12 en función de genotipo y duración

Pauta	G1a			G1b			G2		
	SOF/LED		OBV/PTV/r+DSV	SOF/LED		OBV/PTV/r+DSV	SOF+RIB		
Sem	8s	12s	24s	12s	24s	12s	24s	12s	24s
RVS12 Pauta	7/8 (87,5%)	15/15 (100%)	¾ (75%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	6/6 (100%)	1/1 (100%)	4/4 (100%)	1/1 (100%)
RVS12 Genotipo	93,1% (27/29)			100% (11/11)			100% (1/1)		
RVS12 Global	93,7% (74/79)								
Pauta	G3		SOF/LED		G4		SOF+DCV+RBV		SOF+SMV
	SOF+DCV	SOF+DCV+RBV	SOF/LED	SOF+RIB	SOF/LED	OBV/PTV/r+RBV	SOF+DCV+RBV	SOF+SMV	
Sem	24s	24s	12s	24s	12s	24s	12s	24s	12s
RVS12 Pauta	11/11 (100%)	½ (100%)	2/3 (66,7%)	0/1 (0%)	14/14 (100%)	4/4 (100%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)
RVS12 Genotipo	82,3% (14/17)		100% (21/21)						

en ambos grupos de pacientes. En general, la probabilidad de sufrir una recurrencia por AHC fue 1,31 (IC95% = 1,05-1,63) veces mayor en pacientes coinfectados VIH/VHC que en pacientes mono infectados VHC.

Conclusiones: La recurrencia de AHC relacionada con admisiones hospitalarias, un fenómeno muy poco común, fue observada en España durante la era de la terapia antirretroviral combinada, tanto en pacientes mono infectados VHC como coinfectados VIH/VHC. Se observó una tendencia a la baja de la recurrencia por AHC en el último periodo de calendario en ambos grupos.

P-043. RELATIONSHIP OF TRIM5 AND TRIM22 POLYMORPHISMS WITH LIVER DISEASE AND HCV CLEARANCE AFTER ANTIVIRAL THERAPY IN HIV/HCV COINFECTED PATIENTS

L.M. Medrano¹, N. Rallón², J. Berenguer³, M.A. Jiménez Sousa¹, M. Gutiérrez Rivas¹, V. Soriano⁴, T. Aldámiz Echevarría³, A. Fernández Rodríguez¹, M. García², F. Tejerina³, I. Martínez¹, J.M. Benito² and S. Resino¹

¹CNM-ISCIII, Majadahonda. ²Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Background and objectives: TRIM5 and TRIM22 are restriction factors involved in innate immune response and exhibit anti-viral activity. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) at TRIM5 and TRIM22 genes have shown to influence several viral infections such as human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B, as well as measles and rubella vaccination. The aim of this study is to analyze whether TRIM5 and TRIM22 polymorphisms are associated with liver fibrosis inflammation-related biomarkers and response to pegylated-interferon-alpha plus ribavirin (pegIFN α /RBV) therapy in HIV/hepatitis C virus (HCV) coinfecting patients.

Methods: A retrospective study was performed in 319 patients who started pegIFN α /RBV therapy. Liver fibrosis stage was characterized in 288 patients. TRIM5 rs3824949 and TRIM22 polymorphisms (rs1063303, rs7935564, and rs7113258) were genotyped using the GoldenGate assay. The primary outcomes were: a) significant liver fibrosis (\geq F2) evaluated by liver biopsy or transient elastography (liver stiffness values \geq 7.1 Kpa); b) sustained virological response (SVR) defined as no detectable HCV viral load ($<$ 10 IU/mL) at week 24 after the end of the treatment. The secondary outcome variable was plasma chemokine levels.

Results: Patients with TRIM5 rs3824949 GG genotype had higher SVR rate than patients with TRIM5 rs3824949 CC/CG genotypes ($p = 0.013$), and they had increased odds of achieving SVR (adjusted odds ratio (aOR) = 2.58; $p = 0.012$). Patients with TRIM22 rs1063303 GG genotype had higher proportion of significant liver fibrosis than patients with rs1063303 CC/CG genotypes ($p = 0.021$), and they had increased odds of having significant hepatic fibrosis (aOR = 2.19; $p = 0.034$). Patients with TRIM22 rs7113258 AT/AA genotype had higher SVR rate than patients with rs7113258 TT genotypes ($p = 0.013$), and they had increased odds of achieving SVR (aOR = 1.88; $p = 0.041$). The TRIM22 haplotype conformed by rs1063303_C and rs7113258_A was more frequent in patients with SVR ($p = 0.018$) and was significantly associated with achieving SVR (aOR = 2.80; $p = 0.013$). The TRIM5 rs3824949 GG genotype was significantly associated with higher levels of GRO- α (adjusted arithmetic mean ratio ((aAMR) = 1.40; $p = 0.011$) and MCP-1 (aAMR = 1.61; $p = 0.003$).

Conclusions: TRIM5 and TRIM22 SNPs are associated to increased odds of significant liver fibrosis and SVR after pegIFN α /RBV therapy in HIV/HCV coinfecting patients. Besides, TRIM5 SNP was associated to higher baseline levels of circulating biomarkers GRO and MCP-1.

P-044. IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR VHC EN LA SELECCIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIA A ANTIRRETROVIRALES Y EN LA EVOLUCIÓN DEL VIH-1 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS DE LA COHORTE DE MADRID

S. Domínguez Rodríguez¹, P. Rojas Sánchez¹, C. Fernández McPhee², I. Pagán³, M.L. Navarro², J.T. Ramos⁴ y A. Holguín¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³CBGP-Centre for Plant Biotechnology and Genomics UPM-INIA, Madrid. ⁴Hospital de Getafe, Madrid.

Introducción: La coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una causa frecuente de comorbilidad y mortalidad en pacientes infectados por el VIH. En este estudio se evalúa el impacto de la coinfección VIH/VHC en la aparición de mutaciones de resistencia (MDR) y en la evolución molecular del subtipo B del VIH-1 (VIH-1B) en niños y adolescentes infectados en la Cohorte de Madrid integrada en CoRISpe.

Métodos: Se incluyeron niños y adolescentes coinfectados por VIH-1B/VHC de la cohorte de Madrid con secuencias *pol* disponibles entre 1993 y diciembre 2015 y se compararon con un grupo control de pacientes mono infectados VIH-1B de la cohorte con sexo, edad, vía y tiempo de infección por VIH similares. Se analizó la prevalencia de MDR a las diferentes familias de fármacos antirretrovirales (ARV) frente al VIH-1 (ITIAN, ITINAN e IP) y los parámetros evolutivos en las secuencias de la proteasa del VIH-1B (PR-VIH-1B) de ambos grupos de pacientes. Empleando herramientas bioinformáticas, se analizó la diversidad genética inter-paciente, el número de mutaciones sinónimas por sitio (dS), no sinónimas (dN) y la presión de selección (dN-dS) a nivel poblacional y por codones.

Resultados: Se incluyeron un total de 16 pacientes coinfectados (16 secuencias) y 64 pacientes mono infectados por VIH (58 secuencias). Se observó que la prevalencia de MDR a las diferentes familias de ARV fue similar en ambos grupos (83% vs 84% para ITIANs; 33,3% vs 48% para ITINANs; 35,7% vs 50% para IPs; $p > 0,05$, $\chi^2 < 0,74$). Únicamente los cambios D67N y K219QE en la retrotranscriptasa (MDR a ITIANs) fueron significativamente más prevalentes en el grupo de coinfectados ($p = 0,03$; $\chi^2 = 4,15$ y $p = 0,04$; $\chi^2 = 3,4$ respectivamente), pero similar cuando se consideraron únicamente las secuencias de individuos que habían recibido monoterapia con ITIANs ($p > 0,05$, $\chi^2 < 2,4$). La media de las distancias genéticas en PR-VIH-1B fue similar en ambos grupos ($0,05 \pm 0,02$ vs $0,045 \pm 0,01$). Sin embargo, el número de mutaciones no sinónimas en la proteasa VIH-1B fue superior en coinfectados (dN: $0,045 \pm 0,01$ vs $0,024 \pm 0,01$), siendo también mayor la presión de selección (dN-dS: $-0,029 \pm 0,02$ vs $-0,054 \pm 0,045$), y tendiendo a la evolución neutral en ambos grupos.

Conclusiones: La coinfección por VHC en pacientes con VIH no parece influir significativamente en la selección de MDR en PR y RT del VIH-1B. Sin embargo, la presencia del VHC sí influye en la evolución molecular del VIH, al ejercer una presión selectiva adicional en la PR del VIH-1B.

P-045. EFICACIA DE ENTECAVIR MÁS LAMIVUDINA COMO ALTERNATIVA A TENOFOVIR EN PACIENTES CON COINFECCIÓN VHB/VIH CON TOXICIDAD RENAL

V. Muñoz Mendoza¹, M. Fontecha Ortega², M. Monsalvo³, M. Mateos³, A. Moreno³, M.J. Vivancos³, M. Sánchez Conde³, M.A. Rodríguez Sagrado³ y J.L. Casado³

¹Hospital General Obispo Polanco, Teruel. ²Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: La combinación de lamivudina (LAM) o emtricitabina con tenofovir disoproxil fumarato (TDF) es el régimen recomendado

en primera línea de tratamiento en la coinfección por virus de hepatitis B (VHB)/VIH. Hay poca experiencia sobre la mejor estrategia en pacientes que desarrollan toxicidad secundaria a TDF. Presentamos los resultados en pacientes coinfectados por VHB que cambiaron de TDF a entecavir (ETV) debido a toxicidad renal u ósea manteniendo LAM.

Métodos: Serie de casos retrospectivos (2009-2015) de pacientes coinfectados por VHB/VIH que desarrollaron toxicidad por TDF y cambiaron a ETV junto a LAM. La supresión de VHB (DNA-VHB) y la toxicidad renal y ósea fueron evaluados durante el seguimiento.

Resultados: En total 12 pacientes cambiaron a ETV+LAM por toxicidad por TDF. La media de edad fue de 54.9 años y el 83% eran hombres. Los pacientes mostraban hepatitis B crónica replicativa (Ag-HBe positiva en 4 casos, Ac-HBe en 6 casos, los niveles medios de DNA-VHB de partida fueron 104.146 UI/ml suprimidos mientras recibían tratamiento con LAM durante una media de 122 meses (49,6-170,3), junto con TDF 67 meses (34-136,2). Así en el momento del cambio el DNA-VHB era indetectable en todos los casos excepto un paciente con falta de adherencia (1.700.000 UI/ml). Los pacientes mostraban otros factores para toxicidad renal u ósea (2 HTA, 2 DM, 2 trasplantes hepáticos, 1 trasplante renal, 1 paciente en diálisis, 4 pacientes recibían quimioterapia antineoplásica). En el momento del cambio, la media estimada de filtrado glomerular (FGe) era de 87,3 ml/min (49-103,3) y 6 pacientes estaban por debajo de 60 ml/min. El examen de orina mostraba un cociente proteínas/creatinina (PCR) de 112 mg/g (40-189) y la excreción fraccional (EF) de fósforo era de 35,4% (13,5-79,9%). Un paciente cumplía criterios de síndrome de Fanconi, 2 pacientes tenían osteoporosis grave y 3 fracturas vertebrales. Durante una mediana de 29,4 meses con ETV, (3,9-81; 7,3 pacientes/año) VHB permaneció suprimido en todos los pacientes con cifras normales de transaminasas. Además hubo una mejoría en el FGe (de 75,6 a 90,6 ml/min; 0,16), fósforo sérico (de 2,7 a 3,11; $p = 0,06$) y EF de fósforo en orina (de 59,2 a 74,3; $p = 0,01$).

Conclusiones: El cambio a la combinación de entecavir junto con lamivudina puede ser una alternativa al TDF en pacientes coinfectados VHB/VIH en caso de toxicidad o intolerancia grave.

P-046. INCREASED CD8 T-CELL EXHAUSTION IN HIV PATIENTS IS ASSOCIATED WITH HCV COINFECTION

C. Cañada Illana¹, N. Rallón¹, M. García¹, J. García-Samaniego², A. Cabello³, B. Álvarez³, C. Restrepo¹, N. Rodríguez¹, R. García³, M. Górgolas³ and J.M. Benito¹

¹IISFJD-UAM/Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid. ²Hospital Universitario Carlos III-La Paz/CIBERehd, Madrid. ³Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Background: It is well known the deleterious effect of HIV on HCV progression. However much less is known about the potential effect of persistent HCV replication on different parameters involved in HIV immune pathogenesis, especially on those more recently described such as T-cell exhaustion. In the present study we have analyzed several parameters involved in HIV pathogenesis that could be affected by HCV coinfection.

Methods: Ninety-six patients with chronic HIV infection (60 HIV-monoinfected and 36 HIV/HCV-coinfected), and 20 healthy controls were included in the study. All patients were untreated for both infections. Several important parameters involved in HIV pathogenesis were investigated: a) exhaustion, activation, apoptosis, senescence, and cell turnover of T-cells. CD4 recent thymic emigrants (RTE) were also analyzed. Non-parametric tests were used to establish differences between groups and associations between variables. Multivariate linear regression was used to ascertain the variables independently associated with CD4 counts.

Results: HIV patients presented significant differences compared to healthy controls, in most of the parameters analyzed. Both HIV and HIV/HCV groups were comparable in terms of age, CD4 counts (436 [302-702] and 411 [213-546] cels/ μ L respectively, $p = 0.53$) and plasma HIV viremia (4.3 [3.9-4.7] and 4.1 [3.4-4.6] logHIV-RNA copies/mL respectively, $p = 0.19$). Compared to HIV group, HIV/HCV group presented significantly higher levels of exhaustion (Tim3+PD1- subset) in total CD8+ ($p = 0.003$) cells, and higher levels of exhaustion in CD8+DR+CD38+ ($p = 0.04$), CD8+DR-CD38+ ($p = 0.009$) and CD8+DR-CD38- ($p = 0.006$) subsets of CD8+ cells. Interestingly these differences were maintained after adjusting by CD4 counts and HIV plasma viremia.

Conclusions: We show a significant impact of HCV coinfection on CD8 T-cells exhaustion, an important parameter associated with HIV CD8 T-cell dysfunction in the setting of chronic HIV infection. The relevance of this phenomenon on immunological and/or clinical HIV progression prompts HCV treatment to improve management of coinfecting patients.

P-047. EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC EN UNA UNIDAD DE VIH DE LA COMARCA DEL BAIX LLOBREGAT (BARCELONA)

E. León Trenchs, I. Chivite Ferriz, N. Pons Lozano, J. Guzmán Puentes, L. Losa López y C. Cortés

Consorci Sanitari Integral-Hospital de L'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Describir las características de los pacientes coinfectados VIH-VHC en tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) para el VHC y analizar la respuesta al tratamiento

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes coinfectados VIH-VHC que realizan seguimiento en la unidad de VIH del Hospital General del Hospitalet-Moisés Broggi y que han iniciado tratamiento con AAD en el periodo de marzo de 2015 a junio de 2016. Se analizan las características de los pacientes, los diferentes esquemas terapéuticos utilizados y la respuesta virológica.

Resultados: Desde marzo de 2015 a junio de 2016 han recibido tratamiento con AAD 36 pacientes. El 63,88% varones, con una media de edad de 48,28. El 61,1% (22) tenían grado de fibrosis elevado (F3 y F4) y una media de carga viral (CV) de VHC de 2.851.810. El 55,55% (20) presentaban genotipo 1 (30% 1^a, 25%1b), 25% (9) genotipo 4 y el 13% (5) otros genotipos. El 69,44% eran Naïve a tratamiento para VHC. Los esquemas de tratamiento utilizados fueron simeprevir/sofosbuvir en el 38,88% (14), ledipasvir/sofosbuvir en el 27% (10), ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en el 22,22% (8), ombitasvir/paritaprevir/ritonavir/dasabuvir en el 2,77% (1), daclastavir/sofosbuvir 11,1% (4). Al 27,7% (10) de los pacientes se asoció ribavirina. La duración del tratamiento fue 12 semanas para el 88,8% de los pacientes. El tratamiento antirretroviral para el VIH se modificó en el 75% de los pacientes para evitar interacciones o para simplificación. Han finalizado el tratamiento 26 pacientes (10 pendientes de finalizar) el 96% de éstos presentan CV indetectable para VHC en final de tratamiento. La CV a la semana 12 post tratamiento (17 pacientes) es indetectable en todos los pacientes analizados. Un paciente fue *exitus* de causa no determinada durante el tratamiento. El resto de pacientes ha presentado excelente tolerancia al tratamiento sin registrar discontinuaciones ni suspensiones. Tampoco ha sido necesario reducir la dosis de ribavirina por efectos secundarios en ningún paciente.

Conclusiones: Se han tratado pacientes con alto grado de fibrosis (F3 y F4) con una media de CV de 2.851.810 copias y con GT1 de forma predominante, destaca un número elevado de GT4. Constatamos elevada tasa de respuesta viral sostenida y escasos efectos adversos.

P-048. MODIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH QUE INICIAN TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VHC

I. Chivite Ferriz, E. León Trenchs, N. Pons Lozano, J. Guzmán Puentes, L. Losa López y C. Cortés

Consorci Sanitari Integral-Hospital de L'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Valorar las modificaciones en el tratamiento antirretroviral del paciente coinfectado VIH-VHC al introducir los antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento del VHC.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes coinfectados VIH-VHC controlados en la unidad VIH del Hospital General de l'Hospitalet-Hospital Moisès Broggi, en el periodo de marzo de 2015 a junio de 2016. Se analiza el cambio de tratamiento antirretroviral para el VIH al iniciar el tratamiento con AAD para el VHC.

Resultados: Han recibido tratamiento con AAD 36 pacientes, el 63,88% varones, con una media de edad de 48,28. El 61,1% tenían grado de fibrosis elevado (F3 y F4). El 55,55% presentaban genotipo 1, 25% genotipo 4 y el 13% otros genotipos. El 69,44% eran *naïve* a tratamientos para VHC. Se eligió el régimen de tratamiento para VHC según las recomendaciones vigentes. A 27 pacientes (75%) se les realizó cambio de tratamiento antirretroviral VIH o modificación la pauta habitual. 15 (55,5%), provenían de esquemas basados en ITINN, 9 (33,3%) provenían de IP y 3 (11%) de inhibidores de la integrasa (elvitegravir/cobicistat). Cambiaron a pautas basadas en inhibidores de la integrasa 20 (74,07%) pacientes (16 a dolutegravir y 4 a raltegravir), a ITINN 7 (25%) y modificaron la pauta habitual 2 (7,4%), los dos llevaban IP potenciado. El principal motivo fue evitar interacciones farmacológicas y el segundo motivo fue simplificar el tratamiento. Tras la finalización del tratamiento con AAD únicamente 1 paciente volvió a tratarse con el esquema antirretroviral previo. A pesar de los cambios de TAR el 100% de los enfermos continuaron con carga viral del VIH indetectable.

Conclusiones: El inicio de tratamiento con AAD para el tratamiento del VHC en pacientes coinfectados con el VIH requiere una revisión exhaustiva de los antirretrovirales y de cambios en el esquema terapéutico por riesgo de interacción y para simplificación. Pese al cambio de tratamiento antirretroviral todos los pacientes mantienen CV del VIH indetectable. Solo un paciente volvió al TAR previo al finalizar los AAD.

P-049. EVOLUCIÓN DE LA CIFRA Y PORCENTAJE DE LINFOCITOS CD4 Y CD8 EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC A LO LARGO DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PARA EL VHC

L.J. García Fraile Fraile, I. de los Santos Gil y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: El tratamiento del VHC con antivirales de acción directa (AAD) ha supuesto tasas de curación superiores al 95%. Tras comprobar esto, surgen nuevas preguntas: Queremos analizar la evolución de los parámetros citométricos de los pacientes coinfectados por VIH/VHC durante y tras el tratamiento con AAD.

Métodos: Estudio longitudinal de pacientes coinfectados, tratados con AAD en las consultas de Infecciones del Hospital de La Princesa desde la disponibilidad de regímenes sin IFN (febrero'15-agosto'16). Análisis descriptivo de características basales (sexo, edad al inicio del tratamiento, fibrosis significativa por Fibroscan® y genotipo viral), régimen de AAD utilizado y tasas de respuesta virológica sostenida (RVS12). Describimos la evolución de los parámetros citométricos (CD4 y CD8 –total y porcentaje– y cociente CD4/CD8) y la tasa de control del VIH al inicio, al final y tras 12 semanas del tratamiento. Estadístico mediante SPSS22.0.

Resultados: 137 pacientes: 64,2% varones, 50,2 años de M, fibrosis ≥ 3 en 37,2%. Genotipos: 1ª 50,4%, 1b 10,9%, 1 ns 0,7%, 3 en 14,6%, 4 en 22,6% y 1+4 en 0,7%. AAD utilizados: 5,8% SOF+SIM; 53,3% SOF/LDV; 18,2% 3D; 9,5% 2D; 12,4% SOF+DAC. RVS en 96,8% de los 95 pacientes de los que hay datos. Los parámetros citométricos y su evolución se expresan en las tablas.

Tabla 1. CD4 y CD8 (n y%), CD4/CD8 y porcentaje de control del VIH

	Basal	Final	Semana 12
CD4 n (med)	671	639	677
CD4% (med)	29,6	29,5	28,5
CD8 n (med)	944	903	912
CD8% (med)	41,7	41,8	41
CD4/CD8 (med)	0,69	0,73	0,72
CV < 20 (%)	88,9	89,7	90,3

Tabla 2. Mediana de diferencias de parámetros citométricos

	Final-Basal	Semana 12-Final	Semana 12-Basal
CD4 n (med)	-42	77	9,4
CD4% (med)	-0,15	0,04	-0,22
CD8 n (med)	-68	108	33,2
CD8% (med)	-0,34	-0,8	-0,01
CD4/CD8 (med)	0,01	0	0

Conclusiones: Las características de nuestros pacientes son similares a las de otros grupos: edades M de 50 años, más de un tercio de con hepatopatía avanzada. Los genotipos previamente considerados como "desfavorables" (1 y 4) son predominantes. Nuestras tasas de RVS12 son superiores al 97%. Hemos observado una reducción de las cifras totales de CD4 y CD8 durante el tratamiento sin una modificación significativa en los porcentajes. A las 12 semanas de finalizar el tratamiento observamos un aumento de los CD4 y CD8 (menos importante los CD8) y una discreta modificación de los porcentajes. El CD4/CD8 no se ve modificado.

P-050. C-EDGE CO-INFECTION: IMPACT OF 12-WEEK ORAL REGIMEN OF GRAZOPREVR (GZR, MK-5172)/ELBASVIR (EBR, MK-8742) ON PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PROS) IN TREATMENT-NAÏVE PATIENTS WITH HCV/HIV CO-INFECTION

M.L. Montes Ramírez¹, J.M. Arduino², Z. Jiang², M. Shaughnessy², S. Khawaja², E. Martínez², H.L. Platt², C. Nwankwo² and C. Mast²

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Merck & Co., Inc., Kenilworth, New Jersey.

Background: HCV/HIV co-infection negatively impacts patients' health and well-being. Treatment with interferon (IFN) and ribavirin (RBV) further diminishes patient-reported health states. This international, open-label, single arm study evaluated the fixed-dosed combination of GZR 100 mg/EBR 50 mg once daily for 12 weeks among treatment-naïve patients with HCV GT1-4-, or 6- co-infection with HIV. GZR/EBR was highly effective (SVR12: 95.0% (95%CI: 91.2%, 97.5%)) and generally well-tolerated. Our aim was to evaluate whether treatment with GZR/EBR altered PROs during treatment and follow-up.

Methods: Subjects completed the following PROs at baseline, treatment week 4 (TW4), TW12, and follow-up week 4 (FW4): SF-36v2® Health Survey, EuroQol-Visual Analogue Scale (EQ-VAS), FACIT-Fatigue Scale, HCV-specific Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ-HCV) and Work Productivity and Activity Impairment due to Hepatitis C. Mean change from baseline in the PRO scores, with 95%CI, were estimated.

Results: Mean improvement from baseline scores (95%CI's exclude 0) at TW12 occurred in general (Bodily Pain, General Health, Vitality, Mental Component Summary (MCS), EQ-VAS) and HCV-specific HRQOL [table]. The largest mean improvements occurred in General Health and Vitality domains. These improvements were also reflected in mean improvements in fatigue levels. In addition, patients reported considerably less activity impairment (< 0 denotes less impairment) during treatment with GZR/EBR. The mean improvements in health and well-being were maintained at FW12.

Mean Change from Baseline in PRO Scores at TW12			
Questionnaire	Domains	Mean	95%CI
SF-36	Physical Functioning	0.25	-3.13 to 3.63
	Role Limitation-Physical	1.52	-1.40 to 4.43
	Bodily Pain	3.67	0.56 to 6.79
	General Health	5.04	2.91 to 7.18
	Vitality	5.07	2.48 to 7.67
	Social Functioning	2.85	-0.47 to 6.16
	Role Limitation-Emotional	1.90	-1.28 to 5.07
	Mental Health	2.18	-0.23 to 4.59
	Physical Component Summary Score	0.89	-0.07 to 1.86
	Mental Component Summary Score	1.46	0.16 to 2.76
EQ-VAS		3.74	1.70 to 5.78
FACTIT-Fatigue Scale		2.31	1.02 to 3.59
CLDQ-HCV	Overall Score	0.63	0.39 to 0.87
Impairment*	Activity	-6.47	-10.19 to -2.74
	While Working	-1.14	-5.10 to 2.83

* < 0 indicates less impairment

Conclusions: Treatment with GZR/EBR had a positive impact on PROs. In addition, changes in PROs were substantially more favorable as compared to the large declines in PROs historically associated with the IFN and RBV-containing regimens.

P-051. PREVALENCIA DE VARIANTES NATURALES DE RESISTENCIA EN EL GEN NS5A DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES INFECTADOS CON VHC GT1A EN ESPAÑA

M. Sánchez Carrillo¹, C. Palladino², X. Jiang¹, S. Vázquez Morón¹, M.A. Jiménez Sousa¹, S. Resino García¹ y V. Briz Sebastián¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Universidade de Lisboa, Lisboa.

Introducción y objetivos: Las variantes naturales de resistencia (VARs) en el genoma del VHC pueden provocar una disminución de la tasa de respuesta viral sostenida durante el tratamiento antiviral y llevar a la no cura. El objetivo fue evaluar la prevalencia de VARs en el gen NS5A del VHC en pacientes infectados por el VHC GT1a en España.

Métodos: Estudio transversal con muestras de pacientes con infección crónica con VHC GT1a distribuidos a lo largo del territorio nacional (96 hospitales). El ARN-VHC fue extraído del plasma y mediante RT-PCR se amplificó el gen NS5A con OneStep RT-PCR (Qiagen). La región NS5A fue secuenciada mediante secuenciación directa. La prevalencia de las VARs clínicamente relevantes, así como el grado de resistencia a los antivirales aprobados para uso clínico específicos de la región NS5A, fueron analizados mediante el software *geno2pheno*.

Resultados: Se incluyeron 617 pacientes: 326 (52,8%) mono infectados VHC y 291 (47,2%) coinfectados VIH/VHC. Un 80,1% (n = 494) eran hombres y tenían una mediana de edad de 50 años (IQR = 47-53). Se observó una mayor prevalencia de coinfección VIH/VHC en hombres que en mujeres [(49,8% (n = 246) vs 36,6% (n = 45); p = 0,01, respectivamente]. Un 17,5% (n = 108) de las secuencias pertenecían al clado I y un 82,5% (n = 509) al clado II. En general se observó la presencia de

VARs que conferirían susceptibilidad reducida a los fármacos anti-NS5A en un 8,8% (n = 54) de los pacientes. De ellos, el 3,1% (n = 19/54) tenían VARs que conferirían resistencia total a daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir y/o elbasvir. La frecuencia de las mutaciones asociadas a resistencia clínicamente relevantes fue: 3,6% (n = 22) M28TAVS; 2,3% (n = 14) Q30R/H; 0,8% (n = 5) L31MIV; 6,5% (n = 40) H58Q/D/P/R, y 2,4% (n = 15) Y93H/C. No se observaron diferencias de las VARs que conferirían susceptibilidad reducida entre los dos grupos de coinfectados VIH/VHC y mono infectados-VHC [10,0% (n = 29) vs 7,7% (n = 25); p = 0,32, respectivamente] así como en VARs que conferirían resistencia total [(3,1% (n = 9) vs 3,1% (n = 10), respectivamente]. Se observó una prevalencia de VARs superior al 10% en seis comunidades autónomas (CCAAs), destacando las Islas Baleares 15,4% (n = 2/13), Murcia 14,3% (n = 1/7) y Cantabria 13,3% (n = 6/45). En cinco CCAAs se observó una prevalencia entre 6-10%. En cuatro CCAAs la prevalencia fue inferior al 6%, y en otras cuatro CCAAs no se identificaron aislados resistentes.

Conclusiones: La prevalencia de VARs a la región NS5A del genoma del VHC no difiere en individuos coinfectados VIH/VHC o mono infectados VHC. La presencia de VARs no es uniforme a lo largo del territorio nacional.

P-052. CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH VS COINFECCIÓN CON VHC

M. Marroyo Salazar, A. Ibáñez de Gauna López de Robles, S. Cantera Sáez de Argandoña, S. García Becerra, E. Carrizo Arana, F. Bonache Bernal, B. Colina Andrés, M. Arbulu Tapia, L. Balerdi Sarasola y J.J. Portu Zapirain

Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

Objetivos: Determinar diferencias en la causa de *exitus* en sujetos mono infectados por VIH vs coinfectados VIH/VHC.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y longitudinal basado en 204 pacientes, infectados por VIH, en una cohorte de 908 pacientes fallecidos entre noviembre de 1999 y junio de 2016, en un hospital terciario (HUA-Txagorritxu). Los sujetos fueron distribuidos en dos grupos: mono infectados (68) y coinfectados VHC (126). Durante la agrupación, 11 pacientes fueron excluidos por no poderse determinar su situación virológica frente al VHC. Las causas de mortalidad fueron clasificadas en cáncer, cirrosis, infecciones oportunistas, neumonía y otras (suicidio, sobredosis, muerte súbita, cardiovascular...).)

Resultados: Globalmente un 37,2% (n = 758) presentan coinfección VIH/VHC. En los coinfectados un 18,79% han fallecido vs un 4,2% en mono infectados (p < 0,001). En pacientes mono infectados, el cáncer fue la causa de *exitus* en 21 pacientes (31%) de los cuales 8 (38%) fueron hematológicos, 4 (19%) pulmonares, 4 (19%) otorrinolaringológicos, 2 (9,6%) de cérvix y 1 (4,8%) de mama, colon y metástasis de primario desconocido. En sujetos coinfectados, 16 (12,69%) fallecieron por cáncer, de los cuales, 7 (43,75%) fueron de pulmón (Global: VIH 31% vs VIH/VHC 12,6%). Las complicaciones derivadas de la cirrosis hepática fueron la causa en 48 (38,09%) pacientes coinfectados y en 6 (8,82%) mono infectados (Global: VIH 8,8% vs VIH/VHC 38,1%). Las infecciones oportunistas afectaron a 18 (26,47%) pacientes mono infectados de los cuales 7 (38,8%) fueron *Pneumocystis jirovecii*, 2 (1,1%) tuberculosis, toxoplasma, CMV y LMP; y 1 (0,6%) criptosporidiasis y aspergilosis. Entre los sujetos coinfectados, 14 (11,11%) fallecieron por infecciones oportunistas siendo 5 (36%) por tuberculosis, 2 (14%) por LMP y encefalitis VIH, 3 (21%) por toxoplasma y 1 (7%) por *Aspergillus* y *Pneumocystis* (Global: VIH 26,5% vs VIH/VHC 11,1%). En mono infectados, la muerte súbita se produjo en 2 (2,9%) pacientes y la sobredosis en 1 (1,5%) mientras que en coinfectados fueron 4 (3%) y 4 (3%). La cardiopatía isquémica fue causa en 2 (2,9%) pacientes

monoinfectados y en 1 (0,8%) coinfectado. La neumonía afectó a 3 (4,4%) monoinfectados y 8 (6,3%) coinfectados.

Conclusiones: Incremento significativo de la mortalidad en coinfectados VIH/VHC: relacionado con complicaciones de la cirrosis hepática. Incremento significativo de tuberculosis respecto a monoinfectados.

P-053. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LAS COMORBILIDADES Y USO DE POLIFARMACIA EN PACIENTES MONOINFECTADOS VHC Y COINFECTADOS VIH-VHC QUE RECIBEN TERAPIA CON ANTIVIRALES ACTIVOS DIRECTOS LIBRES DE INTERFERÓN EN EL ÁREA DE CARTAGENA

P. Escribano Viñas, B. Alcaraz Vidal, F. Vera Méndez, R. Rojano Torres, J. Trujillo Santos, A. García Pérez, E. Ruiz Belmonte, A. Jimeno Almazán, N. Cobos Trigueros, C. Smilg Nicolás, M. Alcalde Encinas, J. García García, O.J. Martínez Madrid, M.C. Capozzi y L. Martínez Fernández

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Introducción: La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) es causa de daño hepático grave, cirrosis y hepatocarcinoma. Las terapias con agentes antivirales activos directos (AAD) libres de interferón (IFN) han supuesto importantes beneficios, con simplificación de pautas y reducción de efectos adversos, no exentos de interacciones farmacológicas. Las comorbilidades y el empleo de polifarmacia en pacientes con infección por VHC –especialmente coinfectados VIH-VHC– que reciben AAD podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos durante el tratamiento con un compromiso de la eficacia.

Objetivos: Describir y analizar las comorbilidades y el uso de polifarmacia en pacientes monoinfectados VHC y coinfectados VIH-VHC que reciben tratamiento con AAD libres de IFN, de manera particular aquellos que han presentado efectos adversos y fracasos al tratamiento.

Métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de pacientes con infección crónica VHC que han iniciado terapia con AAD en el Hospital General Universitario Santa Lucía (Unidad Enfermedades Infecciosas), entre el 1 de febrero de 2015 y el 30 de abril de 2016. Las comorbilidades se han analizado mediante la International Classification of Primary Care (ICPC-2), y agrupadas según el índice de comorbilidad de Charlson (CCI = Charlson comorbidity index). Se ha registrado la medicación concomitante, excluyendo antirretrovirales, definiendo polifarmacia la toma de 3 o más fármacos. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 22.

Resultados: 116 sujetos con infección VHC han iniciado tratamiento con AAD. 93 (80,2%) son varones, con edad media $50,7 \pm 7,9$ años. Presentan coinfección VIH-VHC 76 pacientes (65,5%). Las comorbilidades están presentes en 108 pacientes (93%), presentando al menos 3 comorbilidades 73 pacientes (63%), con una media de $3,4 \pm 2,3$ comorbilidades ($2,9 \pm 1,8$ monoinfectados y $3,7 \pm 2,6$ coinfectados) ($p < 0,07$). Destacan trastornos psiquiátricos y tabaquismo, seguidos de HTA y cirrosis. CCI medio es $3,3 \pm 1,9$ en monoinfectados y $6,3 \pm 3,5$ en coinfectados ($p < 0,001$). Los fármacos más consumidos son benzodiazepinas (48%), IBP (38%), antihipertensivos (29%) y antidepresivos (24%). Consumen polifarmacia 61 pacientes (53%). Los pacientes con efectos adversos ($N = 22$, 19%), tienen una media de 3,13 comorbilidades y consumo de 3,86 fármacos. El 22% padecen trastorno psiquiátrico y el 5% ERC. Los pacientes con fracaso (14%) tienen de media $4,27 \pm 2,10$ comorbilidades, y consumen polifarmacia 54,5%.

Conclusiones: En nuestra serie existe alta comorbilidad y empleo de polifarmacia –sobre todo en coinfectados–, destacando trastornos psiquiátricos y consumo de benzodiazepinas. Esto podría afectar a la adherencia a regímenes AAD, con aparición de toxicidades y fracaso.

P-054. EVALUACIÓN DE LA HERRAMIENTA GENO2PHENO PARA LA INTERPRETACIÓN DE LAS SUSTITUCIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C

A.B. Pérez, N. Chueca, M. Álvarez, J.A. Fernández-Caballero, A. Sánchez, M.D. Mérida, J. López-Bueno, G. Ramos y F. García

Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

Introducción y objetivos: Una de las herramientas más utilizadas para la interpretación de las mutaciones de resistencia a los nuevos antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis C es Geno2pheno, basado en el alineamiento de la secuencia problema con la secuencia de referencia. Mediante este sistema, se identifican los cambios en las posiciones de resistencia y se proporciona un informe con distintos grados de resistencia de los diferentes antivirales (sensible, resistencia intermedia, resistente). El objetivo de nuestro estudio ha sido describir los errores en la herramienta geno2pheno versión 0.92 que pueden condicionar la práctica clínica.

Métodos: Se analizaron mediante el sistema geno2pheno (<http://hcv.geno2pheno.org/>), 948 secuencias hasta de 477 pacientes tanto tratados como *naïve*. Se analizaron 266 secuencias de NS3 (posiciones 1-181), 445 secuencias de NS5A (posiciones 1-95) y 237 secuencias de NS5B (posiciones 235-365 y en casos tratados con dasabuvir, 150-592). Los resultados fueron registrados y se manejaron a través del programa SPSS v.22.

Resultados: Del total de pacientes, 15 estaban infectados por VHC-1, 140 por VHC-1^a, 143 por VHC-1b, 2 VHC-2, 31 eran VHC-3, 43 VHC-3^a, 75 VHC-4, 2 VHC-4^a, 4 VHC-4b, 1 VHC-4d y 21 de genotipo desconocido. La mediana de edad fue de 52 años (IQR 47-56), el 82,5% eran varones y la mediana del logaritmo de carga viral fue de 6,08 (IQR 5,57-6,60). Por genotipos, se detectaron las siguientes inconsistencias al utilizar geno2pheno para la interpretación de las resistencias a AADs: genotipo 1^a: variante 444D en la región NS5B definida como mutación asociada a resistencia que podría tratarse de un polimorfismo natural debido a la elevada frecuencia con que se presenta (18/66; 27,3%); genotipo 1b: variantes 36V y 170V en la región NS3 son definidas como mutaciones asociadas a resistencia en 21/78 casos (26,9%); variante 316N en la región NS5B definida como mutación asociada a resistencia cuando se trata de un polimorfismo natural (28/52; 53,8%); genotipo 4^a: en la posición 282 de la región NS5B, define como aminoácido natural T mientras es S (8/9: 88,9%); genotipo 4d: en la posición 58 de la región NS5A, define como aminoácido natural T mientras es P (14/24: 58,3%).

Conclusiones: La versión actual de la herramienta geno2pheno presenta ciertas vulnerabilidades que tienen un gran impacto sobre los informes generados de resistencias en VHC, por lo que recomendamos sean estudiados con cautela.

P-055. EVOLUCIÓN DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR VHB EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

M. Cotugno, H. Albendín, L. Guirado, P. Fernández, A. Iborra, T. Rodríguez y C. Galera

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El virus de inmunodeficiencia (VIH) y el virus de la hepatitis B (VHB) comparten vías de transmisión similares por lo que es frecuente la coinfección. La infección por VHB es causa de enfermedad hepática crónica, de aquí la importancia de controlar ambas infecciones con el tratamiento antirretroviral.

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes con infección por VIH y hepatitis crónica por VHB. Analizar su evolución durante el periodo de seguimiento (cambios serológicos, bioquímicos, cirrosis y muerte) y los factores asociados al mal pronóstico.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes adultos en seguimiento en la consulta de la unidad de VIH del Hospital Virgen de la Arrixaca desde 1991 hasta 2015 que presentaban infección por VIH y HBs Ag positivo.

Resultados: Se recogieron 29 pacientes coinfectados VIH/VHB con una edad media de 49 años, 27 eran varones (93,1%); 11 ADVP, 9 heterosexuales y 9 homo/bisexuales. La mediana de seguimiento fue 142,5 meses. 2 tenían coinfección por VHD y 10 VHC. Respecto a la situación inmunológica, en el momento del diagnóstico por VIH, 7 tenían recuento menor de 200 cel/mm³, 18 mayor de 200 cel/mm³, en 4 se desconocía. Todos recibieron tratamiento con tenofovir (TDF) + FTC/3TC y 3 de los 29 tuvieron que suspender el TDF por toxicidad renal, 2 tras negativización del HBsAg, que mantuvieron el DNA de VHB indetectable y en el tercero se sustituyó por entecavir. De los 29 pacientes, 2 presentaron hepatitis aguda y 27 crónica, 3 de ellos con fibrosis avanzada (F4 de metavir). De los 27 con hepatitis crónica, 14 presentaban HBeAg negativo, 13 HBeAg positivo, de los que 10 lo negativizaron a lo largo del seguimiento. 6 de los 29 pacientes tuvieron al menos un brote de hepatitis B (elevación marcada de la viremia y de las transaminasas); todos tras abandono del tratamiento con buena respuesta a la reintroducción del mismo, sin evidenciar aparición de resistencia. 6 pacientes negativizaron el Ag HBs tras una media de 61,3 meses. Hubo dos muertes durante el seguimiento no relacionadas con el VHB.

Conclusiones: En los pacientes coinfectados VHB/VIH el tratamiento con tenofovir/FTC permite controlar ambas infecciones lográndose a lograr en el 22,2% de los casos la negativización del HBsAg sin objetivar relación con el recuento de CD4. La presencia de un brote de hepatitis siempre fue secundaria al abandono del tratamiento y la respuesta a su reintroducción fue satisfactoria.

P-056. EFFECTIVENESS OF DASABUVIR, OMBITASVIR/PARITAPREVIR/RITONAVIR FOR HCV GENOTYPE 1 IN HIV/HCV-COINFECTED SUBJECTS WITH COMPENSATED LIVER DISEASE: REAL-WORLD EXPERIENCE FROM THE MADRID-CORE STUDY

J. González García¹, M.L. Montes Ramírez¹, L. Domínguez Domínguez², T. Aldámiz Echevarría³, M.J. Vivancos⁴, A. Gil Martín⁵, E. Cruz Martos⁶, V. Estrada⁶, A. Arias⁷, J. Sanz⁸, G. Gaspar⁹, J.E. Losa¹⁰, C. Barros¹¹, J.M. Ruiz Giardin¹², A. Gimeno García¹³, A. Vegas¹⁴, M.J. Calvo⁵, M. Alcaraz⁵, I. Jarrín¹⁵ and J. Berenguer Berenguer³

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

Madrid. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, Servicio Madrileño de Salud, Madrid. ⁶Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro, Madrid. ⁸Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹⁰Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón. ¹¹Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. ¹²Hospital de Fuenlabrada, Madrid. ¹³Hospital de Torrejón, Madrid. ¹⁴Hospital Infanta Elena, Madrid. ¹⁵Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Background: We evaluated therapeutic outcomes of DSV+OBV/PTV/r for HCV genotype 1 (GT1) in HIV/HCV-coinfecting patients with compensated liver disease.

Methods: The Madrid coinfection registry (MADRID-CoRe) is a prospective registry of all coinfecting adults (≥ 18 years) undergoing DAA therapy (Rx) for HCV in Hospitals from the Madrid Regional Health Service (SERMAS). We assessed SVR12, viral relapse, and failure due to Rx discontinuation (D/C). Between November 2014-May 2016, 2,402 coinfecting individuals have initiated DAA Rx within MADRID-CoRe. Herein, we present data of coinfecting patients with GT1 and compensated liver disease with programmed Rx finalization censored to December 31, 2015, who were treated with DSV+OBV/PTV/r with or without ribavirin (RBV).

Results: We evaluated 132 coinfecting individuals who met the inclusion criteria; 72 infected with GT1a and 60 infected with GT1b. Patients characteristics and treatment outcomes categorized by subtypes, treatment duration and use of ribavirin (RBV) are shown in the table.

Conclusions: High effectiveness and safety were found with DSV+OBV/PTV/r with or without RBV for GT1 in coinfecting patients with compensated liver disease.

P-057. RETRATAMIENTO CON AAD TRAS FRACASO PREVIO CON INHIBIDORES DE PROTEASAS (TELAPREVIR-BOCEPREVIR)

L. Balerdi Sarasola, Z. Valcarce, A. Ibáñez de Gauna, S. Cantera, M. Marroyo, E. Sáez de Adana, L. Garro, E. Carrizo, F. Bonache, I. Gómez, M. Arbulu y J.J. Portu

Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

Objetivos: Los tratamientos con la primera generación de inhibidores de proteasas se asociaban a una menor respuesta y tolerancia. Tras fracasos virológicos han ido apareciendo nuevas pautas terapéu-

Table P-056. Baseline characteristics and outcome in patients coinfecting with HCV genotype 1 treated with Dasabuvir, Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Ribavirin

Baseline Variables	Genotype 1 ^a	Genotype 1b	Genotype 1b	Genotype 1b	Genotype 1b				
	No RBV	No RBV	RBV	RBV	Total	No RBV	No RBV	RBV	Total
	12 wk	24 wk	12 wk	24 wk	Total	12 wk	24 wk	12 wk	Total
	n = 3	n = 1	n = 42	n = 26	n = 72	n = 37	n = 1	n = 22	n = 60
Age, median	51	47	50	51	50	50	50	49	50
Male, %	66.7	100	76.2	92.3	81.9	67.6	0	72.2	68.3
cART, %	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Log HCV-RNA, median	6.2	5.5	6.5	6.6	6.5	6.5	5.2	6.1	6.3
Cirrhosis, %	66.7	100	4.8	96.2	41.7	13.5	100	86.4	41.7
Liver stiffness KPa, median	14.4	64.0	8.6	18.0	10.4	9.3	17.5	20.4	11.2
HCV-naïve, %	66.7	100	52.4	65.4	58.3	67.6	0	45.4	58.3
Outcomes									
SVR12, n (%)	3 (100)	0	40 (95.2)	24 (92.3)	67 (93.1)	34 (91.9)	1 (100)	21 (95.4)	56 (96.3)
SVR%, 95%CI	-	-	8.8-99.4	74.9-99.1	84.5-99.7	78.1-98.3	-	77.2-99.9	83.8-98.2
Relapse, n (%)	0	1 (100)	1 (2.4)	0	2 (2.8)	1 (2.7)	0	1 (4.5)	2 (3.3)
Breakthrough, n (%)	0	0	0	0	0	1 (2.7)	0	0	1 (1.7)
D/C due to AEs, n (%)	0	0	0	1 (3.8)	1 (1.4)	1 (2.7)	0	0	1 (1.7)
D/C others reasons, n (%)	0	0	1 (2.4)	1 (3.8)	2 (2.8)	0	0	0	0

ticas de retratamiento con antivirales de acción directa (AAD) y libres de interferon. Nuestro objetivo es determinar la eficacia de las pautas terapéuticas utilizadas.

Métodos: Se analiza la eficacia de 2 pautas terapéuticas en pacientes VIH/VHC que no han respondido al tratamiento con interferon pegilado + ribavirina + telaprevir/boceprevir entre los años 2012 y 2014. Fueron tratados con sofosbuvir + simeprevir ± ribavirina o sofosbuvir + ledipasvir + ribavirina. La elección de la pauta terapéutica se basó en la disponibilidad de acceso.

Resultados: 6 pacientes VIH/VHC con mediana de edad de 51,5 años, siendo todos varones. Todos genotipo 1^a excepto 1 paciente genotipo 1b. La media de CD4 al inicio de la triple terapia fue de 363,83, y estadio CDC A-2 (n = 2), A-3 (n = 1), B-3 (n = 2) C-3 (n = 1). Todos son F4, con una media de 29,14 kPa. La pauta sofosbuvir + simeprevir ± ribavirina fue utilizada en 4 pacientes: 1 caso con respuesta viral sostenida en genotipo 1b, 1 caso presentó breakthrough con SOF+SMP+RBV, 2 casos de recaída (SOF+SMP). Ambos están en retratamiento con sofosbuvir/ledipasvir + ribavirina durante 24 semanas. Los últimos controles realizados fueron a la semana 16, presentando ambos carga viral VHC indetectable. La pauta sofosbuvir + ledipasvir + ribavirina fue utilizada en 2 pacientes: Los 2 casos alcanzaron respuesta viral sostenida.

Conclusiones: Si bien el tamaño muestral es limitado, en nuestra experiencia la pauta de sofosbuvir + simeprevir ± ribavirina en cirróticos no respondedores a inhibidores de proteasas no ha demostrado eficacia en genotipo 1^a. La pauta sofosbuvir + ledipasvir + ribavirina ha presentado alta eficacia si bien no se pueden extraer conclusiones definitivas por el número limitado de casos.

P-058. ANTIRETROVIRAL TREATMENT CHANGES DUE TO TREATMENT OF HEPATITIS C WITH DIRECT ACTING ANTIVIRALS IN COINFECTED PATIENTS

O.L. Ferrero Benítez, S. Ibarra Ugarte, I. López Azkarreta, M. de la Peña Trigueros, M. López Martínez, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe, M.M. Cámara Pérez, M.Z. Zubero Sulibarria, J. López de Munáin López and J. Muñoz Sánchez

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Background: Since the advent of new direct acting antivirals (DAAs) for the treatment of hepatitis C virus (HCV), this has become a priority for many of our patients. The disadvantages are the numerous interactions between DAAs and antiretrovirals used by our coinfecting patients that force clinicians to make changes in the antiretroviral treatment (ART).

Methods: The Basque Health System (Osakidetza) has adopted guidelines to treat HCV that prioritize the use of Abbvie drugs (Ombitasvir-paritaprevir-ritonavir with or without dasabuvir). Since then, we have performed 219 treatments in coinfecting patients. We have analyzed changes in ART in patients during treatment with DAAs.

Results: 219 treatments with DAAs have been started in coinfecting patients (123 completed, 96 still ongoing). 79 of the 219 patients who started HCV treatment have not changed their ART, while 140 have required changes to avoid interactions. The most frequent changes according to antiretroviral family have been Efavirenz (EFV) to Raltegravir (RAL) (37) and Rilpivirine (RPV) (20) and Lopinavir (LPV) to Darunavir (DRV) (17) and RAL (9). Changes between NRTI have been rare (5). After analyzing the 123 episodes that have completed treatment, we have observed that 45 (36.5%) have returned to prior ART, 35 (28.4%) have continued with the modified ART (of which 17 were based on EFV and 15 LPVr), in 10 (8.1%) adjustments have been made to avoid toxicities (7) or simplify the ART (3) and in 33 cases (26.8%) there has been no need to make any changes. Regarding patients in PI-monotherapy (24) during treatment with AADs, 17 have been

changed (11 to triple therapy and 6 to other PI). 19 patients in PI-Monotherapy (14 LPVr and 5 DRVr) have finished HCV treatment and 17 have returned to their previous regimen.

Conclusions: Treatment of coinfecting patients with DAAs involves in many cases, changes in ART regimen to avoid interactions (in our case 64%). Most changes occur to new antiretrovirals with better tolerance profile and less interactions (RAL and RPV). Once treatment with DAAs is completed, most of the patients return to their initial ART although a significant percentage (near 30% in our series) prefer the modified ART, and in some patients adjustments in ART are made to improve the profile toxicity or simplify the regimen (8%). Virtually, all patients in PI-monotherapy return to it although many require changes during treatment with DAAs.

P-059. TRATAMIENTO ACTUAL DE LA HEPATITIS C EN LOS PACIENTES COINFECTADOS: LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN LA VIDA REAL

A. Ferrer Ribera, R.M. Oltra Sempere, R. Ferrando Vilalta, J. Cacheiro y M.J. Galindo Puerto

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: El tratamiento de la hepatitis C ha cambiado de forma radical en los últimos años. La posibilidad de administrar tratamientos libres de interferón durante 12-24 semanas con una eficacia máxima y sin apenas limitaciones ha permitido tratar y curar a muchos pacientes.

Objetivos: Conocer las características basales y la respuesta al tratamiento de los pacientes coinfectados que han iniciado tratamiento con AAD en un hospital terciario.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional en el que se revisa la historia clínica de los pacientes coinfectados a los que se inicia tratamiento con AADs. Se recogen los datos sociodemográficos y los relacionados con la historia de ambas infecciones.

Resultados: Entre marzo 2015 y julio 2016 inician tratamiento 138 pacientes, 102 (74%) varones, mediana de edad de 51 años (rango 26-71). 59 (43%) de ellos F4, 33 (24%) F3, 38 (28%) F2 y 8 (6%) F1, genotipo: 1 a n = 57 (41%), 1 b n = 17 (12%), 3 n = 30 (22%), 4 n = 22 (16%); gen IL28B CC n = 43 (31%). Child B n = 4 y Child C n = 1. Fracaso previo al tratamiento en 50 (36%); N = 15 (10,86%) CD4 < 300 cel/μl; CV VHC mediana 554.431 UI/ml (rango 1.931-13.746.844); CV VIH mediana < 20 cp/ml, solo 8 CV > 300 cp/ml; mediana de CD4 554 (rango 20-20.46). En cuanto al tratamiento administrado N = 84 (60%) sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirina; n = 29 (21%) sofosbuvir/daclatasvir ± ribavirina; n = 3 (2%) sofosbuvir+ribavirina; n = 9 (7%) 2D-3D; n = 12 (9%) sofosbuvir+simeprevir ± ribavirina; n = 1 sofosbuvir+peginterferon alfa 2^a+ribavirina. Requieren ribavirina 41 pacientes (29,7%). Solo 5 pacientes tomaron el tratamiento 24 semanas. Revisando el tratamiento antirretroviral: con inhibidores de integrasa (n = 72) y con IPs [n = 49 (darunavir/norvir n = 38; atazanavir n = 7)]. Los pacientes que han cambiado son aquellos tratados con simeprevir o daclatasvir. Los datos de RVS se pueden evaluar en 82 pacientes y 76 (92,6%) la alcanzaron. Las complicaciones observadas: una descompensación ascítica y fallo multiorgánico con fallecimiento posterior, un hepatocarcinoma avanzado que también fue exitos, otra descompensación ascítica que se resolvió y una HDA por úlcera duodenal. Si valoramos el grado de fibrosis de los pacientes tratados anualmente: en 2015 n = 74 pacientes (F4 n = 49 F2 = 10 F3 = 13 F1 = 3) mientras que en 2016 hasta julio 63 (F4 n = 10 F2 n = 28 F3 n = 20 F1 n = 5).

Conclusiones: Los AAD son fármacos seguros, eficaces y bien tolerados también en pacientes coinfectados, que han permitido tratar a pacientes en fases avanzadas tanto del VIH como del VHC. La experiencia es amplia en fibrosis avanzada y estamos tratando a pacientes con menos deterioro hepático.

P-060. AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS (AAD) PARA EL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA-LA MANCHA. ¿ALGÚN PREDICTOR DE FRACASO EN LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA?

D. Rial¹, I. Jiménez Velasco², M. Rodríguez Cola², E.I. Bencosme³, F.J. González Gasca³, J.A. Gijón Rodríguez³, P. Geijo Martínez⁴, O. Belinchón Moya⁴, E. Martínez Alfaro⁵, F. Mateos Rodríguez⁵, J.R. Barberá⁶, S. Casallo⁷, A. Espinosa Gimeno¹ y M. Torralba González de Suso¹

¹Hospital Universitario, Guadalajara. ²Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ³Hospital General, Ciudad Real. ⁴Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ⁵Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ⁶Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ⁷Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina.

Objetivos: Nuestro objetivo es conocer la efectividad y la toxicidad del tratamiento con AAD en vida real y describir variables predictoras de mala evolución.

Métodos: Diseño: estudio de cohorte multicéntrico prospectivo. Se incluyeron pacientes de 7 hospitales de Castilla la Mancha. Se analizaron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con AAD, libres de interferón, coinfectados por VIH. Se determinó la CV del VHC al final de tratamiento y la respuesta viral sostenida (RVS) a los 3 meses. Se analizaron las variables predictoras de fracaso virológico mediante regresión logística multivariante.

Resultados: Se estudiaron 212 pacientes siendo el 83% varones y con una mediana de edad de 49,5 años (IIC: 46,6-52,7). La mediana de CD4 al iniciar los AAD fue de 509 cel/mm³ (IIC: 328-723) y en el 92% la CV VIH era < 50 copias/mL. El 65% presentaban un genotipo 1 (genotipo 1^a: 82% y genotipo b: 18%), un 0,5% genotipo 2, un 17,1% genotipo 3 y un 17,1% genotipo 4. Un 3,3% presentaban HbsAg. La mediana de la rigidez hepática (elastografía) al comenzar el tratamiento fue de 11,0 Kpas (IQR: 7,9-18,5), presentando los siguientes grados de fibrosis: un 40,3% F4, un 25,3% F3, un 21% F2, un 9,7% F1 y un 3,8% F0. De los que se hallaban en tratamiento con análogos de nucleósidos, el 40,1% estaban siendo tratados con TDF y el 26,4% con ABC. Los inhibidores de la integrasa se utilizaron en un 43,1%, los inhibidores de proteasa en un 20% y los nucleósidos en un 19,5%. El resto (17,4%) con una miscelánea. El polimorfismo del gen de la IL28b fue CC, CT o TT en un 36%, 53% y 11% respectivamente. El 46,2% habían sido tratados previamente con interferón y ribavirina y un 8,9% con IFN+RIB+IP. Los AAD más utilizados fueron: 3D o 2D (27,4%); sofosbuvir + ledipasvir (33%); sofosbuvir + simeprevir (18,9%); sofosbuvir + daclatasvir (17,5%); otras pautas: 3,3%. Se utilizó ribavirina en un 48,6%. Se trató durante 8, 12 o 24 semanas en un 5, 30 y 65% respectivamente. El 97,8% (177/181) alcanzaron CV indetectable al final de tratamiento y el 94,2% (131/140) presentaron respuesta viral sostenida (RVS). No hallamos factores predictores específicos de RVS en la regresión logística uni o multivariante. La interrupción por toxicidad fue excepcional (1%).

Conclusiones: La efectividad en vida real de los AAD en pacientes con infección por VIH y VHC es sobresaliente. La toxicidad es excepcional. No hallamos factores predictores específicos para RVS.

P-061. EVOLUCIÓN DE LA CIFRA DE CD4 TRAS TRATAMIENTO DE INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC EN UNA COHORTE DE PACIENTES CIRRÓTICOS COINFECTADOS VIH/VHC

O.L. Ferrero Benéitez, J. López de Munáin López, S. Ibarra Ugarte, M. López Martínez, I. López Azkarreta, M. de la Peña Trigueros, M.Z. Zubero Sulibarria, M.M. Cámara Pérez, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe y J. Muñoz Sánchez

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción: La infección crónica por VHC se asocia a alteraciones del sistema inmune que pueden interferir con la recuperación inmu-

ne en los pacientes coinfectados VIH/VHC. Además, cifras bajas de CD4 se asocian a evolución más rápida a fibrosis y, en varios estudios se ha mostrado que la respuesta viral sostenida (RVS) puede disminuir la mortalidad no asociada a enfermedad hepática en pacientes coinfectados. Con el tratamiento para la hepatopatía crónica por VHC con interferón y ribavirina, la cifra de CD4 típicamente disminuía durante el tratamiento para recuperarse después en 12-24 meses. No está aún claro qué sucede con los nuevos regímenes basados en antivirales de acción directa (AADs).

Métodos: Entre enero 2015 y junio 2016 se han tratado en HU Basurto, 93 pacientes cirróticos (FibroScan F4 > 12.5 KPa) con regímenes que incluían AADs. Hemos analizado la evolución de la cifra de CD4 en estos pacientes coinfectados recogiendo datos de CD4 (absoluto y porcentaje) previo al tratamiento y tras la finalización del mismo (12 y 24 semanas). Además se muestran los datos comparando RVS-Recidivas, Uso de interferón o ribavirina, nivel basal de CD4, nivel de fibrosis y genotipo de VHC.

Resultados: Hemos comparado la evolución de los CD4 en los diferentes grupos desde el nivel basal y a 12 y 24 semanas del fin de tratamiento y no se han encontrado diferencias significativas entre ellos. Tanto en el total de pacientes como distribuidos por grupos la cifra de CD4 (absoluta y %) permanece estable en las 3 determinaciones.

Conclusiones: Aunque la infección crónica por VHC produce disfunciones en el sistema inmune y podría interferir con la recuperación del nivel de CD4 en los pacientes coinfectados, no hemos podido encontrar diferencias estadísticas en esta cohorte de pacientes cirróticos coinfectados. Esto puede ser por tratarse de pacientes coinfectados con infección por VIH controlada de largo tiempo y, también, porque quizás 12 y 24 semanas no sea tiempo suficiente para mostrar diferencias. El estudio se prolongará un año más para comprobar esta última posibilidad.

P-062. ERADICATION OF HCV AND NON-LIVER-RELATED NON-AIDS-RELATED EVENTS IN HIV/HCV COINFECTION

J. Berenguer¹, E. Rodríguez-Castellano², A. Carrero¹, M.A. von Wichmann³, M. Montero⁴, M.J. Galindo⁵, J. Mallolas⁶, M. Crespo⁷, M.J. Téllez⁸, C. Quereda⁹, J. Sanz¹⁰, C. Barros¹¹, C. Tural¹², I. Santos¹³, F. Pulido¹⁴, J.M. Guardiola¹⁵, R. Rubio¹⁴, M.L. Montes², H. Esteban¹⁶ and J. González-García²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁶Hospital Clínic, Barcelona. ⁷Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. ⁸Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid. ¹¹Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. ¹²Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹³Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁶Fundación SEIMC/GESIDA, Madrid.

Background: We studied the association of sustained viral response (SVR) and non-liver-related (NLR) non-AIDS-related (NAR) events and mortality in HIV/HCV-coinfecting patients included

Methods: We assessed NLR deaths and NLR-NAR events in a cohort of patients treated with interferon and ribavirin between 2000-2008 (GeSIDA 3603 Cohort). The censoring date was May 31, 2014. Cox regression analysis was performed to assess the adjusted hazard rate (HR) of overall death in responders vs non-responders. Fine and Gray regression analysis was conducted to determine the adjusted sub-hazard rate (sHR) of NLR deaths and NLR-NAR events taking into account death as the competing risk. The variables for adjustment were age, sex, prior AIDS, HIV-transmission category, nadir CD4+ T-cell count, antiretroviral therapy, HIV-RNA, liver fibrosis, and HCV genotype.

Results: Of 1,625 patients, 592 (36%) had an SVR. After a median follow-up over five years, SVR was found to be associated with a significant decrease in the hazard of diabetes mellitus [sHR 0.56 (95%CI; 0.34-0.90), $p = .018$], and renal events [sHR 0.38 (95%CI; 0.15-0.98), $p = .046$]. No significant association was found between treatment response and the hazard of NLR-death, cardiovascular events, NLR-NAR cancer, bone events, and sepsis requiring hospitalization.

Conclusions: Our data suggest that eradication of HCV in coinfecting patients is associated not only with a reduction in death, HIV progression, and liver-related events; but also with a statistically significant reduced hazard of diabetes and chronic renal failure. These findings argue for the prescription of HCV therapy regardless of fibrosis stage in coinfecting patients.

P-063. EVOLUCIÓN DE LA COINFECCIÓN VHC-VIH EN NUESTRA ÁREA

M. Arbulu, C. Morales, S. Cantera, A. Ibáñez de Gauna, L. Garro, E. Sáez de Adana, M. Marroyo, E. Carrizo, F. Bonache e I. Gómez

Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

Objetivos: Análisis de las características epidemiológicas y del manejo de la infección crónica por VHC en pacientes coinfectados por VIH durante el período entre el 01/01/2001 y el 31/12/2015.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con coinfección VHC-VIH en seguimiento entre el 01/01/2001 y el 31/12/2015 en el Hospital Universitario de Álava. Se han registrado las características clínicas de los pacientes (edad, sexo, usuarios de drogas por vía parenteral-UDVP), pautas de tratamiento frente a la infección por VHC, tasa de inicio de tratamientos al año y la respuesta al mismo.

Resultados: Del total de pacientes registrados entre el 01/01/2001 y el 31/12/2015 con infección por VIH ($n = 590$), 247 presentaban coinfección VIH/VHC, lo que representa el 41,86%. La mayoría de los pacientes coinfectados eran varones (77,5%), historia de UDVP (78,1%), con una media de edad de 39 años. El inicio de las pautas de tratamiento frente al VHC fluctuó entre 4,45% en 2001 y 10,12% en 2005, descendió hasta el 3,24% para remontar a 23,48% en 2015. La mayoría de las pautas (68%) comenzaron con IFNPEG+R, consiguiendo RVS en el 41,67%. De aquellos que no lo consiguieron, por ser no respondedores, por recaídas o por intolerancia al tratamiento, 50% fueron retratados con una pauta que incluía al menos un antiviral de acción directa (AAD), consiguiendo RVS en el 88,5% de los casos. Aquellos cuya pauta de inicio incluía un AAD consiguieron RVS en el 65% de los casos.

Conclusiones: La coinfección por VIH y VHC es frecuente dado que ambos virus comparten mecanismos de transmisión (parenteral, sexual). En los últimos años se han modificado los patrones de transmisión, con el descenso del UDVP y el aumento del contagio por vía sexual. Se ha observado un incremento significativo de inicio de pautas de tratamiento frente al VHC en los últimos años, fundamentalmente debido a la comercialización de AAD. La disponibilidad oral y la buena tolerancia a las combinaciones de AAD posiblemente contribuirá a la práctica eliminación de la infección por VHC en esta población.

P-064. HEPATITIS C AGUDA EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) INFECTADOS POR VIH

V. Hontañón Antoñana, R. Montejano, L. Martín-Carbonero, R. Mican-Rivera, M. Rico-Briñas, V. Moreno, E. Valencia, J.I. Bernardino, I. Pérez-Valero, J.R. Arribas, J. González-García, F. Arnalich y M.L. Montes

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: La hepatitis C presenta en los últimos años una incidencia creciente entre varones que practican sexo con hom-

bres (HSH) infectados por VIH. Nuestro objetivo ha sido analizar todos los casos de hepatitis C aguda (HCA) diagnosticados en una unidad de VIH durante los últimos 6 años.

Métodos: Estudio retrospectivo de las características clínicas, tratamiento y evolución de todos los casos de HCA diagnosticados en el hospital de La Paz-Carlos III desde enero de 2009 a noviembre de 2015. Se definió HCA como seroconversión frente a VHC + elevación de transaminasas y una PCR cuantitativa positiva para ARN de VHC, dentro de los 6 meses siguientes al inicio de síntomas, elevación de transaminasas o tras documentación microbiológica negativa.

Resultados: Se diagnosticaron 46 infecciones agudas. Siete de ellas episodios de reinfección (15%). Las características se recogen en la tabla. Veintitrés pacientes (50%) aceptaron el tratamiento con peg-IFN y RBV (10 durante 48 semanas y 13 durante 24). El porcentaje de pacientes tratados en 2015 con respecto a los tratados en años anteriores fue menor (22% vs 69%, $p < 0,01$). No se produjo ninguna discontinuación por intolerancia ni por efectos adversos. Veintiún pacientes han finalizado el tratamiento y 20 el seguimiento; 18 (78%) alcanzaron RVS12. Dos presentaron fracaso intratratamiento. Dos continúan en tratamiento. Todos los pacientes mantuvieron la infección por VIH controlada durante el tratamiento de HCA. Cuatro, de los 23 no tratados, presentaron curación espontánea.

	N = 46 episodios
Edad, años*	38,5 (34-47)
Estadio CDC:C3	13 (28)
Nadir CD4+*	247 (122-372)
CD4+ al DX de HCA*	759 (555-901)
% basal CD4+ al DX HCA*	31 (25-38)
Viremia VIH al DX HCA < 200 copias/ml, %	97,7
Viremia carga viral VHC al DX HCA UI/ml*	515.000 (5.420-3.590.000)
Genotipo VHC;% (1, 1*, 1b, 4, no tipable, no realizado)	2, 35, 4, 39, 9, 11
IL28b CC, %	63
Tiempo desde DX HCA al inicio tratamiento (días)*	65 (34-112)
Tiempo desde última serología VHC negativa (meses)*	12,9 (6,7-18,3)
Tratamiento VHC, (%)	
PegIFN+RVB 24 semanas	57
PegIFN+RVB 48 semanas	43
Respuesta viral sostenida (%)	90

*Mediana, rango.

Conclusiones: En pacientes HSH infectados por VIH la tasa de curación de la hepatitis aguda por VHC con interferón pegilado y ribavirina es elevada. Al inicio de la era de los antivirales directos ha disminuido la indicación de tratamiento en la fase aguda de la hepatitis C en HSH infectados por VIH. La reinfección tras tratamiento con RVS en estos pacientes es frecuente y justifica la necesidad de recomendaciones orientadas en esta población.

P-065. ENSAYO COBAS HCV GT: COMPARACIÓN CON SECUENCIACIÓN EN NS5B PARA LA DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO DE VHC

J.A. Fernández-Caballero Rico, N. Chueca, M. Álvarez, A.B. Pérez, M.D. Mérida, J.A. Sánchez, J. López y F. García

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Centro San Cecilio-PTS, Granada.

Introducción y objetivos: Para la correcta elección del régimen de tratamiento con antivirales de acción directa frente al VHC, la correcta asignación del genotipo, y la diferenciación de los subtipos 1^a y 1b es fundamental. Cobas HCV GT (Roche) es un nuevo ensayo para determinar el genotipo VHC. Nuestro objetivo ha sido determinar la correcta asignación de genotipos VHC a través de esta última tecnología, en comparación con la secuenciación poblacional NS5b.

Métodos: Primero se procedió a la determinación de genotipo mediante Cobas HCV GT, posteriormente los extraídos fueron utilizados para efectuar secuenciación tipo Sanger en NS5b. El fragmento NS5b secuenciado presentó 387 pb (posiciones de nucleótidos 8254-8641). Los genotipos fueron asignados utilizando BLAST y geno2pheno HCV. Las principales diferencias se definieron como las diferencias entre el genotipo asignado por Cobas HCV GT y secuenciación NS5b (incluyendo la diferenciación de subtipos 1^a y 1b). No se pudieron considerar discrepancias a nivel de subtipos 2-6 debido a que Cobas HCV GT no hace diferenciación. Se estudiaron 153 muestras procedentes de pacientes VHC, en los que Cobas HCV GT identificó los siguientes genotipos; 1b (n = 55), 1^a (n = 54), 2 (n = 1), 3 (n = 22), 4 (n = 18), “indeterminado” (n = 3).

Resultados: La mayoría fueron hombres (69,9%), presentando una mediana de edad de 52,5 años (IQR: 47-65), una mediana de carga viral 5,9 log UI/ml (IQR: log 4,9-6,5), de nacionalidad española (97,4%). La comparación entre ambos métodos no arrojó discordancias. El ensayo Cobas HCV GT identificó correctamente todos los subtipos 1^a y 1b, aunque para el resto de genotipos no fue capaz de discriminar el subtipo. Las únicas diferencias fueron en los tres indeterminados: una muestra cuya carga viral fue de 10.400 UI/ml, y la secuenciación poblacional NS5b obtuvo un genotipo 4d; y dos muestras con cargas virales altas, que en NS5b resultaron ser 3^a y 1^a respectivamente.

Conclusiones: Si utilizamos la secuenciación poblacional NS5b como referencia, observamos que Cobas HCV GT pudo asignar correctamente los genotipos de VHC prácticamente en la totalidad de los casos, aunque no es capaz de subtipar los genotipos 2, 3, 4, 5 y 6. La secuenciación NS5b fue útil como técnica de referencia para resolver el pequeño porcentaje de casos en que Cobas HCV GT no pudo determinar el genotipo viral.

P-066. LA SEROLOGÍA FRENTE AL VHE ES INSUFICIENTE PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN AGUDA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

A. Rivero-Juárez, T. Brieva, I. Zafra-Soto, M. Frías, P. López, A. Martínez-Peinado, L. Ruiz-Torres, A. Camacho y A. Rivero

IMIBIC, Córdoba.

Introducción: Actualmente no existen guías ni recomendaciones para el cribado de la infección aguda por el virus de la hepatitis E. De forma rutinaria, para su cribado se realiza una encuesta epidemiológica con una determinación de anticuerpos IgM anti-VHE. Sin embargo, actualmente no existe ninguna técnica de determinación de IgM frente al VHE estándar y aprobada por las autoridades regulatorias. Por lo tanto, su valor diagnóstico puede no ser el adecuado para la práctica clínica rutinaria. El objetivo principal del estudio fue evaluar el potencial diagnóstico de la determinación de anticuerpos IgM anti-VHE para el diagnóstico de la infección aguda.

Métodos: Se incluyeron en el estudio pacientes diagnosticados de infección aguda por el VHE en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Reina Sofía de Córdoba. Los casos se definieron como detección del virus en suero mediante RT-PCR. En todos los pacientes se realizó una determinación de IgM anti-VHE mediante ELISA usando el kit diagnóstico elaborado por Wantai Diagnostic (PeKín, China). Este kit es el que ha demostrado mayor sensibilidad en estudios comparativos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 19 pacientes sintomáticos con carga viral detectable del VHE. Tras la realización de ELISA anti-IgM, solo 5 de ellos resultaron positivos (26,3%; IC95%: 11,5-49,1%). El número de falsos negativos mediante esta técnica fue de 14 (73,7%; IC95%: 50,9-88,5%).

Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran que el diagnóstico del VHE mediante determinación serológica es insuficiente. El nú-

mero de falsos negativos mediante la determinación de IgM mediante ELISA sugiere que no debe de ser la técnica de cribado estándar frente a la infección aguda por el VHE en pacientes infectados por el VIH.

P-067. LA SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) PARA LA CONFIRMACIÓN DE INFECCIONES MIXTAS Y DE LA VARIANTE S282T DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

J.A. Fernández-Caballero Rico¹, A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, M. García Deltoro², M. Jiménez³, D. Navarro⁴, D. Merino⁵, J.C. Alados⁶, A.M. Martínez-Sapiña⁷, F. Téllez⁸, J.M. Pascasio⁹, F. Vera¹⁰, S. García-Bujalance¹¹, A. Collado¹², M. Delgado³, M. Diago¹³, M. Casado¹², J. Santos¹⁴, T. Aldámiz-Echevarría¹⁵ y F. García¹

¹Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Centro San Cecilio-PTS, Granada. ²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital General de Valencia, Valencia. ³Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁴Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁵Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva. ⁶Hospital de Jerez, Jerez. ⁷Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁸Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ⁹Servicio de Digestivo, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁰Hospital Santa Lucía, Cartagena. ¹¹Hospital La Paz, Madrid. ¹²Hospital Torrecárdenas, Almería. ¹³Servicio de Digestivo, Hospital General de Valencia, Valencia. ¹⁴Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ¹⁵Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Existe cierta controversia acerca de la utilidad de las técnicas de secuenciación masiva (NGS) para el estudio de las resistencias del VHC. NGS ha demostrado ser útil en algunas situaciones; para el análisis exhaustivo de la variación genética intra-paciente. En nuestro estudio mostramos la utilidad de NGS para la correcta identificación de la sustitución asociada a resistencia S282, así como para la detección de infecciones mixtas.

Métodos: En la cohorte de resistencias HepCREsp-GEHEP-004 hemos analizado por el momento 255 fallos a diferentes combinaciones de AADs, en pacientes la mayoría varones (83,9%), con una edad mediana de 53 años (IQR 48-58) y con una CV mediana de 5,94 Log UI/ml (IQR 5,49-6,46). En todos ellos se ha analizado, entre otros la región NS5B mediante secuenciación tipo Sanger. Para los casos en los que se detectó la sustitución de resistencia S282T pura y/o en forma de mezclas, casos de cambio de genotipo desde la basal al fracaso, o en origen se describía una infección mixta, utilizamos NGS mediante GS Junior para la discriminación. El fragmento NS5B secuenciado fue de 387 pb (posiciones de nucleótidos 8254-8641). Los genotipos se asignaron utilizando BLAST y geno2pheno.

Resultados: La población de estudio para la confirmación de S282T incluyó a 5 pacientes, hombres de nacionalidad española, con una mediana de edad de 51 años (IQR 47,5-55), una mediana de carga viral de 6,24 log UI/ml (IQR 5,41-7,10). Cuatro pacientes genotipados como 4d (n = 2), 4^a (n = 1) y 4d+1^a (n = 1) habían fallado a SOF+LED, y uno a SOF+SIM presentando genotipo 1^a. En tres casos se pudo confirmar la mutación S282T, modificándose el codón wild type AGC por ACC, con proporciones de mutante del 17%, 37% y 100% en cada muestra. Se hizo un seguimiento en uno de los pacientes, confirmando una persistencia excepcional de dicha mutación. Los casos restantes fueron artefactos producidos en la secuenciación poblacional, por lo que la prevalencia real de S282T fue de 1,3%. De los once casos de sospecha por infección mixta, esta se confirmó en cinco casos, lo que arroja una prevalencia de infección mixta del 2,2%, siendo la infección mixta de genotipos 1^a + 1b la mayoritaria. La relación de genotipos en las infecciones mixtas fue en torno a 30-70%.

Conclusiones: NGS es una herramienta útil y necesaria para confirmar la presencia de S282T, diferenciándola de artefactos producidos por la secuenciación Sanger, y para confirmar la presencia de infecciones mixtas.

P-068. VARIANTES GÉNICAS EN EL GEN ADAR PROTEGEN FRENTE AL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA GRAVE EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

L. Medrano de Dios¹, J. Berenguer², M.A. Jiménez-Sousa¹, T. Aldámiz-Echevarría², F. Tejerina², C. Díez², L. Vigón¹, S. Vázquez¹, S. Resino García¹ y A. Fernández-Rodríguez¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El gen que codifica para la enzima adenosina desaminasa que actúa sobre el RNA (ADAR), es un gen inducido por interferón y juega un importante papel protector de inflamación y fibrosis en el hígado. Esta enzima es capaz de limitar la replicación de virus RNA como el virus de la hepatitis C (VHC), mediante la desaminación de adenosinas. Se han identificado polimorfismos en el gen ADAR asociados con respuesta al tratamiento antiviral en pacientes infectados por VHC y el virus de la hepatitis B (VHB), además de un papel protector frente a la infección por el virus de la hepatitis D (VHD).

Objetivos: Analizar la asociación de 5 polimorfismos localizados en el gen ADAR con la gravedad de la enfermedad hepática en pacientes coinfectados por VIH/VHC.

Métodos: En un total de 220 pacientes coinfectados VIH/VHC sin tratar, se genotiparon 5 polimorfismos del gen ADAR (rs1127326, rs1127317, rs1127314, rs1127313, rs2229857) mediante el ensayo GoldenGate® con tecnología VeraCode® (Illumina Inc. San Diego, CA, EEUU). Las variables clínicas utilizadas para determinar la severidad de la enfermedad hepática fueron: fibrosis hepática avanzada ($F \geq 3$), activación necroinflamatoria grave ($A \geq 3$), ratio de aspartato aminotransaminasa frente a plaquetas (APRI) $\geq 1,5$, y tasa de progresión rápida de fibrosis (TPRF) \geq mediana (0,075). Se estimó el modelo genético más adecuado y la asociación se analizó mediante regresión logística con el programa SPSS.

Resultados: Todos los polimorfismos estaban en equilibrio de Hardy Weinberg y el modelo genético que mejor se ajustó fue el aditivo para todos los polimorfismos. La presencia de los alelos rs1127326 T, rs1127317 G, rs1127314 G, y rs2229857 T se asoció con protección frente a $F \geq 3$, $A \geq 3$ y TPRF $\geq 0,075$, excepto rs1127313 G que solo mostró asociación con fibrosis avanzada ($F \geq 3$). Al ajustar por las características clínicas y epidemiológicas más significativas, se mantuvo la asociación significativa excepto para $A \geq 3$, siendo los OR ajustados entre 0,39-0,47 para $F \geq 3$ ($p < 0,05$), 0,29-0,34 para APRI $\geq 1,5$ ($p < 0,01$), y entre 0,62-0,48 para TPRF $\geq 0,075$ ($p < 0,05$). Los 5 polimorfismos mostraron en un elevado desequilibrio de ligamiento entre ellos ($D' = 1$), aunque la r^2 en algunos casos fue cercana a 0,5. Los resultados del análisis por haplotipos (rs1127326, rs1127317, rs1127314, rs1127313, rs2229857) fueron similares a los obtenidos de forma aislada para cada polimorfismo.

Conclusiones: Se confirma por primera vez que la presencia de variantes génicas en el gen ADAR, en pacientes coinfectados por VIH/VHC, protege frente al desarrollo de la enfermedad hepática grave.

P-069. EXPERIENCIA DE 2 AÑOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR VHC CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH EN UN HOSPITAL DE 3er NIVEL

A. Valiente Méndez, F. Fernández Cuenca, I. López Hernández, A. Domínguez Castellano y M.J. Ríos Villegas

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: El diagnóstico de hepatitis por VHC en pacientes con infección por el VIH, ya no ve entristecido su pronóstico. La aparición de antivirales de acción directa (AAD) han supuesto un cambio radical en la forma de tratar la HC por VHC, permitiendo una optimiza-

ción del tratamiento y un mejor abordaje del mismo, así como altas tasas de curación.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y clínico-viroológicas de los pacientes con hepatitis crónica por VHC coinfectados por VIH tratados con AAD.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio de cohortes prospectivo en pacientes adultos con diagnóstico de hepatitis crónica por VHC coinfectados por VIH que habían recibido tratamiento, entre noviembre 2014 y julio 2016. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos y clínico-viroológicos, y de la respuesta al tratamiento. Se evaluó mediante técnica de elastografía transitoria el grado de fibrosis. Los datos fueron anonimizados y analizados usando programa SPSS 23.

Resultados: Se incluyeron 110 pacientes. Hombres 100 (90,9%). La distribución por genotipos VHC fue: 1^a en 48 pacientes (43,6%), 1b en 13 (11,8%), 2 en 3 (2,7%), 3 en 22 (20%), 4 en 21 (19,1%), genotipo 1 no a no b en 3 (2,7%). La mediana de edad fue 51 años (rango 21-66). Grado de fibrosis mediante Fibroscan F4 fueron 51 (46%), F3 37 (33%), F2 19 (17%) y F0-1 3 (3%). CV VIH basal mediana 20 (20-128). Valor CD4 basal mediana 575,5 (65-1.732). CV VHC basal mediana 1.609.797 (1.624-27.304.498). Presentaron descompensación hepática previa al tratamiento 11 (10%), de los cuales 3 fueron hepatocarcinoma. Los regímenes de tratamiento fueron: peginterferon + ribavirina + sofosbuvir 2 (1,8%), sofosbuvir + daclatasvir \pm RBV 20 (18,2%), sofosbuvir + ledipasvir \pm RBV 58 (52,7%), sofosbuvir + simeprevir \pm RBV 10 (9,1%), sofosbuvir + RBV 4 (3,6%), 3D (paritaprevir + ombitasvir + dasabuvir) \pm RBV 13 (11,8%), 2D (paritaprevir + ombitasvir) \pm RBV3 (2,7%). Exitus 3 (2,7%). Recidiva en 3 pacientes. Respuesta viral sostenida a las 4 y 12 semanas de finalizar el tratamiento: 96,8% (93/96) y 95,8% (69/72), respectivamente. Adherencia al tratamiento $> 80\%$: 109 pacientes.

Conclusiones: 1) La mayoría de los pacientes (79%) fueron tratados con fibrosis avanzada y el 46% eran cirróticos (valores de fibroscan > 14 Kpa), tal y como corresponde a criterios de priorización utilizados. 2) Al igual que muestran los ensayos clínicos y los resultados de cohortes en la vida real, un elevado porcentaje de los pacientes consigue RVS a las 4 y 12 semanas de finalizar el tratamiento. 3) La mortalidad se debió a causa hepática en 2 casos y no hepática en 1 caso, y corresponde a pacientes previamente descompensados.

P-070. IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LA RESPUESTA INMUNO-VIROLÓGICA A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE LOS PACIENTES VIH-POSITIVOS DE CORIS, 2004-2014

J.A. Portocarrero Núñez¹, V. Hernando², C. Moreno², J. González³, M. Ramírez⁴, M. Rivero⁵, V. Asensi⁶, C. Galera⁷, J. del Amo Valero² e I. Jarrín Vera²

¹Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

²Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital de Navarra, Pamplona. ⁶Hospital de Asturias, Oviedo. ⁷Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: En España, la prevalencia de coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) en los pacientes infectados por VIH se sitúa alrededor del 38%. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de la coinfección por VHC en la respuesta inmuno-viroológica a las 48 semanas de iniciar la terapia antiretroviral (TAR).

Métodos: Se incluyeron individuos con infección por VIH, naïve a tratamiento, de la Cohorte de la Red de Investigación de VIH/SIDA en España (CoRIS) que iniciaron TAR entre el 1/1/2004 y el 31/5/2013, que tenían medición de CD4 y carga viral en los 6 meses previos y a las 48 (± 12) semanas del inicio y una serología de VHC previa a iniciar TAR. Se utilizó regresión lineal para estimar la diferencia de medias en el incremento de CD4 y regresión logística para estimar Odds

Ratio (OR) de asociación entre coinfección por VHC y respuesta virológica (CV \leq 50 copias/mL) a las 48 semanas de iniciar TAR. Los modelos multivariantes se ajustaron por categoría de transmisión, que resultó ser la única variable que confundía las asociaciones de interés, y se evaluó la modificación del efecto.

Resultados: De los 10.469 pacientes reclutados en CoRIS a 31/5/2014, 4.774 cumplían los criterios de inclusión, 4.153 (87,0%) mono infectados VIH y 621 (13,0%) coinfectados VIH/VHC. Los coinfectados VIH/VHC, en comparación con los mono infectados VIH, se habían infectado de VIH más frecuentemente a través del uso de drogas inyectadas (58,6% frente a 1,2%), eran mujeres (24,8% frente a 16,8%), tenían una edad mayor al inicio de TAR (mediana de 41,6 frente a 36,3 años), menor nivel educativo (54,3% frente a 30,5% tenían estudios secundarios o inferiores), de origen español (82,1% frente a 65,5%), habían iniciado TAR con un CD4 más bajo (mediana de 218 frente a 277 células/ μ L) y presentaban, con mayor frecuencia, un diagnóstico de SIDA al inicio de la TAR (24,6% frente a 13,7%) El incremento crudo de CD4 en células/ μ L en mono infectados VIH fue 226,4 y en coinfectados VIH/VHC 158,6. El 86,2% de mono infectados VIH y 78,1% de coinfectados VIH/VHC alcanzaron respuesta virológica. El análisis multivariable mostró que a 48 semanas de iniciar TAR, los coinfectados VIH/VHC tuvieron un incremento de CD4 de 39,9 (23,0; 56,8) células/ μ L menos que los mono infectados VIH y menor respuesta virológica (OR: 0,67; IC95%: 0,46-0,97).

Conclusiones: Los individuos coinfectados VIH/VHC presentaron peores respuestas inmunológica y virológica que los mono infectados VIH a 48 semanas de haber iniciado TAR.

P-071. SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE SOFOSBUVIR/LEDISPAVIR \pm RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. Rodríguez-Da Silva, M. Crespo, C. Miralles, L.E. Morano, C. Pazos, L. Labajo, S. Rodríguez y A. Ocampo

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

Objetivos: Se evaluó la seguridad y eficacia de la combinación con un régimen de comprimido único de SOF/LDV \pm RBV en pacientes VIH/VHC.

Métodos: Análisis retrospectivo, por intención de tratar, cuyo principal objetivo es la evaluación de la respuesta viral sostenida (RVS), en una cohorte de pacientes tratados con SOF/LDV \pm RBV, desde abril a diciembre de 2015.

Resultados: Se incluyeron 94 pacientes: 74,5% hombres; mediana de edad, 50,6 (\pm 6,4 años); 33% con tratamiento previo anti-VHC (telaprevir n = 2, simeprevir n = 3); 34% con cirrosis (Child-Pugh score A: n = 29 y Child-Pugh score B: n = 3). La mediana basal del log₁₀ ARN-VHC (UI/mL) fue 4,5 (\pm 3,3). El 62% (n = 58) con genotipo-1^a; 27% (n = 26) genotipo-4; 10% (n = 9) genotipo-1b, y 1 con genotipo-3. La mediana basal de linfocitos T CD4⁺ fue 544 células/mm³ (\pm 358) y el 96% presentaban ARN-VIH < 50 copias/mL. La duración del tratamiento fue de 12 semanas para el 66% de los sujetos y 24 semanas para el resto, sólo 11 individuos fueron tratados con ribavirina (sin diferencias entre ambos grupos). De los 94 sujetos incluidos, 87 alcanzaron RVS (92,5%), 4 pacientes (4,3%) no finalizaron el estudio (1 exitus por EPOC-insuficiencia respiratoria y 3 abandonos). Los eventos adversos más comunes fueron de grado 1-2: astenia (7,4%); dolor de cabeza (6,3%), la anemia (3,2%) asociada a RBV, náuseas/vómitos (1%) y prurito (1%). Tres pacientes fracasaron (3,2%), de los cuales un paciente (F3, genotipo 1^a) presentó mutaciones de resistencias: 174S, 30R y 444D, ninguna de ellas asociada a SOF. Los otros 2 pacientes (F4), uno con genotipo 4 y otro 1^a (con hepatocarcinoma, sometido a ablación previa, sin evidencia de recidiva) fueron tratados con una pauta de SOF + simeprevir + RBV durante 24 semanas, alcanzándose la RVS.

Conclusiones: La combinación de SOF/LDV \pm RBV en pacientes VIH/VHC con genotipos 1 y 4 muestra una gran eficacia. La seguridad del tratamiento fue también alta, no hubo ninguna discontinuación por toxicidad.

Complicaciones de la infección VIH

P-072. HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA TORÁCICA BASAL EN UN GRUPO DE PACIENTES INCLUIDOS EN UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE DETECCIÓN PRECOZ DE CARCINOMA PULMONAR

M.E. Valencia, T. Pirogova, D. Romera, V. Moreno, L. Martín Carbonero, M.L. Montes, J.I. Bernardino, I. Pérez Valero, J. González García, J.R. Arribas, R. Montejano, I. Esteban y M.I. Torres

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Describir los hallazgos radiológicos encontrados en la tomografía computarizada (TC) torácica de baja radiación (1,5 mSv) en el momento basal en un grupo de pacientes incluidos en un estudio prospectivo para detección precoz de carcinoma pulmonar y analizar cuáles fueron las actitudes médicas derivadas de los mismos.

Tabla 1. Características epidemiológicas

	n = 106	Porcentaje (%)
Varones	87	82,1
Edad (años)	56 (IQ: 51-59)	
Raza caucásica	100	94,3
Conducta de riesgo		
Sexual	48	45,3
Parenteral	56	52,8
Sexual + Parenteral	1	0,9
Desconocido	1	0,9
TAR basado en		
Inhibidor proteasa	10	9,4
No análogo	36	34
Inhibidor integrasa	16	15,1
Biterapia	29	27,4
Monoterapia	11	10,4
Otros	4	3,8
Hepatitis crónica VHB	4	3,8
Hepatitis crónica VHC	17	16
Estadio CDC		
A3	26	24,5
B3	37	34,9
C3	43	40,6
Carga viral indetectable (< 50 copias/mL)	104	98,1
Mediana CD4+ al realizar TC	590 (IQ: 393-852)	
Mediana nadir linfocitos CD4+	114 (IQ: 47-163)	

Tabla 2. Hallazgos radiológicos torácicos

	n = 106	Porcentaje (%)	Exploraciones complementarias
Bronconeumopatía crónica	16	15,1%	Espirometría
Lesiones TBC* residuales	45	42,5%	
Hipertensión pulmonar	6	5,7%	Ecocardiograma
Infiltrados pulmonares	8	7,5%	
Dilatación aórtica	5	4,7%	TC con contraste
Calcificaciones coronarias	33	31,1%	
Adenopatías > 1 cm	16	15,1%	
Nódulos pulmonares	40	37,7%	
< 4 mm	23	21,7%	Repetición TC (6 meses)
4-8 mm	12	11,3%	Vía clínica nódulo pulmonar
> 8 mm	5	4,7%	
Lesiones óseas degenerativas	13	12,2%	
Patología tiroidea **	8	7,5%	Consulta endocrinología
Hernia hiatal	6	5,7%	
Ginecomastia	11	10,3%	

*Tuberculosis; **4 nódulos, 4 bocios difusos.

Métodos: Se incluyeron en el estudio pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión: > 45 años, fumadores ≥ 20 paquetes/año y nadir CD4+ < 200 mm³.

Resultados: Fueron incluidos 106 pacientes. La mediana de años desde el diagnóstico de la infección VIH hasta la realización de la TC fue 25 (IQ: 19-28). Las características epidemiológicas aparecen reflejadas en la tabla 1 y los hallazgos radiológicos obtenidos en la TC en la tabla 2. Además se encontró colelitiasis en 14 pacientes (13,2%), patología suprarrenal en 8 (7,5%) (5 adenomas, 3 hiperplasias) y nefrolitiasis en 3 (2,8%). Al realizar la fibrobroncoscopia en un paciente con un nódulo pulmonar > 8 mm se diagnosticó un carcinoma de laringe.

Conclusiones: Se detectan múltiples patologías al realizar una TC torácica en un subgrupo de pacientes asintomáticos. Los hallazgos justifican continuar el estudio para poder establecer su significado clínico y la naturaleza y evolución de los nódulos pulmonares encontrados.

P-073. OLDER HIV INFECTED ADULTS ARE AT RISK OF FRAILITY

F. Brañas¹, M. Sánchez-Conde², Z. Jiménez¹, F. Dronda², J.C. López-Bernaldo de Quirós³, M.J. Pérez-Elías², P. Miralles³, M. Ramírez³, A. Moreno², J. Berenguer³ and S. Moreno²

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Background: The percentage of HIV patients over 55 years is increasing and it presents new challenges in HIV care. It has been proposed that HIV-infection is associated with premature aging despite the administration of successful ART. It is relevant to identify older HIV patients who are at risk of unhealthy aging. In the non-HIV-infected population, frailty is a syndrome that identifies persons at risk of adverse health events, who are more vulnerable to stressors than others. Its prevalence has been little evaluated in HIV-infected patients.

Objectives: To determine the prevalence of frailty in older HIV-infected adults and to describe factors related with frailty.

Methods: Prospective cohort study with a three-year follow-up. This work is the phase one. Between June 2014 and June 2015, consecutive patients ≥ 55 years seen at the HIV clinics of two public university hospitals in Madrid were included in the study. Frailty was evaluated according to Fried's criteria. We recorded sociodemographic data, comorbidities, medications, and variables related to HIV infection. We also recorded data on physical, nutritional, mental, and social status using a comprehensive geriatric assessment.

Results: We evaluated 117 HIV-infected patients. Mean age was 61.3 ([CI] 55-81) years. All patients were under ART. Median current CD4+ T-cell count was 638 (144-1,871) cells/ μ L, all but one patients were undetectable HIV RNA, and median CD4/CD8 ratio was 0.79 (0.00-3.62). The prevalence of frailty was 15.4%, and that of prefrailty 52.1%. In the univariate analysis, frailty was found to be associated with the CD4/CD8 ratio ($p = 0.03$), an MMSE score of 19-23 ($p = 0.05$), a GDS score < 6 points (ie, depressive symptoms) ($p = 0.002$), chronic liver disease ($p = 0.03$), and albumin ($p = 0.004$). The multivariate analysis revealed that only depressive symptoms increased the risk of frailty (OR [95%CI], 9.20 [2.17-39.05]), while a higher CD4/CD8 ratio was protective (OR 0.11 [0.02-0.61]).

Conclusions: HIV-infected patients older than 55 years have a high prevalence of frailty. It was twice as high as that of the most representative study on frailty performed in uninfected men and women aged ≥ 65 years (7%) (Fried. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:146-56), and that of the most representative Spanish frailty cohort in the general population (7.1% in community-dwelling persons aged ≥ 70 years) (Abizanda. J Am Geriatr Soc. 2011;59:1356-9). Identifying frailty older HIV patients is important to detect those with specific

needs due to their vulnerability in order to design specific approach and interventions.

P-074. FUNCTIONAL IMPAIRMENT AND SLOW GAIT SPEED ARE PREVALENT IN HIV-INFECTED OLDER ADULTS

F. Brañas¹, M. Sánchez-Conde², Z. Jiménez¹, F. Dronda², J.C. López-Bernaldo de Quirós³, M.J. Pérez-Elías², P. Miralles³, M. Ramírez³, A. Moreno², J. Berenguer³ and S. Moreno²

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objectives: To evaluate functional status in older HIV-infected adults.

Methods: Prospective cohort study with a three-year follow-up. This work is the phase one. Between June 2014 and June 2015, consecutive patients ≥ 55 years seen at the HIV clinics of two public university hospitals in Madrid were included in the study. Functional status was assessed by quantifying the patient's independence for walking and performing activities of daily living (ADLs) using the Functional Ambulation Classification (FAC), the Barthel Index (BI), and the Short-Form Late-Life Function and Disability Instrument (SF-LLFDI). We also assessed functional status based on objective measures of strength, gait speed, and balance using the Short Physical Performance Battery (SPPB).

Results: We evaluated 117 HIV-infected patients. Mean age was 61.3 ([CI] 55-81) years. All patients were under ART. Median current CD4+ T-cell count was 638 (144-1,871) cells/ μ L and median CD4/CD8 ratio was 0.79 (0.00-3.62). Even though 100% of the patients were able to walk and perform basic activities of daily life independently (FAC 5 and BI 100), 20% of the patients had slow gait (speed < 0.8 m/s) and more than half of the patients (55.5%) had an SPPB score ≤ 9 which means functional impairment.

Patients, n	117
Gait speed, m/s mean (CI)	1.09 (0.48–2.5)
Gait speed by class, m/s n (%)	
0.4 to < 0.6	6 (5.1)
0.6 to < 0.8	18 (15.4)
0.8 to < 1.0	18 (15.4)
1.0 to < 1.2	28 (23.9)
1.2 to < 1.4	20 (17.1)
≥ 1.4	26 (22.2)
Grip strength, kg mean (CI)	30.68 (12-52)
SPPB, mean (CI)	9.14 (4-12)
SPPB, n (%)	
4-7	21 (17.9)
8-9	44 (37.6)
> 9	51 (43.6)
SF-LLFDI mean (CI)	
Total score	
Function	131.76 (79-154)
Disability	65.50 (44-75)
Frequency	30.85 (15-40)
Limitation	35.52 (19-40)

Conclusions: Functional impairment is high prevalent among older HIV patients. Gait speed was abnormally low in a high percentage of the patients in our study. This finding is particularly relevant, since gait speed has been shown to predict adverse health outcomes and mortality (Studenski et al. JAMA. 2011;305:50-8). The routine assessment of physical performance in older HIV-infected patients may help to identify persons with a preclinical stage of disability who can take advantage of early interventions to restore their functional status.

P-075. USO DE ABC/3TC EN PACIENTES CON FILTRADO GLOMERULAR (FG) ENTRE 40-60 ML/MIN

J. Olalla Sierra, E. Crespo, D. Fernández, J. de la Torre, A. del Arco, J.L. Prada y J. Pérez-Stachowski

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Objetivos: Revisar la experiencia de uso de combinaciones de tratamiento antirretroviral (TAR) basadas en ABC/3TC con FG entre 40 y 60 mL/min.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con FG (CKD-EPI) entre 40 y 60 mL/min en el momento en que empezaron un TAR basado en ABC/3TC. Se deberían presentar al menos dos determinaciones separadas al menos tres meses con FG entre 40 y 60 mL/min (FG 40-60). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes en busca de eventos de seguridad en forma de empeoramiento de la insuficiencia renal, acidosis láctica o suspensión del TAR. Se exponen los resultados cuantitativos en forma de mediana y rango.

Resultados: Se identificaron 15 casos, con una mediana de edad de 60 años (44-74), un tiempo de infección de 14 años (1-29) y de uso de TAR de 8,5 años (1-18). El número de TAR previos fue de 4 (2-9), con CD4 al inicio de 70,5 células/μL (5-495) y CD4 nadir de 63 (3-379). Nueve de los 15 (60%) habían recibido TDF en su evolución. En el momento en que presentaron FG 40-60 por primera vez, uno recibía TAR basado en AZT, seis en TDF y ocho en ABC. En ese momento el FG era de 55 mL/min (40-59), con una creatinina de 1,38 mg/dL (1,3-1,71). Se cambiaron a pautas basadas en ABC/3TC los basados en AZT y TDF. El tiempo con FG 40-60 fue de 16 meses (3-126). Al final del seguimiento el FG era de 56 mL/min (28-68) y la creatinina de 1,38 mg/dL (1,08-2,24). El cociente proteína/creatinina al comienzo del deterioro del FG era de 140 mg/g (43-3.876), y al final del seguimiento de 117 mg/g (34-2.868). Las pautas de TAR que recibían los pacientes al final del seguimiento eran: ABC/3TC/DTG (5), ABC/3TC/RPV (3), ABC/3TC/EFV (2), ABC/3TC/DRV-cb (2), ABC/3TC/ETV (2), ABC/3TC/RTG (1). No se registró ninguna retirada de TAR por eventos renales, ni tampoco ningún caso de acidosis láctica. Los cambios de TAR se produjeron por intolerancia del tercer fármaco o simplificación.

Conclusiones: No se ha evidenciado ningún caso de interrupción por efecto adverso en pacientes que recibían TAR basado en ABC/3TC en esta pequeña serie de pacientes.

P-076. DETERIORO NEUROCOGNITIVO EVALUADO CON LA ESCALA MOCA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

A. Santo, A. Torres, E. Bernal Morell, S. Valero, A. Alcaraz, V. Callejo, M. Martínez, A. Muñoz, E. Muñoz, M.D.C. Villalba y A. Cano

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción: El VIH afecta de forma temprana al sistema nervioso central (SNC). Esta afectación puede derivarse en la aparición de alteraciones neurocognitivas, pudiendo llegar al estadio más grave, el denominado complejo demencia sida (CDS). Actualmente, gracias a la introducción del tratamiento antirretroviral, la prevalencia del CDS es menor, aumentando en cambio, las formas de deterioro cognitivo más leve.

Objetivos: Analizar la prevalencia de deterioro cognitivo en una cohorte de pacientes con infección por VIH, en tratamiento antirretroviral estable, utilizando la escala neurocognitiva de Montreal (MoCA) y evaluar los factores asociados.

Métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo con componentes analíticos realizado en las consultas externas de Enfermedades Infecciosas del Hospital Reina Sofía en pacientes con infección por VIH que recibieran TAR estable y menores de 60 años. Se utilizó la escala MoCA para evaluar la presencia de deterioro (puntuación < 26). Se consideró deterioro cognitivo severo si la puntuación era infe-

rior a 20. Se realizó un análisis de regresión logística binaria para evaluar los factores asociados a deterioro cognitivo.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes de los cuales un 79% eran varones y con una edad media de 45 ± 9 años. Más de un tercio con antecedentes de consumo de tóxicos, un 30% coinfectados por el VHC y un 39% con síndrome depresivo. Un 44% del total de la muestra presentaron deterioro cognitivo (MoCA < 26), siendo la edad (OR 3,57, IC95% 1,4-9,09; p = 0,007), la depresión (OR 2,8, IC95% 1,1-7,04; p = 0,018), y el nivel educativo (OR 2,52; IC95% 1,01-6,3; p = 0,047) las variables que se asociaron de un modo independiente a la presencia de dicho deterioro. El nadir bajo (100 cels/ml) de linfocitos T CD4 se relacionó con la presencia de mayor deterioro cognitivo (MoCA < 20) (OR 3,66, IC95% 1-14,01; p = 0,047).

Conclusiones: La prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes VIH menores de 60 años que reciben TAR estable es elevada. La mayor edad, los episodios depresivos y el nivel educativo bajo fueron factores determinantes. En cambio, el consumo de tóxicos, la coinfección y el tipo de TAR no se asociaron de forma significativa. Por otro lado, el grado de inmunosupresión alcanzado se asoció a un deterioro cognitivo más severo lo que confirma la importancia que tiene el diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes.

P-077. VIH, VPH Y DISBIOSIS: AMISTADES PELIGROSAS

S. Serrano Villar¹, E. Vázquez Domínguez², J.A. Pérez-Molina¹, A. Latorre², T. Sainz³, A. Moya², A. de Benito¹, M.J. Gosalbes² y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²FISABIO-Salud Pública, Valencia.

³Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Se desconocen los mecanismos por los que en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH+ existe mayor progresión y persistencia de las lesiones precancerosas anales asociadas a VPH respecto a los HSH VIH-. El VIH parece influir en la composición y función de la microbiota intestinal y las alteraciones de la microbiota intestinal se han asociado a otros cánceres. Nuestro objetivo fue identificar biomarcadores bacterianos de lesiones precancerosas anales en HSH-VIH+.

Métodos: Estudio transversal en una consulta de anuscopia de alta resolución (AAR). Se realizó en cada participante AAR y biopsia de las lesiones acetoblanco-lugol negativas, o biopsia ciega cuando no se apreciaron lesiones. Se tomaron 1-2 biopsias rectales contiguas para estudio metagenómico. Se secuenciaron las regiones V3-V4 del gen rRNA16S en heces y mucosa rectal con la plataforma Illumina. Se analizaron las secuencias con el software Qiime v1.8. Investigamos los filotipos bacterianos asociados a la presencia de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo (LSIL) y alto grado (HSIL) con la herramienta de descubrimiento de biomarcadores LEfSE.

Resultados: Se incluyeron 43 sujetos: 42 HSH-VIH+ remitidos para cribado de lesiones asociadas a VPH y 1 varón heterosexual sin infección por VIH previamente diagnosticado de cáncer anal. De los HSH-VIH+, 15 no mostraron alteraciones histológicas y 27 mostraron lesiones asociadas a VPH (13 LSIL, 14 HSIL). La diversidad y riqueza bacterianas fueron superiores en mucosa que en heces, si bien estos parámetros no se asociaron con los hallazgos histológicos. El análisis de discriminación lineal (LDA) mostró diferencias significativas en la beta-diversidad (similitud) en mucosa respecto a heces. *Prevotella* fue el filotipo más dominante tanto en heces como en mucosa, mientras que *Bacteroides* fue el menos abundante. Este patrón, junto a un aumento de *Succinivibrio*, se observó también en el varón heterosexual con cáncer anal. El análisis LEfSE reveló que los pacientes con lesiones (LSIL o HSIL) se caracterizaron por pérdida de *Bifidobacterium* y mayor abundancia de *Peptostreptococcus*, asociado previamente a cáncer de colon. Tanto en heces como en mucosa, *Campylobacter* fue identificado como un biomarcador de LSIL, mientras que *Rumino-*

coccus y *Pseudomonas* fueron biomarcadores de HSIL. La abundancia de *Gardnerella* fue significativamente menor en los sujetos con HSIL, como se ha descrito previamente para el cáncer de cérvix.

Conclusiones: Estos datos preliminares apoyan que existe una asociación entre géneros bacterianos específicos y la presencia de lesiones precancerosas anales. De confirmarse, estos biomarcadores bacterianos podrían explotarse tanto con fines diagnósticos como terapéuticos.

P-078. STROKE IN HIV-INFECTED INDIVIDUALS WITH AND WITHOUT HCV-COINFECTION IN SPAIN IN THE COMBINATION ANTIRETROVIRAL THERAPY ERA

A. Álvaro-Meca¹, J. Berenguer², A. Díaz³, D. Micheloud², T. Aldámiz-Echevarría² and S. Resino⁴

¹Unidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Objectives: We studied incidence rate trends for HIV-infected individuals hospitalized for stroke during the combination antiretroviral (cART) era in Spain and categorized patients by the presence or absence of HCV coinfection.

Methods: We analyzed hospital discharges with a diagnosis of stroke in Spain according to ICD-9-CM during 1997-2013. Data were obtained from the Spanish Minimum Basic Data Set (CMBD, *Conjunto Mínimo Básico de Datos*), which is provided by the Spanish Ministry of Health. The study period was divided into four calendar periods (1997-1999, 2000-2003, 2004-2007, and 2008-2013). Patients were classified according to HCV serology. The number of HIV-infected patients was estimated based on data from the National Centre of Epidemiology. We calculated incidence rates (events per 10,000 patient-years) and in-hospital case fatality rates (CFR).

Results: The incidence of hemorrhagic stroke (HS) decreased in HIV-monoinfected patients (15.8 [1997-1999] to 6.5 [2008-2013]; $p < 0.001$) and increased in HIV/HCV-coinfected patients (1.3 [1997-1999] to 5.5 [2008-2013]; $p < 0.001$). The incidence of ischemic stroke (IS) decreased in HIV-monoinfected patients (27.4 [1997-1999] to 21.1 [2008-2013]; $p = 0.005$) and increased in HIV/HCV-coinfected patients (1.8 [1997-1999] to 11.9 [2008-2013]; $p < 0.001$). The case fatality rate was 3.3 times higher for HS than for IS for the whole study period. The CFR of HS in HIV-monoinfected patients decreased significantly (47.4% [1997-1999] to 30.6% [2008-2013]; $p = 0.010$) but did not change significantly among HIV/HCV-coinfected patients (41.4% [1997-1999] to 44.7% [2008-2013]; $p = 0.784$). The CFR of IS in the whole HIV-infected population decreased significantly (14.6% [1997-1999] to 10.9% [2008-2013]; $p = 0.034$), although no significant differences were found when each group was analyzed separately.

Conclusions: After the introduction of cART, HS and IS rates decreased in HIV-monoinfected individuals, but increased steadily in HIV/HCV-coinfected individuals.

P-079. CONTRIBUCIÓN DE LA INFECCIÓN VIH, EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS EN EL DESCENSO DE LA DMO

M. Cervero Jiménez, R. Torres Perea, J.J. Jurdado Ruiz-Capillas y S. Pastor Martínez

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: Exploramos la prevalencia de reducción de DMO en pacientes infectados por VIH expuestos al tratamiento antirretroviral y analizamos el efecto de la infección VIH y del TAR.

Métodos: Un estudio transversal se llevó a cabo en la cohorte del Hospital Severo Ochoa, en la que se incluyeron a aquellos participantes con al menos una visita entre 1985 a 2015, expuestos a tratamiento antirretroviral (TAR) a los que durante el periodo de seguimiento se les hubiera realizado un estudio de densitometría ósea (DMO). Se definió DMO baja la que corresponde a T-scores menor de 1 en mayores de 40 años o Z menos de ≤ -2 en menores de 40 años. Analizamos mediante un análisis multivariable el impacto de los factores relacionados con la infección VIH y con el tratamiento antirretroviral en la disminución de la DMO (a nivel de L1-L4 y cuello femoral) ajustado por variables demográficas, antropométricas y por los factores clásicos de riesgo de osteoporosis.

Resultados: Estudiamos 107 participantes: mediana de tiempo desde el diagnóstico de VIH fue de 188 meses (rango, 117-245) y la mediana del nadir del recuento de CD4+ 127 (69,5-247) cel/mm³. Todos los pacientes estaban en TAR, en 53 casos (49,5%) basado en IP, 63 (58,9%) estaban recibiendo tenofovir en su tratamiento actual. El tiempo acumulado en TAR fue de 1.283 pacientes-año. El grupo de riesgo ex-ADVP (43,1%), la infección crónica por VHC (40,2%) lo mismo que el nadir de CD4+ < 200 cel/mm³ (67,3%) fueron más frecuentes en los participantes con DMO baja. Se observó DMO baja en 44,9%. Los factores asociados de forma independiente con menor DMO fueron edad ($b = -0,008$, $p < 0,001$), un tratamiento basado en inhibidores de proteasa (IP) y tenofovir ($b = -0,181$, $p < 0,001$ en columna y $b = -0,083$, $p = 0,038$ en cuello del fémur) como el haber estado expuestos a a tenofovir ($b = -0,108$, $p = 0,008$ en columna y $b = -0,122$, $p = 0,004$ en cuello del fémur) Además otros factores como el medio de transmisión ADVP ($b = 0,162$, $p = 0,001$ y $b = 0,117$ y $p = 0,003$ HSM vs ADVP y HTX vs ADVP respectivamente) y consumo de > 3 unidades de alcohol ($b = -0,106$, $p = 0,008$) se relacionaron con menor DMO en columna; y el menor IMC ($b = -0,007$, $p = 0,037$) con menor DMO a nivel del cuello del fémur.

Conclusiones: El riesgo de DMO baja, con el incremento de la edad, es especialmente elevado en pacientes que reciben tratamiento con IP y tenofovir y que hayan estado expuestos a tenofovir.

P-080. TBS PARA LA EVALUACIÓN DE LA MICROARQUITECTURA ÓSEA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

C. Lose¹, B. Clotet², P. Echeverría², J. Rosales³, A. Bonjoch², J. Puig², P. Roura¹ y E. Negro²

¹Consorci Hospitalari de Vic, Vic. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Sagrat Cor, Barcelona.

Introducción: El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en sí, su inflamación sistémica mantenida y algunos medicamentos antirretrovirales ayudan a acelerar la pérdida de densidad mineral ósea (DMO). Queda demostrado por múltiples estudios previos que los pacientes infectados por el VIH son una población con DMO menor a la de la población no infectada, y por lo tanto con un mayor riesgo para fracturas osteoporóticas (FO). Actualmente, la prueba estándar de oro para la evaluación de la DMO es la densitometría ósea (DXA). A pesar de ello, aún hay un porcentaje no despreciable de pacientes con FO que no presentan DXA alteradas. Nuevas técnicas se están desarrollando para ayudar a mejorar la predicción de FO.

Objetivos: Investigar si *trabecular bone score* (TBS) puede predecir mejor el riesgo de FO que la DXA sola en pacientes con infección por el VIH, en comparación con sujetos no infectados, y comparar la TBS entre las dos poblaciones.

Métodos: Estudio piloto comparativo, caso-control, que incluye un total de 33 pacientes, 16 VIH-positivos y 17 VIH-negativos apareados por edad y sexo; la mitad de cada grupo con historia de FO en el último año. Se ha realizado una DXA y el TBS a todos los pacientes, y se han analizado los resultados comparando los dos grupos.

Resultados: En los pacientes fracturados, se han obtenido resultados clasificados como patológicos en el 82% de las DXA y en el 71% de los TBS sin diferencias significativas. En el grupo de pacientes infectados por el VIH se han detectado el 81,2% de pacientes con TBS patológico, y en el grupo no infectados el 47%, con diferencias significativas ($p < 0,005$).

Conclusiones: Dichos resultados no permiten determinar si el TBS es un buen predictor de FO en los pacientes infectados por el VIH. Son necesarios estudios prospectivos y con un mayor tamaño muestral para concluir sobre este tema. En cambio, nuestros datos sí que pueden determinar que los pacientes infectados presentan un TBS más patológico respecto a los no infectados, indicando así, una peor calidad ósea.

P-081. EVOLUCIÓN DE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD EN LOS PACIENTES VIH

S. Cantera, A. Ibáñez de Gauna López de Robles, L. Garro, E. Sáez de Adana, M. Marroyo, I. Gómez, E. Carrizo, F. Bonache, M. Arbulu, L. Balerdi y Z. Valcarce

Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

Objetivos: La infección VIH es actualmente una enfermedad crónica. Con el mejor control inmunoviroológico la mortalidad por eventos no SIDA, especialmente las hepatopatías, los tumores y las enfermedades cardiovasculares están adquiriendo una importancia creciente. Nuestro objetivo es determinar la evolución de las causas de mortalidad en un período de 18 años dividido en 3 etapas; 1999-2004, 2005-2010 y 2011-2016.

Métodos: Cohorte de pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Universitario de Álava. Se analizan las causas de mortalidad a) infecciones oportunistas; b) hepatopatías; c) tumores; d) sepsis; e) enfermedades cardiovasculares (RCV); f) muerte súbita, sobredosis, suicidios y accidentes y g) miscelánea.

Resultados: Ha fallecido un total de 204 pacientes VIH+ en el período 1999-2016. Las causas de mortalidad correspondientes al primer período 1999-2004 correspondieron a hepatopatías 33%, infecciones oportunistas 24%, accidentes 13%, neoplasias 12%, sepsis 12%, otros 4% y RVC 3%. Las causas de mortalidad en el período correspondiente a 2005-2010 fueron hepatopatías 25%, neoplasias 23%, infecciones oportunistas 20%, sepsis 14%, accidentes 7%, otros 5%, RCV 5%. Las causas de mortalidad en el último período 2011-2016 han correspondido a hepatopatías 30%, neoplasias 19%, sepsis 14%, accidentes y muertes súbitas 14%, RVC 13%, oportunistas 6% y otros 4%.

Conclusiones: Las causas de mortalidad han ido variando a lo largo del tiempo. La mortalidad debida a enfermedades oportunistas ha ido perdiendo peso y han ido cobrando mayor importancia las neoplasias y las enfermedades cardiovasculares, como ocurre en el resto de la población general. Además, las hepatopatías en nuestra serie han supuesto una causa importante de mortalidad, aún presente, en relación a la alta proporción de pacientes coinfectados por VHC/VHB que históricamente hemos atendido en nuestras consultas. Sin embargo, este es un dato que está cambiando en los pacientes diagnosticados en los últimos años, por lo que previsiblemente la mortalidad por hepatopatía ira reduciéndose en los próximos años.

P-082. COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN EL SIGLO XXI

M. Menchi Elanzi, A. Sempere, A. Zurita, G. Sánchez-Sánchez, R. León, M. García-Navarro, P. González de la Aleja, A. Amo, A. Scholz, J. Portilla-Tamarit, A. Cintas, S. Reus, D. Torrús, E. Merino, V. Boix, A. García-Peña, M. Ramírez y J. Portilla

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas y las comorbilidades de los pacientes infectados con el VIH atendidos en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

Métodos: Estudio retrospectivo de los ingresos de pacientes VIH positivos en el HGUA desde enero del año 2000 hasta diciembre de 2015. Para ello se revisaron las historias de los pacientes teniendo en cuenta la edad, sexo, servicio de ingreso, diagnóstico principal y destino al alta.

Resultados: Se han realizado 3.510 ingresos en el HGUA entre los años 2000 y 2015 de los cuales 1.353 se realizaron en el primer quinquenio, 1.261 en el segundo y 896 en el último. La edad media de los ingresos fue de 42 años. 2.705 (77%) de los ingresos fueron hombres y 805 (23%) mujeres. 2.487 (70,8%) ingresaron a cargo de la unidad de enfermedades infecciosas (UEI), 378 (10,7%) a cargo de servicios quirúrgicos, 200 (5,7%) en la unidad hepática y el resto a cargo de otros servicios. La patología que ha causado más ingresos fue la respiratoria con 766 ingresos (21,82%) seguida de hepatopatías con 443 ingresos (12,6%) y en tercer lugar las neoplasias con 230 ingresos (6,55%). La gastroenteritis fue motivo de ingreso del 5,15% de los casos, el dolor abdominal del 3,7%, las infecciones de la piel y tejido subcutáneo del 3,67%, las infecciones de orina del 3,33%, las fracturas del 2,73%, las cardiopatías del 2,6%, las intoxicaciones medicamentosas y tóxicas del 2,36%, la leishmaniasis visceral del 2,3%, la trombosis venosa profunda del 1,8%, la epilepsia del 1,69%, la enfermedad mental del 1,08%, la anemia crónica del 1,05%, los accidentes cerebrovasculares del 1%, la neumocistosis del 0,96%, la fiebre de origen desconocido del 0,96%, la sepsis del 0,94%, la meningitis/meningoencefalitis del 0,68%, la sífilis del 0,62%, las verrugas virales del 0,56%, y el resto fueron patologías muy variadas. Los pacientes fueron derivados al médico de cabecera en el 68,7% de los ingresos, a consultas externas el 14,5%, al hospital de día el 3,53%, se fugaron de la planta el 1,62%, fallecieron el 0,58%, y el resto fueron derivados a varios destinos.

Conclusiones: Se ha detectado una disminución progresiva de los ingresos de pacientes seropositivos en los primeros 15 años del siglo XXI. Las infecciones respiratorias siguen siendo la causa que más ingresos provoca en el HGUA seguida de hepatopatías y neoplasias. Se ha detectada una baja mortalidad de los ingresos.

P-083. PATOLOGÍA DERMATOLÓGICA EN PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

I. Abadías, M.J. Crusells, J. Sánchez, A.L. Morales, J.A. Amiguet, M. Gimeno e I. Sanjoaquín

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y objetivos: El número de pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que desarrollará algún tipo de patología cutánea fluctúa entre 40 y 95%. Las manifestaciones cutáneas pueden ser inflamatorias, neoplásicas e infecciosas asociadas a la infección por el VIH en sí, pero más a menudo representan trastornos comunes más graves y recalcitrantes al tratamiento. Dichas manifestaciones pueden ser los primeros signos de inmunosupresión y por lo tanto facilitar el diagnóstico del VIH. La frecuencia y variedad de las manifestaciones dermatológicas en esta población y la escasez de series importantes en la literatura nos llevaron a plantear la revisión de esta patología en nuestro hospital.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo sobre una población de pacientes con diagnóstico de infección VIH que desarrollaron patología dermatológica que requirió valoración en consulta especializada de Dermatología y/o por el residente de Dermatología de guardia, en un hospital de tercer nivel, durante un período de 8 años, desde enero de 2008 hasta diciembre de 2015.

Resultados: Se revisaron 726 pacientes de los que 69 cumplían los criterios de inclusión, con un total de 89 episodios. La media de edad fueron 35,5 años, el 75,4% varones, con un predominio de extranjeros

americanos, de Centro y Sudamérica. El 58,4% tenían un conteo de linfocitos CD4 < 500, el 43,8% tenía una carga viral de más de 10.000 copias y en el 55% se observó un cociente CD4/CD8 < 0,5. El 43,5% tuvo un diagnóstico simultáneo de la patología dermatológica y la infección VIH. La patología dermatológica más frecuente fue la infección, principalmente las infecciones de transmisión sexual (ITS), seguida de la inflamatoria no asociada a terapia antirretroviral y de la neoplásica. Las presentaciones atípicas fueron frecuentes. Un gran número de diagnósticos fueron únicamente clínicos y los tratamientos, en su mayoría, empíricos. El 75% de los pacientes precisaron ser valorados en consulta especializada de Dermatología y el 50% fueron vistos por el residente de Dermatología de guardia.

Conclusiones: El manejo de la patología dermatológica es complejo dado que el diagnóstico es fundamentalmente clínico y hay escasez de guías específicas de tratamiento. Además, la presencia de manifestaciones cutáneas sugestivas debe motivar la realización de un despistaje amplio de ITS, incluyendo el VIH, para su detección y tratamiento precoz. Es por esto que la Dermatología tiene un papel fundamental en el manejo multidisciplinar de los pacientes VIH.

P-084. TRATAMIENTO BRONCODILATADOR EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

L. Periañez, M.M. Santandreu, F. Fanjul, G. Sampérez, H. Vilchez, L. Martín, A. Campins y M. Riera

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Describir la prevalencia de tratamiento broncodilatador que reciben los pacientes de una cohorte de pacientes infectados por el VIH. Analizar adecuación del mismo respecto a guías de referencia GOLD.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en una cohorte de 275 pacientes infectados por el VIH (edades comprendidas entre 40-69 años) reclutada en 2009 y a cuyos pacientes se realizó al reclutamiento y en un corte posterior 2015-2016 espirometrías, TAC torácico de alta resolución, cuestionarios STG y MRC. Esta cohorte es representativa de la muestra de 1800 pacientes seguida en CCEE del Hospital Universitario Son Espases. De manera retrospectiva se registran los tratamientos broncodilatadores recibidos, la duración de los mismos y su situación (activo o no) en el momento del corte. La recogida de datos se realiza mediante revisión de historial electrónico de prescripción y receta electrónica.

Resultados: Periodo 2009-2015 (tabla). El 72,62% de los pacientes de la cohorte no han recibido en el periodo de seguimiento ningún tratamiento broncodilatador inhalado. Tomando como referencia las espirometrías iniciales de 2009 en las que 46 pacientes (16,1%) cumplían criterios espirométricos de EPOC clasificados en GOLD-1 24 pacientes (8,75%) y GOLD-2 22 (8,02%) comparamos los tratamientos recibidos por pacientes sin criterios iniciales de EPOC con aquellos que sí los cumplían. De los 22 pacientes con EPOC GOLD-2 sólo 6 (27,27%) recibieron tratamiento broncodilatador en el periodo estudiado. De los 24 GOLD-1 2 pacientes (9%) recibieron tratamiento. Por contra, de los 200 pacientes sin criterios iniciales de EPOC, 67 recibieron broncodilatadores inhalados (33,5%). Comparando el descenso del FEV1 posbroncodilatación en función de haber o no recibido tratamiento broncodilatador no se aprecian diferencias estadísticamente significativas $333,06 \pm 772$ ml vs $361,54 \pm 813,77$ ml ($p = 0,833$).

Conclusiones: Los pacientes con criterios espirométricos iniciales de EPOC no han recibido tratamiento broncodilatador en mayor porcentaje que los que no tenían criterios, existe un infratratamiento de la EPOC en población VIH. La incidencia acumulada de tratamiento con corticoides inhalados superior a la de broncodilatadores de tipo beta-agonista o antimuscarínicos difiere de las recomendaciones publicadas en la literatura y podría considerarse subóptima.

Fármaco	Pacientes que han recibido durante el seguimiento	Duración acumulada en meses (mediana, IQ25-75)	Pacientes en tratamiento actual
Beta-agonistas corta duración	14,59%	3,5 (1-33,5)	5,1%
Beta-agonistas larga duración	13,5%	20 (1-57,25)	7,3%
Antagonista muscarínicos corta duración	7,3%	3 (1-34,25)	1,82%
Antagonistas muscarínicos larga duración	4,74%	9 (2-26)	2,55%
Corticoides inhalados	18,61%	1 (1-17,5)	2,55%
Corticoides sistémicos	13,13%	1 (1-2,5)	1,45%

P-085. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD Y SÍNDROMES CLÍNICOS DEL MCMI-III EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON BUENA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

I. Portilla Tamarit, A. Blanco, M. Pampliega, M. Díez, L. Giner, I. Agea, M. Guiguian, S. Reus, E. Merino, V. Boix, D. Torrús y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: La infección por VIH es una enfermedad ligada a la conducta humana. Los trastornos de la personalidad, la depresión, la ansiedad y el consumo de tóxicos y drogas ilegales son frecuentes en personas infectadas por VIH. Nuestro objetivo es analizar la prevalencia de trastornos de personalidad y síndromes clínicos del MCMI-III en pacientes con infección por VIH con buen control virológico e inmunológico y su relación con las variables sociodemográficas y clínicas de la infección por VIH.

Métodos: Estudio transversal y observacional. Criterios inclusión: pacientes con infección VIH en tratamiento antirretroviral (TAR), CV-VIH < 50 cop., durante > 6 meses, sin consumo activo de drogas duras, enfermedad psiquiátrica. Administramos el cuestionario clínico Inventario Clínico Multiaxial de Millon III (MCMI-III) autoaplicado de evaluación de los trastornos de personalidad y síndromes clínicos. Analizamos su relación con variables sociodemográficas y clínicas relacionadas el VIH.

Resultados: Se incluyeron 78 pacientes con una media de edad de 45 ± 7 años. El 79,5% eran hombres. El mecanismo de transmisión más común fue de hombres que tienen sexo con hombres (58,3%) y el nivel de estudios secundarios (34,5%). Los trastornos de personalidad más prevalentes fueron: compulsivo (35,8%), narcisista (25,5%) e histriónico (10,2%). Los síndromes clínicos más prevalentes fueron: ansiedad (21,8%), trastorno bipolar (11,5%) y dependencia de sustancias (10,2%). En los varones homosexuales predominaba la personalidad narcisista ($p = 0,008$). La personalidad antisocial se relacionó con mayor tiempo de infección por VIH ($p = 0,001$). El consumo habitual de marihuana ($p = 0,02$) y los patrones de personalidad depresivo ($p = 0,03$) y agresivo ($p = 0,001$) se relacionaron con más tiempo de exposición al VIH sin TAR. Los pacientes con antecedentes de uso de drogas intravenosas (UDI) presentaban un menor recuento de linfocitos CD4+ ($p = 0,02$), menor CD4+ nadir ($p = 0,02$), más tiempo de exposición al VIH ($p \leq 0,01$), personalidad antisocial ($p \leq 0,01$), agresiva ($p = 0,04$) y trastorno bipolar ($p = 0,01$).

Conclusiones: La prevalencia de trastornos de la personalidad y síndromes clínicos asociados en la población estudiada es similar a lo reportado en población general no infectada por VIH. La dependencia de sustancias y las personalidades depresivas y agresivas se relacionan con menor exposición al TAR. El diagnóstico precoz de estos trastornos de la personalidad y síndromes clínicos puede favorecer el control de la infección.

P-086. MUERTES POR CAUSAS NO NATURALES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

M. Andreo, C. López, C. Robledano García, S. Padilla Urrea, J. Llenas, C. Conde, G. Moreno, J. García-Abellán, A. de la Torre, F. Gutiérrez y M. Masiá

Hospital General Universitario, Elche.

Introducción y objetivos: El objetivo del estudio fue analizar las muertes por causas no naturales en una cohorte de pacientes con infección por el VIH atendidos entre 1998 y 2011.

Métodos: La información sobre las causas de la muerte se recogió retrospectivamente y se clasificaron siguiendo el algoritmo CoDe. Se compararon las causas de muerte en los periodos 1998-2004 y 2005-2011, y las características de los pacientes que fallecieron por causas no naturales y por otras causas.

Resultados: Fallecieron 159 de los 1070 pacientes atendidos en el centro en ese espacio de tiempo, 132 (83%) por causas naturales y 27 (17%) por causas no naturales. Globalmente las muertes por causas no naturales representaron la tercera causa de fallecimiento, después de las infecciones (32%) y las neoplasias (17%). Hubo una tendencia a una mayor mortalidad por causas no naturales en el segundo período respecto al primero (18,4% vs 16%; $p = 0,07$). La mayoría (85%) de los fallecidos por causas no naturales eran varones y habían adquirido la infección por el VIH a través del uso de drogas por vía parenteral (89%). La mediana de seguimiento en la cohorte era de 34 meses. El 81,5% había recibido en alguna ocasión terapia antirretroviral, pero sólo el 44% estaba suprimido virológicamente en el control analítico más cercano a la fecha de la muerte. Las principales causas de muerte no natural fueron las sobredosis de drogas (16; 59%), el suicidio (7; 26%) y las muertes violentas (4; 15%). Cuando se compararon las características de los pacientes fallecidos por causas no naturales con los que habían fallecido por otras causas, se observó que eran más jóvenes (mediana 34 vs 38 años; $p = 0,011$), había una mayor proporción de uso de drogas por vía parenteral (89 vs 58%; $p = 0,003$), y presentaban una mejor situación inmunológica a la entrada en la cohorte (mediana CD4 226 vs 139 células/mm³; $p = 0,005$).

Conclusiones: Las causas no naturales suponen una proporción considerable de las muertes en los pacientes con VIH en nuestro entorno, mayor que en otras cohortes publicadas. Una parte de estas muertes podrían tener relación con factores modificables, como el abuso continuado de tóxicos, enfermedades mentales concomitantes y/o dificultad en el acceso a los servicios de Salud Mental, y podrían por tanto ser evitables.

P-087. PREDICTION OF LONG-TERM OUTCOMES OF HIV-INFECTED PATIENTS DEVELOPING NON-AIDS EVENTS USING A MULTISTATE APPROACH

M. Masiá Canuto¹, S. Padilla Urrea¹, S. Moreno², C. Robledano García¹, J.A. Iribarren³, J. del Romero⁴, J.L. Gómez-Sirvent⁵, M. Rivero⁶, F. Vidal⁷, A.A. Campins⁸, F. Gutiérrez¹ and C. CoRIS⁹

¹Hospital General Universitario, Elche. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁵Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. ⁶Hospital de Navarra, Pamplona. ⁷Hospital Universitario Joan XIII, Tarragona. ⁸Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁹Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Objectives: Outcomes of patients developing non-AIDS events (NAEs) remain poorly defined. We aimed to classify NAEs according to severity, and to describe clinical outcomes and prognostic factors after NAE occurrence using data from CoRIS, a large Spanish HIV cohort from 2004 to 2013.

Methods: Design: prospective multicenter cohort study. Using a multistate approach we estimated transition probabilities and ana-

lyzed different covariates' effects. We focused on the transition "from NAE development to death".

Results: 8,789 HIV infected adult patients were followed-up until death, cohort censure or loss to follow-up. 792 first incident NAEs occurred in 9.01% patients (incidence rate 28.76; 95% confidence interval [CI], 26.80-30.84, per 1000 patient-years). 112 (14.14%) patients who developed NAEs and 240 (2.73%) NAE-free patients died. Adjusted HR for death after NAE occurrence was 8.4 (95%CI, 5.15-13.85). There was a graded increase in the adjusted HRs for mortality according to NAE severity category: HR (95%CI), 4.26 (2.12-8.56) for low-severity; 22.16 (12.18-40.34) for intermediate-severity; and 72.02 (37.93-136.72) for serious NAEs. Male sex (HR 2.12; 95%CI 1.14-4.0), age > 50 years (1.75, 1.06-2.89), hepatitis C-coinfection (2.46; 1.38-4.39) and concomitant CD4 < 200 cells/mL (2.27, 1.53-3.33) were associated with mortality after NAE development. CD4 count and HIV-1 RNA at engagement, previous AIDS and hepatitis C-coinfection predicted mortality in free-from-NAE patients.

Conclusions: NAEs occurrence, including low-severity events, increases prominently the risk for mortality. Prognostic factors differ between NAE-experienced and NAE-free patients. These findings should inform clinical management of HIV-infected patients developing NAEs and may permit more targeted prevention efforts.

P-088. DATOS PSICOLÓGICOS DE LA EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINARIA E INTEGRAL DE UNA POBLACIÓN DE 60 AÑOS DE EDAD O MÁS CON INFECCIÓN POR EL VIH. COHORTE OVER60

J.A. Muñoz-Moreno, J. Puig, A. Bonjoch, P. Echeverría, C.R. Fumaz, M.J. Ferrer, B. Clotet y E. Negro

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La prevalencia de comorbilidades entre los sujetos infectados por el VIH parece ser mayor que en la población general. Sin embargo, existen pocos datos sobre las limitaciones psicológicas. El objetivo de este análisis es explorar el estado psicológico de una cohorte en curso de sujetos infectados por el VIH de 60 años de edad o más.

Métodos: Determinar la prevalencia de morbilidades y condiciones relacionadas con la edad en los sujetos infectados por el VIH de 60 años o más mediante una evaluación geriátrica integral que incluye las siguientes áreas: médica, psicológica, social y la capacidad funcional. A nivel psicológico se recogieron 5 dimensiones: adherencia al tratamiento antirretroviral (cuestionario SERAD, 2 índices), síntomas depresivos (escala GDS), calidad de vida (cuestionario MOS-HIV), quejas cognitivas (guías EACS), y reserva cognitiva (cuestionario CRC).

Resultados: Se evaluaron los datos de 30 sujetos; 94,7% hombres, edad media (desviación estándar) 74 años (± 4), 89,7% > 70 años. Todos ellos presentaron un 100% de adherencia al tratamiento antirretroviral en la última semana. Con respecto al último mes, únicamente un paciente refirió un nivel < 95% (93,3%). Se halló sintomatología depresiva en 5 pacientes (16%). Hubo una buena o muy buena calidad de vida en 26 pacientes (86%). Con referencia al funcionamiento cognitivo, 7 pacientes (23%) refirieron quejas cognitivas, y la media de los niveles de reserva cognitiva de la muestra estuvo en un rango medio-alto (11 puntos, desviación estándar: 6).

Conclusiones: Esta primera evaluación de nuestra cohorte detectó niveles óptimos de adherencia al tratamiento antirretroviral, existiendo poca sintomatología depresiva, una buena calidad de vida buena, y poca queja cognitiva. Estos datos muestran un perfil de salud psicológica francamente adecuado en personas mayores con VIH, hecho que deberá ser confirmado en muestras más amplias de pacientes.

Complicaciones del tratamiento antirretroviral

P-089. REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD TELOMERASA EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA EXPUESTAS A ANTIRRETROVIRALES

N. Stella Ascariz¹, R. Montejano Sánchez¹, L. Pintado Berninches², S. Monge³, J.I. Bernardino¹, I. Pérez Valero¹, M.L. Montes¹, J. Mingorance¹, R. Perona² y J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (CSIC-UAM), Madrid. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid.

Introducción: El acortamiento telomérico es uno de los signos característicos del envejecimiento. Se desconoce si este mecanismo contribuye a un envejecimiento acelerado en pacientes infectados por el VIH. Un estudio previo ha demostrado que tenofovir (TFV) a concentraciones terapéuticas es un potente inhibidor de la actividad de la telomerasa *in vitro* (J Inf Dis. 2013;207:1157). Hemos tratado de confirmar este hallazgo y evaluar el posible impacto de diferentes antirretrovirales sobre la expresión de los genes del complejo telomerasa.

Métodos: Células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de donantes sanos fueron activadas con PHA e IL-2 y tratadas con concentraciones crecientes de TFV, abacavir (ABC), emtricitabina (FTC) o darunavir (DRV) durante 72 horas. Se determinó la actividad de la telomerasa, los niveles de la proteína transcriptasa inversa de la telomerasa (TERT) y la expresión de los genes que codifican para las distintas subunidades del complejo telomerasa/shelterina (*TERT*, *TERC*, *DKC1*, *TINF2*, *TRF1* y *TRF2*). La actividad telomerasa se midió utilizando el protocolo de amplificación de repeticiones teloméricas (TRAP), los niveles de TERT se determinaron mediante Western-Blot y los niveles de mRNA se midieron mediante qPCR. Para cada antirretroviral los experimentos se repitieron al menos 5 veces con PBMCs de diferentes donantes sanos. La significación estadística se calculó mediante la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon.

Resultados: TFV y ABC indujeron una disminución significativa de la actividad de la telomerasa dentro del rango de dosis terapéuticas *in vivo*. La mediana de inhibición inducida por TFV a 0,5 μ M y 1 μ M fue del 29% [(IQR), (mín-máx): (29%-34%), (1%-39%)], $p = 0,042$ y 28% [(28-41%), (25-47%)], $p = 0,042$, respectivamente. Para ABC el porcentaje de inhibición a 3 mM y 10 mM fue del 12% [(9-13%), (8-17%)], $p = 0,043$ y 14% [(10-29%), (7-40%)], $p = 0,043$, respectivamente. No se detectaron cambios en los niveles de proteína TERT ni en la expresión de *TERT* u otros genes del complejo telomerasa/shelterina. La exposición a FTC o DRV no afectó ni la actividad de la telomerasa, ni los niveles de proteína TERT, ni los niveles del mRNA de *TERT*.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que TFV y ABC, pero no FTC o DRV, inhiben la actividad de la telomerasa en el rango terapéutico. Esta inhibición no implica cambios en los niveles de expresión de los genes del complejo telomerasa/shelterina ni en los niveles de proteína TERT. La relevancia *in vivo* de estos hallazgos aún no se ha dilucidado.

P-090. MODULATION BY MACROPHAGES OF HEPATIC INJURY INVOLVING NLRP3 INFLAMMASOME ACTIVATION: THE EXAMPLE OF EFAVIRENZ

F. Alegre¹, A. Martí-Rodrigo², M. Polo¹, D. Ortiz-Masiá³, M. Pinti⁴, N. Apostolova⁵, J.V. Esplugues⁶ and A. Blas-García⁶

¹Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, FISABIO-Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia. ³Departamento de Medicina, Facultad de Medicina,

Universidad de Valencia, Valencia. ⁴Department of Life Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena. ⁵Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, CIBERehd, Valencia. ⁶Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, FISABIO-Hospital Universitario Dr. Peset-CIBERehd, Valencia.

Background and objectives: There is growing evidence of a role of the NLRP3 inflammasome in inflammatory responses associated with acute and chronic liver injury. Efavirenz, one of the most widely used antiretroviral drugs in the treatment of HIV infection, induces acute toxic effects in hepatocytes via the induction of mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum (ER) stress, a pattern of actions that is compatible with activation of the NLRP3 inflammasome. Furthermore, these pathophysiological processes have also been involved in the central role played by hepatic stellate cells (HSCs) and macrophages in the progression of liver diseases. We have evaluated the effects of Efavirenz on the regulation of inflammatory and fibrogenic responses of hepatocytes, HSCs and macrophages.

Methods: Human hepatic cell lines (Hep3B, LX2 and U937-derived macrophages) were incubated with clinically relevant concentrations of Efavirenz (24h) and specific parameters were assessed using standard cell biology techniques. Experiments *in vivo* were performed in liver tissue samples from C57BL/6 mice administered EFV (24h); intravenous injection of gadolinium chloride (24h) was employed to deplete hepatic macrophages in some of these mice.

Results: Efavirenz triggered inflammation in hepatocytes – involving NF- κ B and the NLRP3 inflammasome – and activated HSCs through enhanced ER stress and autophagy, thereby increasing expression of inflammatory (P2RX7, cytokines and the NLRP3 inflammasome) and fibrogenic markers (TGF- β , TIMP-1, MMP-2 and MMP-9) in the latter cell type. However, Efavirenz-treated macrophages not only did not display changes in the NLRP3 inflammasome, but also exhibited an upregulation of anti-inflammatory markers (PPAR γ and NLRP12). No evidence of damage was found in EFV-treated animals, but the depletion of macrophages permitted the *in vivo* manifestation of the deleterious effects detected in hepatocytes and HSCs.

Conclusions: EFV elicits a cell-specific activation of the NLRP3 inflammasome, resulting in acute injury to both hepatocytes and HSCs, but not to macrophages, which appear to counteract Efavirenz-induced liver injury. These results emphasize the relevance of the dynamic interaction among cell populations in the liver, and suggest that EFV-induced inflammatory liver damage may only become evident in the presence of other deleterious factors.

P-091. CHRONIC ADMINISTRATION OF THE ANTI-HIV DRUGS EFAVIRENZ AND RILPIVIRINE DECREASES HEPATIC STEATOSIS AND FIBROGENIC RESPONSE IN A MOUSE MODEL OF NAFLD

A. Martí-Rodrigo¹, F. Alegre², M. Polo², M. Miralles-Molina³, N. Apostolova⁴, J.V. Esplugues⁵ and A. Blas-García⁵

¹Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia. ²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia-FISABIO-Hospital Dr. Peset, Valencia.

³CIBERehd, Valencia. ⁴Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia-CIBERehd, Valencia. ⁵Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia-FISABIO-Hospital Dr. Peset-CIBERehd, Valencia.

Background and objectives: Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is one of the most frequent causes of hepatic disease, and its incidence is higher in HIV patients due to the viral infection and the chronic exposure to antiretroviral therapy. The role of these drugs in NAFLD has not yet been clarified, but some of them have been associated with hepatotoxicity. Efavirenz (EFV), one of the most widely used antiretrovirals, induces mitochondrial dysfunction, endoplas-

mic reticulum stress and metabolic and inflammatory changes in hepatocytes. We have evaluated the effects of the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors EFV and rilpivirine (RPV) in the progression of NAFLD in a mice model.

Methods: C57BL/6 mice were fed a normal diet (ND) or high fat diet (HFD, 59% fat) as a model of NAFLD (12 weeks). EFV and RPV were administered daily (p.o.) to the mice using dosages equivalent to those in HIV patients, and a weekly control was carried out. Serum levels of lipid metabolic parameters were measured, and hepatic expression of specific markers of inflammation (*Caspase-1*, *NLRP3*, *IL1 β* , *I κ B α*), lipid accumulation (*ADFP*, *PPAR γ*) and fibrogenesis (*Col-1*, *α SMA*, *TIMP-1*, *TGF β* , *MMP2* and *Vimentin*) were analysed by qPCR and Western Blot. Different histological analyses were performed to determine lipid infiltration (haematoxylin and eosin) and fibrogenesis (sirius red).

Results: HFD-fed mice showed an increase in their total and hepatic weight in comparison with ND-fed mice. EFV decreased total weight in both groups. With respect to lipid metabolism, this compound increased total serum cholesterol levels and reduced liver lipid content and hepatic expression of ADFP and PPAR γ . EFV also significantly decreased expression of fibrogenic genes and collagen deposition in both ND and HFD groups. Moreover, the drug modulated the expression of pro-inflammatory markers (cytokines, *Caspase-1* and *NLRP3*) and the activity of *Caspase-1*, exerting clear anti-inflammatory actions in HFD-fed mice. RPV-induced effects in inflammatory and fibrogenic responses were similar to those exerted by EFV.

Conclusions: EFV and RPV did not aggravate the progression of NAFLD in this *in vivo* model; in fact, the drugs had an unexpected anti-fibrogenic, anti-inflammatory, and anti-adipogenic effect in the liver. Although further studies are needed to characterize the specific effects of these drugs in different hepatic cellular populations, these preliminary results may help to select the most appropriate combinations of antiretrovirals in HIV-infected patients with particular susceptibility to liver diseases.

P-092. NOVEL FUNCTION OF MITOCHONDRIAL LON PROTEASE (LONP) IN A EFVIRENZ-INDUCED DUAL MODEL OF ER-STRESS AND MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN HEPATIC CELLS

M. Polo¹, A.B. Moragrega², F. Alegre¹, A. Martí-Rodrigo², A. Blas-García¹, J.V. Esplugues¹ and N. Apostolova¹

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

Background and objectives: Mitochondrial ATP-dependent protease Lon (LONP) supports cell viability during mitochondrial, oxidative and endoplasmic reticulum (ER)-stress. The non-nucleoside analog reverse transcriptase inhibitor Efavirenz (EFV), one of the most widely employed anti-HIV drugs, has been associated with hepatic toxicity linked to a mitochondrial effect accompanied by ER-stress/unfolded protein response (UPR). We investigated the abundance of Mitochondria-associated ER membranes (MAMs) and LONP in an *in vitro* model of EFV exposure.

Methods: Human hepatoma cell line Hep3B was treated with clinically relevant concentrations of EFV (24h), comparing it with other mitochondrial stressors: Complex I inhibitor rotenone, ER-stress inducer thapsigargin and the uncoupler CCCP. Cell biology techniques (Western blot or RT-PCR) were used to analyze expression and localization of LONP and the main regulators of the mitochondrial dynamics. Co-immunoprecipitation and confocal fluorescence microscopy were employed to study MAMs.

Results: EFV enhances the presence of MAMs and alters mitochondrial dynamics. It induces mitochondrial fission and decreases fusion, detected by upregulated expression of Fis1 (Mitochondrial Fission 1 Protein), Mff (Mitochondrial Fission Factor) and Drp1 (Dyna-

min-Related Protein 1). A greater translocation of active Drp1 to mitochondria was observed (confocal microscopy). Markers of altered fusion were also evaluated; Optic Atrophy 1 Protein (OPA1) was induced together with its proteolysis and Mitofusin 2 (*Mfn2*) gene expression was augmented. MAMs were analyzed by assessing GRP75 (Heat Shock 70kDa Protein 9), Sigma1-Receptor (Sig-1R) and the interaction of VAPB/C (Vesicle-Associated Membrane Protein-Associated Protein B/C) with PTPIP51 (Protein Tyrosine Phosphatase-Interacting Protein 51) which was enhanced. Notably, both gene and protein levels of LONP were increased as was surprisingly, its presence in the cytosol. EFV response revealed both similarities and differences with other mitotoxic agents confirming the specificity of a combined ER/mitochondrial stress.

Conclusions: Specific dual mitochondria-ER effect as that triggered by the antiretroviral drug EFV enhanced MAMs content in hepatic cells, which was associated with increased extra-mitochondrial LONP expression. This is the first report of this phenomenon in mammalian cells and it may play a significant role in the hepatic adverse events related to the clinical use of EFV.

P-093. IMPLICACIONES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN PACIENTES DE LA COHORTE CORIS: RESULTADOS DE UNA INVESTIGACIÓN CON MÉDICOS CLÍNICOS, REPRESENTANTES DE ORGANIZACIONES NO GUBERNAMENTALES (ONGS) Y PACIENTES

D. Álvarez-Del Arco¹, D. Pascual², M.J. Pérez-Eliás³, R. Rubio⁴, F. Gutiérrez⁵, F. García⁶, J. Santos⁷, F. Segura⁸, I. Suárez García⁹, D. Dalmau¹⁰, E. Bernal¹¹, J. Berenguer¹², I. Santos¹³, J. Iribarren¹⁴, J. Portilla¹⁵, P. Arazo¹⁶, E. Ribera¹⁷, J. González¹⁸, S. Moreno³ e I. Jarrín¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Asociación CoRIS, Madrid.

³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital de Elche, Madrid. ⁶Hospital San Cecilio, Granada. ⁷Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁸Hospital Parc Taulí, Sabadell. ⁹Hospital Infanta Sofía, Madrid. ¹⁰Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa. ¹¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ¹²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹³Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ¹⁴Hospital de Donostia, San Sebastián. ¹⁵Hospital de Alicante, Alicante. ¹⁶Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁷Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁸Hospital La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: Determinar el impacto del inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) desde la perspectiva de médicos, ONGs y pacientes.

Métodos: Investigación cualitativa exploratoria con dos grupos de discusión (GD) con 16 médicos clínicos, 2 entrevistas en profundidad (EP) con representantes de ONG y 9 EP a pacientes de CoRIS que iniciaron tratamiento entre septiembre/2014 –noviembre/2015. Se diseñó un guion de entrevista para cada perfil. Los GD y las EP fueron grabados, transcritos, codificados y se realizó análisis de contenidos.

Resultados: El inicio del TAR es un punto de inflexión para los pacientes VIH, que comienzan a considerarse a sí mismos “personas enfermas”. Antes del inicio, temen el impacto del TAR en su vida laboral y los efectos secundarios, especialmente la lipodistrofia y otros síntomas visibles, dada la estigmatización social del VIH. Entre los tres perfiles no hay acuerdo sobre quién debe decidir cuándo se inicia y la pauta: los clínicos se consideran los más cualificados, las ONGs apoyan el empoderamiento de los pacientes y, entre los pacientes, no hay consenso. La elección de la pauta no depende sólo de los médicos, se basa en las directrices de los hospitales y los TAR disponibles varían en función de las Comunidades Autónomas. En este contexto, el coste del TAR es clave. De las pautas disponibles, los clínicos deci-

den cuál prescriben en función del estilo de vida del paciente, los test de resistencias y las interacciones con otros tratamientos. Una vez iniciado el TAR, los efectos secundarios son poco frecuentes, pero, cuando ocurren, tienen importantes implicaciones en la CVRS. El TAR tiene un impacto psicológico relevante para los pacientes: temen que su entorno social descubra su seroestatus, por lo que esconden las pastillas y procuran no ser vistos recogiendo el tratamiento en la farmacia del hospital. Algunos relacionan el tratamiento con “estar enfermos” y consideran la no adherencia como “evasión” del VIH. Médicos, pacientes y ONGs vinculan la falta de adherencia con situaciones de ruptura de la rutina; en los casos recurrentes, los clínicos prefieren prescribir pautas con elevada barrera genética.

Conclusiones: El TAR impacta en la CVRS de los pacientes, por la carga psicológica de “sentirse enfermo” y el miedo a que se conozca su seroestatus. Estas barreras psicológicas pueden afectar a la adherencia al TAR y, por tanto, derivar en fallos virológicos que incrementan los costes para el Sistema Nacional de Salud.

P-094. ESTUDIO TRANSVERSAL ANALÍTICO SOBRE ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN VIH Y SU ASOCIACIÓN CON FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

M. Mozo Ruiz, A. Gil Pérez, C.E. Freijoso Fernández, A. Pérez Ortega, J. Martínez Sanz, G. Pindao Quesada, I. Checa Recio y M. Torralba González de Suso

Hospital Universitario, Guadalajara.

Introducción: Las alteraciones hematológicas son frecuentes en el paciente con infección por VIH. Nuestro objetivo fue conocer la prevalencia de distintos trastornos hematológicos en nuestra cohorte de pacientes con infección por VIH y explorar la asociación de estos trastornos con distintos fármacos antirretrovirales.

Métodos: Estudio transversal analítico. Se estudiaron todos los pacientes de los que se disponía un hemograma y coagulación así como subpoblaciones linfocitarias y carga viral y que estuvieran en tratamiento antirretroviral. Se tuvieron en cuenta la variación del sexo en los parámetros analíticos. Se estudiaron proporciones e intervalos intercuartiles. Para la comparación de variables categóricas se utilizó la χ^2 y medidas de asociación como la OR. Para la comparación de medias se utilizó la t de Student. Se realizar ajustes multivariantes se utilizó la regresión logística.

Resultados: Se estudiaron 323 sujetos con una mediana de edad de 47,5 años (IIC: 40,5-52,5), siendo el 70% varones. La mediana de CD4 era de 650 cel/mm³ (IIC: 480-870 cel/mm³) con una mediana en el cociente CD4/CD8 de 0,73 (IIC: 0,5-1,7). El 82% presentaba una CV < 50 copias/mL. La prevalencia de anemia fue de un 13%, presentando un 34,1% de los pacientes macrocitosis (> 98 fl). Solo se apreció microcitosis en un 0,9% de pacientes. El 47,7% presentaban anisocitosis. UN 9,6% presentaban leucocitosis y un 6,2% leucopenia. Un 4,6% linfopenia relativa. El 11,5% presentó trompopenia y un 0,6% trombocitosis. El 5% presentaban un volumen plaquetario elevado. Un 4% tenían un INR > 1,2 y un 5% tenía prolongado el TTPA > 6 segundos. El 6,1% de pacientes presentaban un fibrinógeno mayor de 450 mg/dL. La macrocitosis se apreció en un 49,3% de los pacientes tratados con abacavir y en un 32,6% de los pacientes tratados con tenofovir (OR 2,0; IC95% OR: 1,14-3,56; p = 0,015). Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística utilizando como variable dependiente la macrocitosis y como variables independientes los fármacos antirretrovirales. El único que se asoció con macrocitosis fue el abacavir (OR 2,22; IC95% OR: 1,02-4,71; p = 0,044).

Conclusiones: Los pacientes con infección por VIH presentan una elevada prevalencia de alteraciones en el hemograma en las tres series así como alteraciones en la coagulación. La macrocitosis fue el hallazgo más frecuente y se asoció con el uso de abacavir independientemente de los fármacos antirretrovirales acompañantes.

P-095. EFECTOS ADVERSOS DEL TENOFOVIR EN PACIENTES INMIGRANTES DE RAZA NEGRA INFECTADOS POR EL VIH

C. Menéndez Fernández-Miranda, J.A. Boga Ribeiro, A. García Pérez, M. de Oña, M. Rodríguez Pérez, J. Fernández Suárez, S. Melón y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Diversos estudios han demostrado el papel del tenofovir en la aparición de daño renal en pacientes VIH. Algunos estudios han identificado como factores de riesgo la raza negra, la infección por el VHC, el bajo recuento de linfocitos CD4+ y la elevada carga viral durante el tratamiento antirretroviral. Se estudia la evolución de la función renal en un grupo de pacientes inmigrantes subsaharianos tratados con la combinación fija de tenofovir/FTC más otro antirretroviral.

Métodos: Se revisaron retrospectivamente todas las historias clínicas de los pacientes inmigrantes de raza negra atendidos en el Hospital Universitario Central de Asturias entre los años 2000-2016 que recibían tratamiento con tenofovir/FTC en combinación fija asociados a otro antirretroviral. En todos se aplicó un protocolo de recogida de datos que incluía datos demográficos del paciente, tiempo de tratamiento, necesidad de cambio del mismo, niveles de CD4+ y carga viral al inicio del mismo, y determinaciones de calcio, fósforo, urea, creatinina, aclaramiento de creatinina y sangre en orina. EL cambio de tratamiento se decidió en función de las recomendaciones del GESIDA sobre alteraciones renales en pacientes VIH. Se consideró que existía deterioro de la función renal si el aclaramiento era menor de 60 ml/min, aparecía proteinuria en dos sistemáticos de orina consecutivos, o si la función renal disminuía al menos 3 ml/min al año.

Resultados: Se siguieron 32 pacientes (68,8% mujeres, edad media 46,89 [10,53]). Los principales países de procedencia fueron: Guinea Ecuatorial (84,4%), Camerún y Nigeria (6,3% respectivamente) y Gambia (3%). Todos recibían tratamiento con tenofovir/FTC combinado con no análogos de los nucleósidos (21 pacientes) inhibidores de la proteasa (8 casos) o inhibidores de la integrasa (3 pacientes). Solo un paciente presentaba hipertensión y otro una coinfección por VHB. Los pacientes se siguieron durante una media de 43 meses. Todos los pacientes presentaban valores basales de creatinina, urea, calcio, fósforo y filtrado glomerular que permaneció dentro de límites normales a lo largo de todo el seguimiento. Siete pacientes presentaron un sistemático y sedimento alterado con aparición de proteinuria en dos de ellos tras una media de 541 días de tratamiento. El resto presentaban leucocituria que en dos casos fue atribuida a una ITU. El tratamiento se retiró en 5 pacientes.

Conclusiones: El tenofovir es un fármaco seguro en pacientes de raza negra. Sin embargo, un alto porcentaje desarrolla alteraciones del sedimento en forma de proteinuria no atribuibles a otra causa.

P-096. VARIACIONES DEL FILTRADO GLOMERULAR CKD-EPI POR CISTATINA EN PACIENTES VIH-1 BAJO TAR CON INFLUENCIA EN LA SECRECIÓN TUBULAR DE CREATININA

A. Cecilio Irazola, I. Sanjaquín Conde, M.J. Crusells Canales, J. Ruíz Budría, J.R. Paño Pardo, S. Letona Carbajo, J.J. Puente Lanzarote y J.A. Amiguet García

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) para la infección VIH-1 tiene actualmente unas complicaciones muy diferentes al pasado, destacando la preocupación por la función renal. Recientemente se han incorporado fármacos que modifican la secreción tubular de creatinina: inhibiendo el transportador orgánico de cationes-2 (OCT-2, como dolutegravir) o interactuando con la bomba de extrusión para drogas múltiples y tóxicos-1 (MATE-1, cobicistat). Cistatina C es una proteína no glicosilada de bajo peso molecular, producida

constantemente, filtrada libremente por el glomérulo, sin mecanismos de secreción o reabsorción tubular posterior y no influida por la masa corporal o la dieta. Por ello, se emplea como biomarcador de la función glomerular: existen fórmulas para el cálculo del FG basadas en su concentración sérica. Su estudio en pacientes VIH naïve ha revelado que se eleva en los pacientes con mal control virológico, normalizándose al iniciar el TAR.

Objetivos: Comparar los niveles de cistatina y del FG calculado con ella (FG_{Cys} CKD-EPI, 2012) con los basados en la creatinina plasmática (FG_{creat} CKD-EPI, 2009) en pacientes VIH-1 bajo TAR que contenga dolutegravir o cobicistat en práctica clínica real. Analizar las variaciones de los niveles de cistatina en función del estado inmunoviológico del paciente.

Métodos: Estudio descriptivo unicéntrico con datos clínicos (edad, sexo, etnia) y analíticos de los pacientes VIH-1 cuyo TAR contenga dolutegravir o cobicistat (octubre 2015-agosto 2016). Se excluyen aquellos con potenciales modificadores del OCT-2 y MATE-1: cimetidina, trimetoprim, quinidina, rilpivirina o cloroquina. La cistatina se determinó por inmunonefelometría (BNII, Siemens). Para el análisis estadístico se empleó el programa IBM® SPSS® Statistics v.19.

Resultados: Se analizaron 33 pacientes: 25 (75,8%) fueron varones, 21 (63,6%) en tratamiento con cobicistat, todos caucásicos. La correlación entre niveles plasmáticos de cistatina y creatinina y sus FG es significativa aunque moderada (Pearson 0,7 y 0,52, respectivamente. Sus medias no difieren estadísticamente (Wilcoxon, $Z = -313$, $p = 0,755$). Destaca la correlación inversa (Pearson $-0,421$ y $-0,365$) entre cistatina y los linfocitos CD4 o el cociente CD4/CD8, respectivamente. Sin embargo, las diferencias entre los FG basados en cada molécula difieren de manera marcada, sin seguir una causa aparente ni proporcionada.

Conclusiones: Cistatina podría facilitar un control del FG más preciso que con creatinina en pacientes VIH-1 tratados con dolutegravir o cobicistat, aunque nuestros datos son dispares y se ven claramente influidos por el estado inmunoviológico. Se requieren más estudios para implementarla en la práctica habitual.

P-097. SUSPENSIONES DE DOLUTEGRAVIR (DTG) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M.J. Vivanco Gallego, A. Moreno, M.J. Pérez Elías, C. Gómez Ayerbe, J.L. Casado, C. Quereda, M. Sánchez Conde, S. Serrano Villar, F. Dronda, E. Navas, M.A. Rodríguez y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Los datos en vida real con dolutegravir describen una mayor tasa de efectos secundarios en comparación con lo previamente reflejado en los ensayos clínicos. Para confirmar estos hallazgos, revisamos las suspensiones de dolutegravir por cualquier motivo en nuestra práctica clínica.

Métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes de la cohorte de nuestro hospital que discontinuaron DTG. Se incluyeron pacientes naïves y pretratados. Se registraron las características basales en el momento del inicio de DTG y el tratamiento antirretroviral antes y después. Se describen todos los pacientes que suspendieron DTG por cualquier motivo.

Resultados: Entre los 2.470 pacientes infectados por VIH en seguimiento, 827 (33,5%) recibieron DTG (69,4% en pastilla única, ABC/3TC/DTG) en un periodo desde septiembre de 2014 a mayo de 2016 con una mediana de tiempo de 156,8 días (4-1.199). 104 (12,6%) pacientes suspendieron DTG por cualquier motivo y cambiaron a otra pauta de tratamiento antirretroviral. De los 104 pacientes (60,6% pastilla única, ABC/3TC/DTG), media de edad fue de $49,6 \pm 10,5$ años, 74 (71,2%) eran hombres, con cifras de CD4 basales de 574 ± 324 cels/mm³, carga viral detectable antes de empezar DTG en 17 (16,3%), y 30 (29%) pacientes tuvieron diagnóstico previo de SIDA. Sólo 7 (6,7%) pacientes eran naïves. Hubo 41 pacientes (39,4%) que perdieron el seguimiento. La

razón principal de la discontinuación fue la toxicidad en 36 pacientes (4,3% de todos los pacientes que iniciaron DTG, 33,9% de todas las suspensiones). El efecto secundario más frecuente fue el dolor de cabeza (9 pacientes), elevación del colesterol (8 pacientes), insomnio (7 pacientes), y el mareo (6 pacientes). Un paciente presentó una alteración grave del estado de ánimo que cedió tras suspender el fármaco.

Conclusiones: En nuestra cohorte en vida real hubo una tasa elevada de suspensiones de DTG debidas no exclusivamente a toxicidad. Los efectos secundarios relacionados con el SNC fueron el motivo más frecuente de suspensión por toxicidad. La farmacovigilancia es importante para identificar aquellos eventos que podrían estar relacionados con el tratamiento.

P-098. EFECTO DE LA RILPIVIRINA EN LA FUNCIÓN RENAL DE PACIENTES CON VIH CRÓNICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

T. Garzón Morales, A. Oller Pérez-Hita, C. Batlle Perales, X. Salgado Serrano y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

Objetivos: Analizar si el uso de rilpivirina en el tratamiento de VIH puede empeorar la función renal de los pacientes en un hospital terciario.

Métodos: Diseñamos un estudio observacional retrospectivo y analizamos las diferencias entre la función renal previa y posterior al inicio de rilpivirina. De los pacientes con VIH crónico en seguimiento en nuestro hospital, se extrajo una "n" inicial de 30, tratados con Evopletra® y con Kivexa® + Edurant®. Para evaluar la afectación de la función renal, se usó la creatinina (Cr) y el filtrado glomerular (FG) según la fórmula CKD-EPI antes del cambio de tratamiento y a los 6 meses. Así pues, los pacientes que no tenían estos datos, se retiraron de la muestra, quedando una $n = 23$. Además, se recogieron los factores de riesgo para afectación renal como la hipertensión, la diabetes mellitus, la dislipemia y el uso de AINEs.

Resultados: De la $n = 23$, un 73,9% eran hombres y un 26,1% mujeres. La edad media de la muestra era $39,3 \pm 8,87$ años. En cuanto a las razas, un 56,5% eran caucásicos, un 26,1% latinoamericanos, un 8,7% de raza negra y un 4,3% árabes. De los factores de riesgo, un 17,4% eran dislipémicos, un 13% hipertensos y un 4,3% diabéticos. Destacar que ninguno tomaba AINEs de forma regular. La media de la Cr previa era de 0,83 mg/dL y del FG de 105,66 mL/min. A los 6 meses, la media de la Cr era de 0,89 mg/dL y del FG de 99,87 mL/min. Se usó el programa IBM SPSS Statistics 24.0 para comprobar el criterio de normalidad según la fórmula de Kolmogorov-Smirnov y seguidamente comparar las medias mediante la t para muestras relacionadas.

	Media	Desviación estándar
Cr previa	0,83	0,17
FG previo	105,66	14,75
Cr + 6 meses	0,89	0,16
FG + 6 meses	99,87	15,11

	Media	Desviación estándar	IC95% de la diferencia		t	Sig.
			Inferior	Superior		
Cr previa-Cr + 6 meses	-0,06217	0,11950	-0,11385	-0,01050	-2,495	0,021
FG previo-FG + 6 meses	5,7870	11,3165	0,8933	10,6806	2,452	0,023

Conclusiones: Tras analizar la función renal de los 23 pacientes que recibían rilpivirina en el momento del estudio, se observó un empeoramiento de la creatinina y el filtrado glomerular estadísticamente significativo ($p < 0,05$), teniendo en cuenta que presentaban un des-

preciable porcentaje de factores de riesgo para daño renal, así como ausencia de toma de fármacos nefrotóxicos concomitantes.

P-099. MODIFICACIONES ÓSEAS Y MORFOLÓGICAS TRAS DOS AÑOS DE SIMPLIFICACIÓN A MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA (MTIPR)

Y. Milanés, I. Rivas, A. Gutiérrez, N. Espinosa, S. Llaves, M. Herrero, L. López, C. Sotomayor y P. Viciano

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: La simplificación a monoterapia con Ip potenciados, ha demostrado mejorar toxicidades como la pérdida ósea y de grasa periférica. Nuestro objetivo ha sido analizar la evolución de los cambios en el tejido óseo y en la distribución de la grasa corporal, a las 48 y 96 semanas en función de la situación basal de los pacientes.

Métodos: Se seleccionaron pacientes que fueron simplificados desde triple terapia a MtlPr (marzo del 2009-junio 2014), con al menos una densitometría corporal total basal (DXA, Hologic) y otra a las 48 y/o a las 96 semanas del cambio de tratamiento. Se analizaron los cambios porcentuales en el tejido óseo mediante densidad mineral ósea (DMO), T-score (fémur y lumbar), así como en la distribución de la grasa corporal (gramos) en extremidades y tronco a partir de marcadores basales. Para comparar grupos se utiliza la prueba U de Mann-Whitney (SPSS 21.0).

Resultados: De 196 pacientes, 19 se excluyeron por distintos motivos. La muestra final: n = 171 (166 a 48 semanas y 126 a 96 semanas), 83% varones, mediana de edad 46,07 años, riesgo de UDI (44,4%) seguido del HSH (33%), con una mediana de duración del TAR previo al cambio de 33,5 meses. 81 pacientes simplificaron a LPVr (47,4%) y 90 a DRVr (52,6%). El 63,2% eran tratados previamente con tenofovir (TDF). Basalmente presentaban osteoporosis el 24% y osteopenia el 51,5%. A las 48s, y similar a las 96s, los pacientes con osteoporosis disminuyeron al 19,4%. El % del cambio de DMO fue significativa, mayor en aquellos con TDF previo (+1,94, p < 0,005, IC95 -0,99-3,53 a 48 sem; y de +0,51, p < 0,05, IC95 -2,06, 4.10 a las 96 sem). Aunque no se identificaron diferencias significativas entre los tratamientos, los pacientes con DRV/r incrementaron más la DMO. Se ha ganado grasa en tronco (8,77%, 46 sem; 12%, 96 sem) y en extremidades (5,51%, 48 sem; 10,7%, 96 sem). El % del cambio del índice de Nolan (% grasa pierna izq/IMC) fue significativo en hombres (+2,88%, p < 0,005, IC95 -4,36, 14,3 a 48 sem; y de +6,91%, p < 0,005, IC95 -3,14, 22,37 a las 96 sem). Los hombres ganan más grasa en piernas que las mujeres, que obtienen incrementos más altos en tronco y en FMR.

Conclusiones: Se observa una mejora en la DMO, significativa para pacientes con TDF previo. Se obtienen ganancias en grasa tanto en extremidades como en tronco, especialmente en hombres, mejorando el grado de lipodistrofia (Nolan).

Diagnóstico de la infección por VIH

P-100. LA MONITORIZACIÓN DE LOS LINFOCITOS CD4 PUEDE SER OPCIONAL EN PACIENTES CON VIREMIAS SUPRIMIDAS: RESULTADOS TRAS 26 MESES DE SU RETIRADA DE LOS SEGUIMIENTOS RUTINARIOS

M. Llopis, M. Perea, M. Martínez, S. Cioaia, J. Díaz y C. Tornero

Hospital Francisc de Borja, Gandía.

Introducción: El recuento de linfocitos CD4 (RLCD4) ha sido incluido clásicamente en las revisiones periódicas de los pacientes VIH, si bien

la variabilidad de la técnica y la ausencia de decisiones clínicas que se derivan ha llevado a considerarse como opcional en pacientes bien controlados. En nuestra consulta se dejó de solicitar de forma rutinaria desde el 2014 por lo que nos planteamos conocer el número de determinaciones ahorradas, de eventos clínicos derivados y la aceptación de los pacientes.

Métodos: Estudio descriptivo prospectivo donde se incluyeron todos los pacientes vistos durante 26 meses en una consulta donde no se solicitaba el RLCD4 en las revisiones semestrales de los pacientes que tenía viremias indetectables y CD4 > 350 cs/mm³ en la determinación previa, aunque si en las pérdidas de seguimientos y blips > 100 copias. En la primera revisión se realizaba una breve explicación de las razones para su no solicitud que se repetía si el paciente lo requería. Se recogieron el número de determinaciones solicitadas o no en las revisiones habitualmente semestrales, la necesidad de solicitarlas de forma anticipada, la presentación de infecciones oportunistas o de instauración de profilaxis.

Resultados: Durante el periodo de estudio se vieron 241 pacientes distintos de los que 147 cumplían en algún momento los criterios de inclusión para no solicitar el RLCD4; 70% varones, edad 47,9 años (9,1), RLCD4 520 cs/mm³ (140). No se solicitó en 383 ocasiones aunque en 13 se casos se incluyeron en una segunda determinación inmediata por presentar viremias detectables y en otros 8 por actualización de la analítica no realizada cuando estaba programada y fallos en la recogida de la medicación. No se produjeron infecciones oportunistas y en un caso se reintrodujo el cotrimoxazol por presentar un RLCD4 de 157 cs/mm³ en un paciente que había abandonado la medicación. Por tanto se realizaron el 6% de los RLCD4 que se hubieran pedido en pacientes bien controlados y el 38% si contamos todos los pacientes. La medida es aceptada con progresiva normalidad por los pacientes y no se han producido exigencias de su determinación.

Conclusiones: La solicitud de las poblaciones linfocitarias en pacientes bien controlados virológica e inmunológicamente puede retirarse de los seguimientos rutinarios reduciéndose el número de determinaciones en un alto porcentaje de los casos, sin que suponga riesgos para el paciente. La medida es rápidamente bien aceptada por los pacientes.

P-101. REVISIÓN DE GUÍAS NACIONALES DE ENFERMEDADES INDICADORAS DE VIH EN RELACIÓN AL CRIBADO DE LA INFECCIÓN POR VIH

F.J. Manzanares¹, M. Gamarra¹, M.J. Pérez-Eliás², J. del Amo¹, V. Hernando¹ y O. Research Group¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Además de las enfermedades definitivas de sida (ADC-acrónimo en inglés) se han identificado otras enfermedades/condiciones indicadoras (IC-acrónimo en inglés) que pueden ser claves para la identificación de personas con infección por VIH. Implementar la rutina de cribado del VIH en estas IC puede ayudar a incrementar el diagnóstico precoz. Nuestro objetivo fue revisar las guías de práctica clínica (GPC) nacionales existentes de estas enfermedades, tanto ADC como CI, en relación a si recomiendan o no la prueba del VIH.

Métodos: Se han identificado las guías nacionales de estas enfermedades en buscadores de internet, sociedades médicas, portales médicos, Pubmed. Cada una de las guías fue revisada por dos evaluadores para comprobar (1) Si hace referencia a la infección por VIH; (2) si recomienda la prueba de cribado del VIH según la "Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario" del Ministerio de Sanidad de 2014. Las enfermedades revisadas fueron identificadas por el proyecto europeo HIDES "HIV indicator disease across Europe Study": 25 ADC y 48 IC.

Resultados: En total se han identificado 104 guías, 21 de ellas corresponden a ADC, 75 a IC y 8 a ambas. Para el 60% (15) de las ADC y para el 69% (33) IC se ha localizado alguna guía (rango 1-15). La tuberculosis pulmonar o extrapulmonar fue la ADC con más guías (8) y las infecciones de transmisión sexual (15) en el caso de las IC. El 63,5% (66) de las guías se localizaron en las páginas web de las sociedades médicas y un 28,8% (30) en el portal web Fisterra para médicos de atención primaria. El 54% de las guías revisadas se actualizaron en los últimos 6 años, sólo 3 guías son anteriores al 2000. Del total, 87,5% (91) discuten algún aspecto sobre la infección por VIH y en el 36,5% (38) recomiendan la realización de la prueba del VIH. De las 21 guías de práctica clínica que se refieren específicamente a ADC, la mayoría 90,5% (19) hacen mención a la infección por VIH, pero solamente 4 (19,0%) recomienda la prueba del VIH. Respecto a las 75 guías de condiciones indicadoras, el 86,7% (65) mencionan la infección por VIH y el 44,0% (33) recomienda la prueba del VIH.

Conclusiones: Aunque la mayoría de las guías de práctica clínica revisadas mencionan la infección por VIH, la proporción de estas que recomiendan la prueba del VIH es insuficiente.

P-102. OPORTUNIDADES PERDIDAS DE DIAGNÓSTICO DE VIH EN UN ÁREA SANITARIA EN 2014

I. Sanz Lázaro, M.J. Bustinduy Odriozola, M.J. Aramburu Bengoechea, M.P. Carmona Oyaga, M. Umerez Igartua, A. Azcune Galparsoro, X. Kortajarena Urkola, M.A. Goenaga Sánchez, M. Ibarra Pinilla, J.A. Iribarren Loyarte y M.A. von Wichmann de Miguel

Hospital Donostia, San Sebastián.

Objetivos: La Infección por el virus de inmunodeficiencia humana es hoy en día una infección crónica y de buen pronóstico si se detecta a tiempo. Sin embargo, aún nos enfrentamos con el reto de detectar precozmente los casos de infección por VIH. Nuestro objetivo es detectar las oportunidades perdidas de diagnóstico de VIH en 2014 en nuestra cohorte.

Métodos: Se analizaron de manera retrospectiva los nuevos diagnósticos de VIH durante el año 2014 en nuestra cohorte, que recoge todos los diagnósticos de VIH en nuestra área. Se agruparon entre diagnósticos “muy tardío” (CD4 < 200 o infección oportunista al diagnóstico) y el resto. Se registraron visitas a cualquier servicio médico durante los dos años previos al diagnóstico para detectar oportunidades flagrantes perdidas. Se interpretaron como oportunidades perdidas flagrantes las visitas con un criterio B o C de la clasificación SIDA de los CDC, o por ITS. Además se documentó la historia clínica durante un año tras el diagnóstico para describir la mortalidad en ese periodo.

Resultados: Se diagnosticaron 42 nuevos casos de infección por VIH, de los cuales 12 (28,5%) fueron muy tardíos. Las prácticas de riesgo fueron: relación heterosexual en 18 casos (42,8%), hombres que tienen sexo con hombres en 17 casos (40,4%), y desconocido en 7 casos (16,6%). De los 12 casos de diagnóstico muy tardío, tres (25%) habían tenido una visita con criterio B o C de los CDC o ITS. Estas visitas habían sido 8,4, 11,8, y 21,2 meses antes del diagnóstico, respectivamente. Entre estos 12 casos, hubo dos muertes en el ingreso en que se realizó el diagnóstico, y no hubo ninguna muerte en el año de seguimiento. Entre los 30 casos de diagnóstico no muy tardío, tres (10%) habían tenido una visita con criterio B o C de los CDC o ITS. Estas visitas habían sido 14, 14,2, y 26,2 meses antes del diagnóstico, respectivamente. No hubo muertes al ingreso ni en el año de seguimiento en este grupo. Globalmente, seis casos (14,2%) habían presentado una oportunidad de diagnóstico previa.

Conclusiones: Todavía en 2014 se producen diagnósticos de VIH muy tardíos. Una proporción relevante de ellos presentaron oportunidades en los anteriores dos años para haber sido diagnosticados precozmente. Este estudio pone de manifiesto la necesidad de seguir sensibilizando al colectivo sanitario frente al diagnóstico de VIH. Entre los diagnósticos no muy tardíos también se detectaron oportunidades perdidas.

P-103. OPORTUNIDADES PERDIDAS PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE LA INFECCIÓN POR VIH

M. de la Peña Trigueros, J. López de Munain López, M. López Martínez, O.L. Ferrero Benítez, S. Ibarra Ugarte, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe, I. López Azkarreta, M.M. Cámara Pérez, M.Z. Zubero Sulibarria y J. Muñoz Sánchez

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción: Aproximadamente el 50% de los diagnósticos de infección por VIH son tardíos. Esto tiene graves repercusiones individuales por el incremento del riesgo de mortalidad y de salud pública, al facilitar la transmisión de la infección.

Objetivos: Estimar la proporción de los casos de infección por VIH con oportunidades para una detección más temprana e identificar los factores asociados con esas oportunidades perdidas.

Métodos: Serie de casos retrospectiva de los nuevos diagnósticos de VIH realizados en Bilbao entre 2014-2015. Se analizaron: edad, sexo, país de origen, mecanismo de transmisión, CD4 al diagnóstico, visitas al médico de familia y otras especialidades y patologías padecidas en los 2 años previos al diagnóstico o en el tiempo transcurrido desde la última serología negativa hasta el diagnóstico, en el caso de tener hecha alguna en ese periodo. Se definieron dos categorías de oportunidades perdidas. “Oportunidad perdida-1”: existencia previa de una enfermedad asociada, o probablemente asociada, a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1% sin que se solicitara una prueba de VIH. “Oportunidad perdida-2”: existencia previa de una enfermedad asociada, o probablemente asociada, a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1%, o tratarse de un paciente HSH, UDVP o procedente de un país de alta prevalencia de VIH, sin que se solicitara una prueba de VIH. Se realizaron pruebas de t de Student y Fisher’s Exact Test para la comparación de los diferentes subgrupos de pacientes.

Resultados: Se diagnosticaron 107 nuevas infecciones por VIH: 84% hombres (77% HSH); 36,5% inmigrantes; edad promedio 37 años (16% ≥ 50 años); transmisión sexual 96%; media de CD4 = 408; diagnóstico tardío 46% (CD4 < 350). El 89,5% habían utilizado los servicios de AP en los dos años previos al diagnóstico y un 55% acudieron también a otros especialistas. El 85% (IC95%: 75,3-91,5) presentaron al menos una “Oportunidad perdida-1” para el diagnóstico del VIH. Esta proporción aumentó al 95% (IC95%: 88,9-98,2) si se consideró la definición de “Oportunidad perdida-2”. Estos porcentajes fueron mayores en < 50 años, mujeres, españoles, heterosexuales, UDVP y aquellos con diagnóstico tardío, pero carecemos de suficiente potencia estadística para detectar estas diferencias como significativas.

Conclusiones: La proporción de oportunidades perdidas entre nuestros pacientes es extremadamente alta y justifica la realización de un estudio prospectivo que evalúe adecuadamente la adherencia a la guía de recomendaciones del Ministerio de Sanidad para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario, así como la puesta en marcha de intervenciones que faciliten su implementación.

P-104. CARACTERÍSTICAS DE LAS NUEVAS INFECCIONES POR VIH EN LOS ÚLTIMOS DOS AÑOS

M. de la Peña Trigueros, M. López Martínez, O.L. Ferrero Benítez, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe, S. Ibarra Ugarte, J. López de Munain López, I. López Azkarreta, M.M. Cámara Pérez, M.Z. Zubero Sulibarria y J. Muñoz Sánchez

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción: A lo largo de los últimos años el perfil de los nuevos pacientes infectados por el VIH ha ido modificándose. En este estudio, pretendemos mostrar las características de los nuevos diagnósticos de los años 2014 y 2015 en nuestro centro.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo revisando las historias clínicas recogidas en el sistema informático, de las nuevas infecciones por VIH en el periodo señalado.

Resultados: El número de nuevos diagnósticos de infección por VIH en nuestro centro entre los años 2014 y 2015 ha sido de 107, de los cuales 17 (15,88%) fueron mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 37,62 años. La procedencia de la solicitud de la muestra fue en un 69,16% del médico de atención primaria, 20,56% de la consulta de ETS y un 10,28% se habían realizado el test rápido en farmacia. El 36,45% (39) fueron inmigrantes, con una media de tiempo de residencia en España de 3,6 años. La vía de transmisión en 4 de los pacientes fue por uso de drogas por vía parenteral (50% mujeres), mientras que en los restantes la vía fue sexual, siendo 74 por relaciones homosexuales y 29 heterosexuales (17 mujeres y 9 de los 12 hombres eran inmigrantes). En cuanto al estado de inmunosupresión, la media de CD4 al diagnóstico fue de 407 (con una media de porcentaje del 18,45%). Hubo 48 diagnósticos tardíos, 35 de ellos con < 200 CD4. El 48,59% se encontraba con una carga viral $> 5 \log_{10}$ al diagnóstico. De los pacientes, 25 fueron diagnosticados durante un ingreso hospitalario, 19 de ellos por infección oportunista, que ocasionó el fallecimiento del paciente en 4 casos, resultando en un 3,9% de mortalidad (un linfoma gástrico y ventriculitis por citomegalovirus, una tuberculosis diseminada y dos pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva).

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestra cohorte se asemejan a la de otros estudios realizados en otros centros, con un predominio claro de pacientes jóvenes varones homosexuales en los nuevos diagnósticos. Los pacientes varones con prácticas heterosexuales fueron, en un 75%, inmigrantes. Llama la atención el aumento de nuevos diagnósticos (aproximadamente el 80%) en atención primaria y mediante el test rápido en farmacias.

P-105. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH Y VINCULACIÓN AL SISTEMA: IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN PROACTIVA EN UN ÁREA SANITARIA DE MADRID

S. del Campo Terrón¹, C. Gómez Ayerbe², M.J. Vivancos², A. Moreno², J.L. Casado², E. Loza², J.C. Galán², M. Rodríguez², F. Dronda², M. Sánchez², S. Moreno² y M.J. Pérez Elías²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La vinculación al sistema sanitario es uno de los eslabones esenciales en la cascada de cuidados del paciente con infección VIH. Nuestro objetivo es evaluar el impacto de una intervención proactiva dirigida a disminuir el tiempo entre resultado del diagnóstico de infección VIH (EIA positivo) y la primera visita médica.

Métodos: Identificamos los resultados de primer EIA VIH positivo del laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal (RyC), desde el 1 enero hasta el 30 junio 2015 (primer periodo) y mismas fechas 2016 (segundo periodo). Todas las muestras provenían de 2 localizaciones: Hospital RyC (HRyC) o Atención Primaria (AP). En 2015, los resultados positivos se validaban informáticamente y se contactaba telefónicamente con el médico solicitante cuando era posible, para recomendar segunda muestra para confirmación. En el periodo de 2016, además de lo anterior, se identificaron semanalmente los resultados de EIA VIH positivo y se contactó telefónicamente con el médico peticionario para informarle y recomendarle nueva muestra para confirmación así como remitir al individuo a consultas de Enfermedades Infecciosas del Hospital para valoración. Comparamos número y resultado de pruebas VIH, y la vinculación a la consulta del HRyC o a otro centro (tasa y tiempo hasta la primera visita), entre los dos periodos.

Resultados: Se solicitaron 21.049 primeras pruebas VIH (9.969 y 11.072 en primer y segundo periodo). El número absoluto y la tasa de nuevos diagnósticos de VIH (NDVIH) fueron 111 y 0,53% (60 -0,61%-

y 51 -0,46%-). No se observaron diferencias entre los NDVIH en primer y segundo periodo en función del sexo (mujeres 20% vs 12%; $p = 0,3$), edad (38 vs 37 años de media; $p = 0,6$) y localización (RyC 35% vs 35%; $p = 1$). De los pacientes con al menos un mes de seguimiento (108), la tasa no ajustada de vinculación al sistema fue 50/60 (83,3%) vs 46/48 (95,8%); $p = 0,04$, para el primer y segundo periodo. La media del tiempo hasta vinculación fue $(82 \pm 157$ y 27 ± 31 días; $p = 0,019$). En el análisis multivariable, la edad y localización (RyC o AP) obtuvieron la misma tasa de vinculación al sistema, mientras que el sexo mujer tenía menor tasa. En modelo estimado, únicamente observamos una tendencia a mayor probabilidad de vinculación en el segundo periodo OR 4,6 (0,9; 22,3) $p = 0,07$, ajustado por sexo.

Conclusiones: En el periodo de nuestra intervención se observó una mayor tasa de vinculación al sistema, pero el efecto era atenuado por el sexo.

P-106. EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA RÁPIDA CUANTITATIVA XPERT® HIV-1 VIRAL LOAD (VL) PARA CONFIRMAR LA INFECCIÓN POR HIV-1 Y LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO: COMPARACIÓN CON EL SISTEMA COBAS AMPLIPREP®/COBAS TAQMAN

O. Cerdón Pino, Y. González Atencia, M.C. Roig Mombrú y P. Coll Figa
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción y objetivos: Las técnicas de EIA de 4ª generación se utilizan como *screening* para el diagnóstico de infección por HIV-1. La confirmación se realiza por inmunoensayo en línea (LIA). La PCR es útil en el periodo ventana, en la infección congénita o perinatal y para monitorizar el tratamiento. El objetivo ha sido evaluar la eficacia de Xpert®HIV-1 Viral load (VL) (Cepheid) vs PCR Cobas Ampliprep®/Cobas Taqman [CACT], Roche Diagnostics.

Métodos: Se seleccionaron retrospectivamente 42 muestras de plasma de pacientes HIV-1 positivos con CV conocida por CACT para evaluar Xpert®HIV-1 VL. Tres muestras se evaluaron por duplicado para ver la reproducibilidad de la técnica. Se estudiaron prospectivamente 84 muestras de plasma en paralelo por ambas técnicas.

Resultados: El 80,9% de las 42 muestras retrospectivas fueron positivas por ambas técnicas, el 2,4%, fueron negativas y el 16,6% sólo positivas por CACT. La sensibilidad de Xpert®HIV-1 VL fue del 82,9% y su rango de positividad estuvo entre 63 y $> 10^7$ c/mL. El VPP fue del 100%. La concordancia fue del 83,3%. De las tres muestras evaluadas por duplicado, 1 presentó una diferencia de CV significativa entre ambas determinaciones ($\geq 0,3 \log_{10}$). De las 84 muestras prospectivas, el 80,9% fueron negativas por ambas técnicas y tres fueron positivas (3,5%). Once (10,7%) fueron negativas por Xpert®HIV-1 VL y positivas por CACT y 1 (1,2%), 122 c/mL, sólo por Xpert®HIV-1. Ocho de las 11 muestras discordantes tuvieron una CV por debajo de la sensibilidad de la técnica Xpert®HIV-1 VL (< 40 copias/ml). La sensibilidad y especificidad de la técnica Xpert®HIV-1 VL fueron del 21,4%, 3/14, y del 98,5%, 68/69; respectivamente. El VPP fue del 75%, 3/4, y el VPV fue del 98,5%, 68/6. La concordancia fue del 84,5%, 71/84.

Conclusiones: El sistema Xpert®HIV-1 VL es de fácil manipulación y no precisa de personal especializado. El sistema Xpert®HIV-1-VL es más rápido que Roche (1h 30m vs 5h) y el volumen necesario es de sólo 140 µL.

P-107. HIV INDICATOR DISEASES IN PRIMARY CARE: EXPERIENCE IN THE COMMUNITY OF MADRID (PROJECT ESTVIH)

M. Pichiule Castañeda¹, M.D. Esteban Vasallo¹, M.F. Domínguez Berjón¹, S. Ruiz Alonso², S. Arenas González², O.M. Pérez Gandía², S. Sánchez Lozano², F.J. Castellanos Martínez², M.D.M. Epifanio Gutiérrez², M. Ferruelo Magán², M.R. Lorenzo Andrés², R. González Tejada², M.R. Durán Tejada²,

P. Fernández Gómez², C. Cevallos García¹, C. García Riobos¹, M. Morán Arribas¹, M.D.C. Álvarez Castillo¹, J. Astray Mochales¹ and Grupo ESTVIH¹

¹Dirección General de Salud Pública, Comunidad de Madrid, Madrid.

²Gerencia de Atención Primaria, Madrid.

Background and objectives: In the framework of the project ESTVIH of 'Assessment of strategies to promote early diagnosis of HIV in Primary Care', one of the strategies promotes the diagnosis of HIV infection in people with indicator disease (ID). The objectives were to describe the experience of implementation of this strategy and to analyze the most frequent episodes of ID.

Methods: Multicenter study in 10 primary health care centers in the Community of Madrid, randomly selected from areas with high incidence of HIV infection. Period of study: 12 months. The strategy promotes HIV test in patients 18-64 years old with ID. We considered ID according European recommendations and selected them by The International Classification of Primary Care (ICPC) codes. At baseline (September 2015) we selected the ID episodes in the last 24 months of patients assigned to study centers and subsequently three quarterly updates were made. In the electronic clinical records of these patients a reminder was implemented: "There is indicator disease for HIV testing if it has not previously done". Also a HIV-protocol was implemented to record the assessment and performance of HIV testing. A descriptive analysis of the most frequent diseases was performed.

Results: We selected 46 ICPC codes corresponding to ID. We considered 22,840 episodes, in 15,776 patients. The most common events with incorporated reminders were: candidiasis (ICPC: X72, Y75, S75) 26.5%, herpes zoster (ICPC: S70) 9.9%, seborrheic dermatitis (ICPC: S86) 9.7%, lymphadenopathy (ICPC: B02) 7.8%, cervical dysplasia (ICPC: X86, X85, X75) 7.2% and unexplained weight loss (ICPC: T08) 6.2%. The indication of the test was assessed in 1,749 patients and in 792 patients the HIV test was requested. The most frequent ID in these patients were: candidiasis 27.4%, herpes zoster 14.7%, seborrheic dermatitis 11.6%, sexually transmitted infections 11% and cervical dysplasia 4.8%. The main reasons for not testing were: non-specific reminder (58.2%) and previous serology after diagnosis of IE (27.8%). Five new diagnoses of HIV infection were made (patients with herpes zoster, seborrheic dermatitis, prolonged diarrhea, unexplained weight loss and fever without apparent cause, respectively).

Conclusions: Patients with HIV indicator diseases are frequently attended in primary care. The implementation of reminders in the electronic clinical record contributes to the identification of patients with these diseases but to make the process more efficient it is necessary to adapt the list according to the frequency of the disease and the specificity of the code.

Partial funding: Gilead.

Epidemiología de la infección por VIH (incluyendo infección aguda)

P-108. DELAYED DIAGNOSIS OF HIV INFECTION OBSERVATIONAL, DESCRIPTIVE AND RETROSPECTIVE STUDY OF A COHORT OF PATIENTS AT A REFERENCE HOSPITAL IN SALAMANCA, SPAIN

L. Monsalve Arteaga, J.L. Muñoz Bellido, M. Siller, C. Castillo, L.P. López de Chávez and M. Cordero

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introduction: All late diagnosis lead to a delayed start of antiretroviral therapy (ART). When the patient has a CD4 T cell count (+) less

than 350 cells/ μ l and/or an AIDS defining event at the time of HIV diagnosis, we talk about late presentation (LP). Also, a CD4 (+) T cell count below 200 cells/ μ l at diagnosis and/or the presence of AIDS-related disease are defined as "Advanced Disease" (AD).

Objectives: We aimed to determine the percentage of LP and AD among the recently diagnosed HIV patients at the University Hospital of Salamanca, Spain.

Methods: Observational, descriptive and retrospective cohort study. We included the last consecutive patients diagnosed with HIV in the period 2009-2015.

Results: 131 patients were enrolled. We observed a downward trend in HIV incidence; however the percentage of LP remained stable. 57% of the patients had LP and 41,37% had AD. The group with the lowest percentage of LP was represented by men who have sex with men (MSM). Women, heterosexual patients, injected drug users (IDU) and elderly had the highest percentages of LP and AD. 8 patients died during the follow up, all with LP (OR: 4.62; 95%CI 2.47 to 8.63).

Conclusions: The majority (57%) of patients had LP. According to the transmission mechanism, MSM was the largest group with the smallest percentage of LP. The IDU group had the highest percentages of AD. We also observed that LP increased as the patient grew older. The risk of mortality was increased in patients with LP.

P-109. TENDENCIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE VIH EN INMIGRANTES DE ÁFRICA SUBSAHARIANA QUE VIVEN EN EUROPA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO PARA EL EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC)

J. del Amo¹, V. Hernando¹, D. Álvarez-del Arco¹, I. Jarrín¹, S. Monge², B. Alejos¹, F. Bolívar², A. Pharris³, A. Amato³ y T. Noori³

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Universidad de Alcalá, Madrid.

³European Centre for Disease Prevention and Control, Estocolmo.

Introducción y objetivos: Desde 2006 se ha producido un notable descenso en los nuevos diagnósticos de VIH reportados en la Unión Europea/Espacio Económico Europeo (UE/EEE) entre los hombres y mujeres de África subsahariana (AS). El objetivo de este estudio es explorar si el descenso es homogéneo en las distintas regiones del área.

Métodos: Se analizaron los casos de VIH notificados al Sistema Europeo de Vigilancia (TESSy) del ECDC entre 2004 y 2013 por los 30 países de la UE/EEE. Se consideró "inmigrante" a personas con origen geográfico diferente al del país de notificación. Los casos fueron divididos por regiones de AS según la clasificación de la ONU: AS Occidental, Central, Oriental y Meridional.

Resultados: De los 252.609 casos notificados entre 2004-2013 con información sobre país de origen, 57.405 (23%) se produjeron en personas de AS; de ellas el 35% de AS Occidental, 32% Oriental, 23% Central, 5% Meridional y el 5% de regiones desconocidas de AS. La mayoría de las personas de AS adquirieron el VIH por vía heterosexual (88%). La proporción mujer/hombre fue de 1,2 para AS Occidental, 1,8 para AS Central y Oriental, y 1,7 para AS Meridional. La edad media de las mujeres de AS Occidental, Central y Oriental fue de 32, 33 y 33 años, respectivamente, y eran 6, 4 y 3 años más jóvenes que los hombres de esas mismas regiones. El descenso absoluto y relativo de los casos de VIH notificados entre 2004-2012 (fueron eliminados del análisis los datos de 2013 debido al retraso de notificación) fue de 2824 casos para AS (37%); 60 (3%), 1.571 (57%), 563 (33%), 250 (59%) en AS Occidental, Oriental, Central y Meridional, respectivamente. No se observaron variaciones al interno de los países. Los descensos fueron más pronunciados en mujeres. Los resultados no cambian teniendo en cuenta la heterogeneidad de las notificaciones.

Conclusiones: El descenso en las notificaciones de nuevos diagnósticos de VIH en inmigrantes de AS en la UE/EEE entre 2004 y 2012 se

explica principalmente por un declive de los casos reportados en AS Central y Oriental. En cambio, los nuevos casos declarados en personas de AS Occidental son estables. Los nuevos casos de VIH en personas de AS Occidental difieren del resto en que la proporción de hombres y la diferencia de edad entre hombres y mujeres son las mayores del área. Se está analizando si las tendencias están relacionadas con cambios en los flujos migratorios.

P-110. AGING AND ASSOCIATED MORBIDITY IN HIV-POSITIVE PERSONS IN THE COHORT OF THE SPANISH AIDS RESEARCH NETWORK (CORIS)

B. Alejos¹, V. Hernando¹, J. del Amo¹, R. Rubio², M. Montero³, M. Rivero⁴, J. Hernández-Quero⁵, R. Muga⁶, F. Gutiérrez⁷, S. Moreno⁸ and Cohorte CoRIS¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁴Hospital de Navarra, Pamplona. ⁵Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁶Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁷Hospital de Elche, Elche. ⁸Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Background: Improved survival among HIV-positive people due to the success of antiretroviral therapy has increased the risk of developing comorbidities linked to aging. We describe the pattern of morbidity according to age in HIV-positive persons in the Cohort of the Spanish AIDS Research Network (CoRIS).

Methods: We calculated the age distribution in CoRIS, from 2004 to 2014, as the proportion of total person-years (py) in each age group (< 50; 50-55; 56-60; 61-65; > 65). We calculated incidence rates (per 1,000 py) for each comorbidity and the distribution of the number of comorbidities in persons ≥ 50 compared with persons < 50 years. Age was modelled as a time-dependent variable.

Results: Overall, 9,569 (34,385 py of follow-up) persons were included, 83.5% were men, median age at entry was 35 years (interquartile range (IR): 29-43) and median CD4 count 384 (IR:203-582). Changes in current age distribution by year were observed; the proportion of total py aged ≥ 50 years increased from 8.8% to 21.2%, from 2004 to 2014. Among those aged ≥ 50 years, 17% of the total py presented one comorbidity and 4% two or more, compared to 8% and 1%, respectively, among those aged < 50 years. The table presents incidence rates for each comorbidity by age group. The most common comorbidities were psychiatric and non-AIDS-Defining Malignancies (NADM). Comorbidity rates for cardiovascular, kidney-associated, bone fractures, metabolic and NADM were significantly higher for persons aged ≥ 50 years.

Conclusions: Non-AIDS events have emerged as an important cause of comorbidity and multi-morbidity, especially among those with older age, and pose a new challenge for HIV treatment and care.

P-111. MORTALITY RATES AND EXCESS MORTALITY AMONG HIV POSITIVE PERSONS ACCORDING TO AGE IN SPAIN; 2004-2014

B. Alejos¹, V. Hernando¹, P. Viciano², M. Montero³, J. Berenguer⁴, M. Rivero⁵, V. Asensi⁶, L. García-Fraile⁷, F. Gutiérrez⁸, S. Moreno⁹ and Cohorte CoRIS¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital de Navarra, Pamplona. ⁶Hospital de Asturias, Oviedo. ⁷Hospital de La Princesa, Madrid. ⁸Hospital de Elche, Elche. ⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Background: Success of antiretroviral treatment (ART) has changed the distribution of causes of death among HIV positive patients and new causes of death have emerged, such as liver-related or non-AIDS-defining malignancies (NADM). We describe and compare the mortality rates and excess mortality rates according to age in HIV-positive persons in the Cohort of the Spanish AIDS Research Network (CoRIS) from 2004 until 2014.

Methods: CoRIS is a multicenter, open, prospective cohort of HIV infected patients naïve to ART at entry. We calculated: mortality rates (per 1,000 py) for overall and cause-specific death comparing aged < /> 50 years and excess mortality rates (per 1,000 py) comparing overall and cause-specific mortality with that of the general population of similar age and sex. Age was modelled as a time-dependent variable. Death was classified by modified CoDE procedures.

Results: Overall, 347 deaths were recorded in 9,569 (34,385 py of follow-up) persons, leading to a mortality rate of 10.09 per 1,000 py (95%CI: 9.08-11.21). The proportion of total py aged ≥ 50 years increased from 8.8% to 21.2%, from 2004 to 2014. The mortality rate ratio was 2.70 (95%CI: 2.15-3.38) higher for patient aged ≥ 50. Forty-three per cent of the total deaths were attributable to AIDS, followed by 14% due to NADM, 9% liver-related, 7% other infectious diseases, 3% cardiovascular and 12% for other causes and unknown respectively. For cause-specific deaths, the mortality rate was 4.33 (3.69-5.09) for AIDS-related, 1.40 (1.05-1.85) for NADM, 0.93 (0.66-1.32) for liver-related, 0.67 (0.44-1.01) for other infectious diseases and 0.26 (0.14-0.50) for cardiovascular. Mortality rate ratio was higher for patient ≥ 50 years for all-causes and for cause-specific death. The overall excess mortality rate was 8.81 (per 1,000 py) (95%CI: 7.87-9.87), being 7.37 (6.44-8.44) for subjects < 50 years and 16.65 (13.51-20.53) for ≥ 50 years. For NADM, excess mortality rate was 0.46 (0.27-0.79) for < 50 years and 2.79 (1.67-4.65) for ≥ 50 years. For liver-related, it was 0.84 (0.56-1.25) for < 50 years and 1.13 (0.50-2.52) for ≥ 50 years. And finally, for other infectious diseases, it was 0.64 (0.43-0.98) for < 50 years and 0.54 (0.33-0.89) for ≥ 50 years.

Conclusions: High overall mortality rate and excess mortality rate were observed in HIV-positive subjects, especially among older patients. By cause-specific, higher NADM mortality and excess mortality was observed in patients aged ≥ 50. However no significant differ-

Table P-110. Incidence rates (95%CI) per 1,000 person-years for each comorbidity by age group

Comorbidity	n	Rate (95%CI) per 1000 person-years, by age group			P-value
		All	< 50 years	≥ 50 years	
Cardiovascular	85	2.49 (2.01;3.08)	1.38 (1.01;1.88)	8.75 (6.53;11.72)	< 0.001
Kidney-associated event	89	2.61 (2.12;3.21)	2.07 (1.61;2.67)	5.60 (3.89;8.06)	< 0.001
Liver-associated event	94	2.76 (2.25;3.37)	2.63 (2.10;3.29)	3.46 (2.18;5.48)	0.299
Bone	122	3.58 (3.00;4.28)	3.19 (2.60;3.91)	5.81 (4.06;8.31)	0.004
Psychiatric	212	6.30 (5.50;7.20)	6.30 (5.44;7.29)	6.28 (4.44;8.88)	0.987
Metabolic	87	2.55 (2.07;3.15)	1.69 (1.28;2.24)	7.40 (5.38;10.17)	< 0.001
Other non-AIDS infections	11	0.32 (0.18;0.58)	0.27 (0.14;0.55)	0.57 (0.18;1.77)	0.281
NADM*	181	5.32 (4.60;6.16)	5.16 (4.40;6.06)	13.61 (10.77;17.20)	< 0.001

*NADM defining malignancies: more than one event per person is considered.

ences by age were detected by liver diseases, although it represents an important cause of death in these patients.

P-112. CASCADA ASISTENCIAL DE LA INFECCIÓN POR VIH EN HUELVA

F.J. Rodríguez Gómez¹, M. Raffo¹, A. de la Iglesia², D. Merino Muñoz¹, F. Franco Álvarez³, A. Domínguez Castaño², F.J. Martínez Marcos¹, S. de los Ríos⁴, M. Romero Romero⁴, L. Corpa Almazán¹, R. Moyo Muñoz¹ e I. Suárez Lozano¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva. ²Unidad de Microbiología, UGC de Laboratorios Clínicos, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva. ³Unidad de Microbiología, UGC de Laboratorios Clínicos, Hospital General de Río Tinto, Huelva. ⁴UGC de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva.

Objetivos: El objetivo del estudio es describir la cascada asistencial en pacientes VIH de la provincia de Huelva.

Métodos: La población de la provincia de Huelva en 2011 era de 521.220 habitantes. El cribado de la infección VIH se realiza en tres hospitales públicos y la asistencia especializada, esta unificada en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Complejo Universitario Hospitalario de Huelva. Ambas circunstancias, cribado y asistencia centralizados, nos sitúan en una situación ideal para realizar estudios con base poblacional. Para la asistencia a pacientes utilizamos una historia clínica electrónica específicamente diseñada para el seguimiento de la infección VIH (ACH®). Desde el año 2014 desarrollamos un programa de búsqueda activa con vinculación precoz (nuevos diagnósticos) y otro de recuperación de fallos a visita, dirigida a prevenir y evitar pérdidas en seguimiento. Se obtuvieron los datos de los pacientes con infección VIH en seguimiento en el 2013 y se analizaron los datos de seguimiento en 2014-2015. Los pacientes fueron agrupados en 6 categorías: (1) Total VIH; (2) Diagnosticados; (3) Vinculados; (4) Retenidos; (5) Tratados; (6) Suprimidos. Consideramos pacientes perdidos de seguimiento, a aquellos en los que no disponemos de un registro de visita en el año analizado. El número de sujetos no diagnosticados (25%) se estimó en base a la información publicada por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC).

Resultados: En el año 2013 el número de pacientes VIH vivos en la provincia de Huelva era de 1.377 de los cuales 344 estaban sin diagnosticar (25%). El número de personas en cada una de las categorías se resumen en la tabla. El 66,5% de los pacientes en la provincia de Huelva tienen una CV suprimida, porcentaje superior al comunicado en algunos países de nuestro entorno y similar al Reino Unido.

	Total	Dx	Vinculados	Retenidos	Tratados	Suprimidos
2015	1.377	1.033	1.007,2	982	918,54	916
	100,0%	75,0%	73,14%	71,3%	66,70%	66,5%

Conclusiones: Aunque el 66,5% de los pacientes con infección VIH en Huelva tienen una CV suprimida, nuestros resultados (75-71-66), están aún lejos de la estrategia 90-90-90 de ONUSIDA. El porcentaje de pacientes con CV suprimida en Huelva es similar a la del Reino Unido y superior al de otros países de nuestro entorno. Disponer en un futuro de un registro centralizado de datos clínicos y epidemiológicos en Andalucía, permitiría realizar investigaciones de base poblacional, diseñar estrategias de intervención y medir sus resultados.

P-113. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA FALTA DE RECURSOS PARA ADQUIRIR ALIMENTOS EN LOS PACIENTES VIH POSITIVOS INMIGRANTES RESIDENTES EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL PROYECTO AMASE

Grupo de Investigación¹, O. Toala², I. Jarrín², D. Álvarez del Arco², J. del Romero³, F. Pulido⁴, M. Velasco⁵, F. Drona⁶, J.R. Blanco⁷, J.E. Ospina⁸, I. Ocaña⁹, J. Belda Ibáñez¹⁰, H. Knobel¹¹, S. Cuéllar¹², J. Iribarren¹³, A. López-Lirola¹⁴, M. Masiá¹⁵, J.L. Gómez Sirvent¹⁶, P. Viciano¹⁷ y J. del Amo²

¹Eurocoord, UE. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital de Alcorcón, Madrid. ⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño. ⁸Agencia de Salud Pública de Barcelona, Barcelona. ⁹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁰CIPS de Alicante, Alicante. ¹¹Unidad de ITS de Drassanes, Barcelona. ¹²Hospital Universitario La Fe, Valencia. ¹³Hospital Donostia, San Sebastián. ¹⁴Hospital de Poniente, Almería. ¹⁵Hospital de Elche, Elche. ¹⁶Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ¹⁷Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: El último informe del Sistema de Información sobre nuevos diagnósticos de VIH (2014) muestra que la población inmigrante representa un tercio de los nuevos diagnósticos de VIH. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia y factores asociados a la falta de recursos para adquirir alimentos (FRAA) en los inmigrantes VIH-positivos residentes en España.

Métodos: Estudio transversal en el que participaron 710 pacientes mayores de edad, nacidos fuera de España, diagnosticados de VIH en los últimos 5 años y en seguimiento en alguno de los 18 hospitales colaboradores. Se utilizaron dos cuestionarios cumplimentados en ordenador/tablet: un cuestionario autoadministrado por el paciente y un cuestionario clínico que recogió información clínica. El trabajo de campo se realizó entre julio/2013 y julio/2015. Se utilizó un modelo de regresión logística multivariable para determinar los factores asociados de forma independiente a la FRAA autodeclarada y se calcularon las Odds Ratio (OR) y los intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Resultados: Se incluyeron los 675 individuos (96% del total) con información sobre FRAA, 21% mujeres y la mediana de edad fue de 35 años. La prevalencia de la FRAA fue del 5,6% (IC95%: 4,0-7,6). En el análisis multivariable, las características que se asociaron a un mayor riesgo de no tener recursos para adquirir alimentos fueron: no tener ingresos propios (OR: 3,70; IC95%: 0,99-13,83), mantener relaciones sexuales no consentidas (2,42; 0,97-6,03), retrasar o dejar de tomar algún tratamiento o medicación por no poder pagarlo (4,32; 1,57-11,87) y haber sufrido discriminación por su orientación sexual al menos una vez al mes (5,24; 1,47-18,68) o en el último año (3,97; 1,33-11,89). Los inmigrantes de América Latina y el Caribe tenían un menor riesgo (0,21; 0,08-0,53) de FRAA que aquéllos que provenían de África, y haber sido diagnosticado entre 2011 y 2013 redujo el riesgo de no tener recursos en un 61% (0,39; 0,17-0,89) respecto a haber sido diagnosticado entre 2008 y 2010.

Conclusiones: Una proporción importante de los inmigrantes residentes en España y con un diagnóstico reciente de VIH estaba en situación de FRAA. Los factores de riesgo asociados a FRAA ponen de manifiesto el contexto de extrema vulnerabilidad a la que se enfrentan estas personas. En este escenario, es necesario llevar a cabo intervenciones dirigidas a mejorar la situación de los inmigrantes VIH-positivos que sufren un mayor riesgo de exclusión focalizadas a combatir su situación de vulnerabilidad social y económica.

P-114. CASCADA DE LA ATENCIÓN DEL VIH INCLUYENDO POBLACIÓN NO DIAGNOSTICADA POR POBLACIONES CLAVE EN CATALUÑA, 2014

J. Reyes Urueña¹, C. Campbell¹, N. Vives¹, J.M. Miró², A. Esteve¹, C. Tural³, L. Force Sanmartín⁴, E. Ferrer⁵, G. Navarro⁶, I. García⁷, J. Ambrosioni², A. Masabetu⁸, J. Vilaró⁹ y J. Casabona¹

¹Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i Sida de Catalunya (CEEISCAT), Badalona. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Hospital de Mataró, Mataró. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge, El Prat del Llobregat. ⁶Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. ⁷Hospital General de L'Hospitalet. ⁸Hospital de Palamós, Palamós. ⁹Hospital de Vic, Vic.

Introducción y objetivos: La proporción de sujetos VIH+ no diagnosticados representa uno de los pasos de la cascada de atención más difíciles de estimar. El ECDC ha desarrollado un modelo para calcular esta proporción basado en la distribución de CD4 al diagnóstico. El objetivo de este estudio es estimar la cascada de la atención del VIH incluyendo población infectada no diagnosticada, tanto para la población general como para poblaciones claves en Cataluña, 2014.

Métodos: Las estimaciones del número de personas que viven con el VIH en Cataluña y el tiempo medio desde la infección hasta el diagnóstico se derivaron del modelo del ECDC a partir de datos del registro de VIH/SIDA y se estratificaron por grupos clave (personas que se inyectan drogas (PID), hombres que tienen sexo con hombres (HSH), heterosexuales) y por lugar de origen. Las proporciones de personas retenidas, en tratamiento y con supresión viral fueron derivadas de la Cohorte PISCIS.

Resultados: Se estimó que hay 4.500 personas VIH+ y no diagnosticadas en Cataluña (14%) en 2014. De los 29.000 diagnosticados, 87% fueron retenidos en atención, 91% estaba en tratamiento, y 87% estaba en supresión viral. La proporción de VIH+ no diagnosticados en PID, heterosexuales y HSH fue del 3%, 12% y 20%, respectivamente. La retención más baja fue en PID (77%) y la más alta en HSH (88%). En HSH, el porcentaje de no diagnosticados fue del 15% en locales vs 33% en inmigrantes. El tiempo medio de diagnóstico fue de 4 años en PID, 5,3 en heterosexuales y 3,5 en HSH. El tiempo hasta el diagnóstico fue mayor en HSH inmigrantes (4 años vs 3 años para locales). La retención fue mayor en HSH locales vs HSH inmigrantes (90% vs 85%).

Conclusiones: Esta es el primer cálculo de la cascada en Cataluña que incluye población infectada no diagnosticada, datos que concuerdan con estimaciones de otros países Europeos. En la cascada las mayores diferencias entre grupos se estiman en las proporciones de VIH sin diagnosticar, retención y el tiempo medio al diagnóstico. La tasa de infecciones no diagnosticadas en HSH inmigrantes fue el doble que en los HSH locales. El tiempo desde la infección hasta el diagnóstico es mayor en heterosexuales, comparado con los HSH, aunque es mayor para los HSH inmigrantes vs HSH locales. Las grandes diferencias entre los HSH locales e inmigrantes sugieren el potencial para aumentar la realización de pruebas en estos grupos.

P-115. ESTIMACIÓN DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN ESPAÑA, 1984-2013

O. Núñez, M. Díez, J. del Amo, V. Hernando y A. Díez

Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII), Madrid.

Introducción y objetivos: El número de personas vivas diagnosticadas de VIH (PVDVIH) conforma la segunda barra de la cascada de tratamiento de la infección por VIH y sería la parte visible de la epidemia. En España, el sistema de información sobre nuevos diagnósticos (SINIVIH) se inició en 2003 y alcanzó la cobertura nacional sólo a partir de 2013. Por lo tanto, la información disponible no permite una

estimación directa de este número de personas. El objetivo de este trabajo es reconstruir la evolución de los nuevos diagnósticos de VIH en el periodo 1984-2013 y proporcionar un intervalo de confianza del número de PVDVIH en España, para cada mecanismo de transmisión.

Métodos: Para completar la información del SINIVIH se utiliza la información sobre el diagnóstico de VIH incluida en el Registro Nacional de Sida (RNS), que recopila todos los casos de sida diagnosticados desde 1981. Se elaboró un modelo multinivel de Poisson, donde se asume que las tasas de incidencia de diagnósticos de VIH en ambos sistemas (SINIVIH y RNS) comparten un componente latente espacio-temporal; se asume además que condicionalmente a cada mecanismo de transmisión, los efectos del tiempo y del lugar de notificación son aditivos. La estimación del número de personas diagnosticadas de VIH que siguen vivas se obtiene restando los muertos por VIH/SIDA y demás causas estimados a partir de los datos del INE y de la información proporcionada por la cohorte CoRIS.

Resultados: La estimación del modelo revela un máximo de casos diagnosticados a principios de los años noventa, seguido de un descenso hasta el año 2001 y una estabilización posterior. Entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, se estima un incremento significativo de los diagnósticos de VIH en los últimos 10 años, alcanzando alrededor de 2000 nuevos casos en 2013. En este mismo periodo, la incidencia de diagnósticos decrece levemente entre heterosexuales y de manera más pronunciada entre usuarios de drogas. Por último, se estima que en España hasta 2013, había alrededor de 117.000 personas vivas diagnosticadas de VIH (IC95%: 106.000-131.000).

Conclusiones: Las estimaciones obtenidas con esta metodología son coherentes y con una precisión razonable (alrededor del 20%). El modelo ha permitido además reconstruir la incidencia de casos diagnosticados por mecanismo de transmisión. El histórico de la incidencia de nuevos diagnósticos de VIH permitirá evaluar la fracción no diagnosticada y construir la cascada del tratamiento de la infección por VIH.

Proyecto RIS-EPICLIN-07/2013.

P-116. PÉRDIDAS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN LA COHORTE VACH

R. Teira Cobo¹, I. Suárez Lozano², F. Téllez Pérez³, A. Terrón⁴, E. Deig⁵, T. Puig⁶, M. Gurgui Ferrer⁷, E. Ribera Pasquet⁸, F. Vidal⁹, P. Muñoz Sánchez¹⁰, M. Castaño¹¹, P. Viciano¹², B. de la Fuente¹³, M. Montero¹⁴, P. Galindo³, P. Geijo¹⁵, E. Martínez¹⁶, M. Garrido¹⁷ y Grupo de Estudio Cohorte VACH¹⁷

¹Hospital de Sierrallana, Torrelavega. ²Hospital Infanta Elena, Huelva.

³Hospital Clínico, Puerto Real. ⁴Hospital del SAS, Jerez de la Frontera.

⁵Hospital General de Granollers, Granollers. ⁶Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

⁸Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹Hospital Joan XXIII, Tarragona.

¹⁰Hospital de Basurto, Bilbao. ¹¹Hospital Carlos Haya, Málaga. ¹²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹³Hospital de Cabueñes, Gijón. ¹⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ¹⁵Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

¹⁶Hospital de Albacete, Albacete. ¹⁷AM-VACH, Cartaya.

Objetivos: Determinar la magnitud y los factores asociados a las pérdidas de seguimiento (PS) en los pacientes con infección VIH de la cohorte VACH entre los años 2013 y 2014.

Métodos: La cohorte VACH la integran 23 hospitales que utilizan una e-historia clínica común (AdvancedHiv[®]) para el seguimiento de pacientes VIH. En base al censo de población, los hospitales de la cohorte cubren la asistencia del 16% de la población española. Para este estudio incluimos a todos los sujetos con al menos una visita durante el año 2012. Definimos como "PS" a aquellos pacientes sin ningún registro de consulta en el programa ACH en los 12 meses posteriores. Tras un análisis descriptivo de los datos, construimos modelos de re-

gresión logística para la estimación del impacto de los factores relacionados con la PS.

Resultados: Incluimos 14.723 pacientes (36% mujeres, 16,8% inmigrantes), con edad media de 44,8 años (DE 9,8). Las relaciones sexuales fueron la vía de transmisión en 58,9% (entre varones: 28%), 26,9% habían tenido un evento sida previo, 91,2% recibían tratamiento y 90,5% tenían una CV < 200. En el periodo 2013-2014 el porcentaje de PS fue de 16,6% en nativos españoles y de 24,1% en inmigrantes ($p < 0,000$). El porcentaje de PS fue respectivamente de 15,5-15,6-11,9 en hospitales con < 600, 600-1.000, > 1.000 pacientes en seguimiento ($p < 0,000$). En el análisis de regresión, tener menor edad, ser mujer, el uso de drogas intravenosas como mecanismo de transmisión del VIH, estar parado, el estrato social bajo, ser inmigrante, no estar en tratamiento y estar en seguimiento en un hospital con menos de 1000 casos, se asociaron significativamente con el riesgo de la PS. El modelo clasificó de forma correcta el 87,9% de los casos.

Conclusiones: En este estudio, el mayor realizado en España con datos de vida real, el 17,4% de los pacientes fueron clasificados como PS (según el criterio especificado) durante el periodo 2013-2014. El estudio ha identificado una serie de variables epidemiológicas y demográficas que pueden ayudar a diseñar estrategias orientadas a disminuir la incidencia de este desenlace adverso del tratamiento antirretroviral.

Agradecimientos: este estudio se ha realizado con la colaboración y financiación de ViiV Healthcare.

P-117. EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS

R. Palacios, C.M. González-Doménech, C. López-Pérez, J. Ruiz, E. Nuño, M. Márquez y J. Santos

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Analizar los cambios temporales acaecidos en las características de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH de un hospital de tercer nivel.

Métodos: Estudio monocéntrico en el que se revisan todos los diagnósticos de infección por el VIH de nuestra base de datos desde 1997 a junio/2016. Se recogen características epidemiológicas, clínicas y analíticas en el momento del diagnóstico. Se contrastan los datos iniciales, la prevalencia de diagnóstico tardío [DT (CD4 < 350 cel/mm³)] y de enfermedad avanzada al diagnóstico [EAD (CD4 < 200 cel/mm³ y/o sida)] por periodos de tiempo de 5 años. Programa estadístico SPSS 16.0.

Resultados: Se analizan 1.440 casos de infección por el VIH; número de diagnósticos por periodos: 366 (97-01), 330 (02-06), 376 (07-11), 368 (12-16). El 84,8% varones, mediana de edad 34,9 (28,2-42,2) años y 87,8% transmisión sexual (58,6% HMX, 29,2% HTX). Por periodos, ha disminuido el porcentaje de transmisión parenteral (28,6%, 7,2%, 2,9%, 1,0%; $p = 0,0001$) y ha aumentado el de inmigrantes (7%, 24,9%, 20,3%, 18,3%; $p = 0,0001$); ha aumentado el porcentaje de seroconvertidores (3%, 7,5%, 26,1%, 43,6%; $p = 0,0001$), han disminuido el DT (67,3%, 60%, 53,2%, 43,5%; $p = 0,0001$), la EAD (50,7%, 45,2%, 34,8%, 25,5%; $p = 0,0001$) y los casos de sida al diagnóstico (30,1%, 25,0%, 18,0%, 11,4%; $p = 0,0001$). También han ido disminuyendo los meses de demora desde el diagnóstico hasta el inicio de TAR (25,1, 21,9, 13,3, 4,1; $p = 0,0001$).

Conclusiones: Se mantiene el número de diagnósticos por periodo aunque con cambios en el perfil de los nuevos diagnósticos: casi desaparición de la transmisión parenteral, impacto de la inmigración y mejoría de los parámetros asociados al diagnóstico precoz como son el aumento de los seroconvertidores, menos casos de sida, de DT y de EAD. La demora de inicio de TAR ha disminuido considerablemente.

P-118. EVOLUCIÓN DE LAS ENFERMEDADES DIAGNÓSTICAS DE SIDA: ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 16 AÑOS

A. Ibáñez de Gauna López de Robles, S. Cantera, E. Sáez de Adana, L. Garro, I. Gómez, M. Marroyo, E. Carrizo, F. Bonache y M. Arbulu

Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

Objetivos: Cuantificar los nuevos diagnósticos SIDA en el Hospital Universitario de Álava en los últimos 16 años, así como analizar su evolución temporal, comparando los datos en diferentes periodos.

Métodos: Se incluyen todos los casos SIDA diagnosticados en el Hospital Universitario de Álava entre los años 2000 y 2016. Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de las bases de datos, analizándose las enfermedades diagnósticas de SIDA divididas en 3 grupos: a) infecciones, b) neoplasias, c) otras. Además, se ha realizado un análisis comparándolas en 3 periodos: enero 2000-diciembre 2005, enero 2006-diciembre 2010 y enero 2011-julio 2016.

Resultados: Ha habido un total de 227 casos de diagnósticos de SIDA. En global, el grupo de las infecciones es el más prevalente (86,3%); dentro de éste las infecciones producidas por *Mycobacterium tuberculosis* (32,5%) y *Pneumocystis jirovecii* (32,5%) son las más frecuentes, seguidas de, neumonías recurrentes (10%), *Candida* (6%), *Toxoplasma gondii* (5%), *JC virus* (5%), *Cryptococcus neoformans* (3%), *citomegalovirus* (2,5%), otras (3,5%). A continuación está el grupo de neoplasias (9,2%): linfomas (57,1%), sarcoma de Kaposi (28,6%), carcinoma de cérvix (14,3%). Mucho menos frecuentes han sido las enfermedades recogidas dentro del grupo otros (4,5%), con 8 casos de encefalopatía VIH, 1 de síndrome caquético y 1 de neumonía intersticial linfocítica. Si hacemos un análisis por periodos, del año 2000 al 2005 se registraron 124 casos: infecciones (87,1%), neoplasias (8,9%) y otros (4%). Entre los años 2006 y 2010, se registraron 70 casos: infecciones (85,7%), neoplasias (8,6%) y otras (5,7%). Del año 2011 al 2016 se registraron 33 casos: infecciones (84,9%), neoplasias (12,1%) y otros (3%). En el primer periodo la infección más prevalente fue la producida por *M. tuberculosis* (36%), mientras que en los siguientes periodos fue la producida por *P. jirovecii* (31,7% y 42,9% respectivamente). En los primeros 2 periodos las neoplasias más frecuentes fueron los linfomas (54,5% y 83,5% de las neoplasias) mientras que en el último fue el sarcoma de Kaposi (50% de ellas).

Conclusiones: Las infecciones siguen siendo la patología más frecuente dentro de las enfermedades definitorias de SIDA. En el momento actual la enfermedad diagnóstica de SIDA más frecuente es la infección por *P. jirovecii* mientras que antes era la producida por *M. tuberculosis*. En los últimos años se objetiva una disminución progresiva del número de diagnósticos SIDA en nuestro hospital.

P-119. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LA COMARCA DEL BAIX CAMP (TARRAGONA)

A.I. Malo Cerisuelo, P.A. Pardo Reche, J. Colom de Osso, A. Miró Escoda, J. Pellejà Carnasa, M.M. Real Álvarez, A. Navarro Batet, E. Garcés Valentín y A. Castro Salamo

Hospital Universitari Sant Joan, Reus.

Introducción: La planificación de la respuesta a la epidemia de infección por VIH requiere disponer de datos específicos de nuestra área de influencia, ocupando un lugar clave los que recogen información sobre nuevos diagnósticos de VIH (NDVIH). Con esta finalidad, hemos realizado un estudio descriptivo sobre las características epidemiológicas en los NDVIH en el Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR), un hospital de nivel 2, de referencia en la comarca del Baix Camp de Tarragona, que abarca una población de 150.000 habitantes.

Métodos: Analizamos las características epidemiológicas de los NDVIH según modo de transmisión, edad, sexo, nacionalidad y niveles de CD4 al diagnóstico en los últimos 10 años (periodo 2005-2014) en nuestro centro y se comparan con los datos nacionales publicados

por el ministerio de sanidad ("Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España, actualización 30 junio de 2015, con datos hasta final de 2014) detectando así variaciones específicas de nuestra zona.

Resultados: La tasa de NDVIH ha descendido en nuestro hospital progresivamente desde 2010 (tasa aproximada de 16 NDVIH/100.000 habitantes). En 2014 diagnosticamos 9 NDVIH (6/100.000 habitantes), menor que a nivel nacional (10/100.000 habitantes). De los 9 casos, 7 eran varones (77,7%) y la media de edad de 42,3 años (datos nacionales con 84,7% y 35 años), siendo el 45,5% de transmisión heterosexual (26% a nivel nacional). No hubo NDVIH por usuarios de drogas parenterales (UDVP), (3,4% en España). La proporción de NDVIH en extranjeros fue del 11,1% frente a un 32,1% a nivel nacional. El diagnóstico tardío fue del 33% en nuestro centro, con un 46,2% en España.

Conclusiones: La transmisión del VIH por vía sexual es la única que se recoge en nuestra área desde el año 2010, no realizándose nuevos diagnósticos desde entonces de transmisión UDVP ni transmisión vertical a diferencia de los datos nacionales. En la transmisión por vía sexual predomina el grupo de los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), aunque en nuestra área, la transmisión heterosexual sigue teniendo una gran incidencia y la diferencia entre ambos grupos es menor que a nivel nacional, donde el colectivo HSH predomina claramente frente al heterosexual. Los extranjeros suponen un bajo porcentaje de nuestros NDVIH, que ha decrecido en los últimos años como en el resto del país. El diagnóstico tardío supone un tercio de NDVIH en nuestro hospital, que al igual que los datos a nivel nacional, continúa siendo elevado.

P-120. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS DEL VIH, SEGÚN EL SEXO, EN UNA CLÍNICA DE ITS EN MADRID

M. Vera¹, C. Rodríguez¹, T. Puerta¹, O. Ayerdi¹, M. Raposo¹, J. Pérez² y J. del Romero¹

¹Centro Sanitario Sandoval-IdISSC, Madrid. ²Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

Objetivos: Evaluar la prevalencia del VIH y otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH, según el sexo, en una clínica de ITS en Madrid. Analizar las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los pacientes recién diagnosticados del VIH 2007-2012 en hombres, mujeres y transexuales.

Métodos: Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados del VIH entre 2007-2012 y se recogieron las características sociodemográficas, clínicas y conductuales en un cuestionario epidemiológico validado y estandarizado.

Resultados: En el periodo descrito 34.627 personas solicitaron la prueba del VIH en el C.S. Sandoval. De los 1.629 pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH: un 93,2% (1.519) eran hombres, un 5,1% (83) mujeres, y 1,7% transexuales (27). La distribución de los pacientes en función de la categoría de transmisión y el sexo fue: 1.363 hombres que tenían sexo con hombres (1.359 hombres y 4 transexuales), 128 trabajadores del sexo (105 hombres y 23 transexuales), 105 heterosexuales (44 hombres y 61 mujeres), 12 usuarios de drogas inyectadas (10 hombres y dos mujeres), 16 trabajadoras femeninas del sexo y en 5 pacientes la vía de transmisión desconocida (4 mujeres y un hombre). Con respecto a la edad de los diagnosticados, el 44% de los hombres y el 35% de las mujeres tenían entre 30 y 39 años y el 70,4% de las TSX entre 20 y 29 años. Según la región de procedencia, el 58% de los hombres eran españoles y el 92,3% de las transexuales y 38,6% de las mujeres procedían de Latinoamérica. Los hombres y las transexuales atribuyeron como posible transmisor del VIH a una pareja ocasional (62% y 45%) y las mujeres a la pareja estable (54%). El porcentaje hombres y transexuales con antecedentes de ITS fue alto (70,2% y 66,7%) y en mujeres 30,1%. Las mujeres presentaron menor porcentaje de otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH (21,7%)

que los hombres y las transexuales (39,1% y 33,3%). El 73,1% de los hombres y el 74,1% de las transexuales consumían drogas recreativas y referían haber mantenido relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de ellas. El 28,9% de las mujeres consumieron drogas.

Conclusiones: El perfil de los hombres y mujeres recién diagnosticados del VIH es totalmente diferente. Los hombres se infectaron por relaciones homosexuales y las mujeres por relaciones heterosexuales. En los hombres destaca la alta incidencia otras ITS al VIH y un elevado consumo de alcohol y otras drogas recreativas.

P-121. EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIA POR EL VIH EN LA ÚLTIMA DÉCADA EN ANDALUCÍA

E. Fernández Fuertes¹, D. Navarro Amuedo², M. Márquez Solero³, D. Merino Muñoz⁴, A. Romero Palacios⁵, A. Domínguez Castellano⁶, A. Rivero Román⁷, M.C. Gálvez Contreras⁸, J. Pasquau Liaño⁹, A. Terrón Pernia¹⁰, A. Martín Aspas¹¹, A. del Arco Jiménez¹², J. Hernández Quero¹³, M. Omar¹⁴, F. Lozano de León¹⁵, M. Guzmán García¹⁶ y A.B. Lozano Serrano¹

¹Hospital de Poniente, El Ejido. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva. ⁵Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ⁶Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁷Hospital Reina Sofía, Córdoba. ⁸Hospital Torrecárdenas, Almería. ⁹Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ¹⁰Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera. ¹¹Hospital Puerta del Mar, Cádiz. ¹²Hospital de Costa del Sol, Marbella. ¹³Hospital Clínico San Cecilio, Granada. ¹⁴Hospital de Especialidades de Jaén, Jaén. ¹⁵Hospital de Valme, Sevilla. ¹⁶Hospital de San Juan de la Cruz, Úbeda.

Introducción: Desde 1992, se realiza periódicamente la Encuesta de Prevalencia de pacientes infectados por VIH en hospitales andaluces, que ofrece una visión longitudinal única de la epidemia en nuestra comunidad.

Métodos: Estudio observacional, transversal, prospectivo y multicéntrico, recogiendo bianualmente, entre 2006 y 2016, datos de todos los pacientes que acuden al hospital (consultas, hospital de día, hospitalización) durante 1 semana al año. Análisis descriptivo de los datos mediante SPSS-22.0.

Resultados: Entre 2006-2016 se recogieron datos de 3.926 pacientes en un total de 24 hospitales. El porcentaje de hombres se mantiene estable (78,6% en 2006-79,6% en 2016), aumentando progresivamente la edad (de 42,2 a 48 años), y la vía sexual como forma de adquisición (de 50% a 54,7%). Nuevos diagnósticos por año: aumento progresivo de hombres (de 87,3% a 95,2%) y de la vía sexual de transmisión (73,1% en 2006, 82,2% en 2016), disminución de la edad en el momento del diagnóstico del VIH (de 40 a 36 años). Una cuarta parte de los diagnósticos se hacen en A. Primaria, sin grandes cambios durante la década, con ligera reducción del porcentaje de diagnósticos simultáneos VIH/SIDA (del 30% al 19,4%). El porcentaje de extranjeros se mantiene estable, alrededor del 10%. Aumento claro de las ITS (3,4% en 2006, 12,3% en 2016 -20% en varones HSH-). Coinfección por VHB: estable alrededor del 3%. Coinfección por VHC: discreto descenso (45% 2006, 40,6% 2016), responsable del 94,5% de las cirrosis. TAR: mejora el número de pacientes en tratamiento (76,8% 2006, 95% 2016), el control de la infección (CV-VIH indetectable en 72,7% de pacientes con TAR en 2006 y 91,7% en 2016), y la situación inmunológica (mediana CD4 402 cel/mL en 2006, 576 en 2016). Aumentan las pautas sencillas de TAR, 44,7% de pacientes con pauta QD en 2006, 80,2% en 2016 (de estos, un 62,4% TAR en pastilla única). Progresivamente, aumenta el porcentaje de diabéticos (6,5% 2006, 12% 2016) y los eventos CV (c. isquémica 1,9% 2010, 3,1% 2016).

Conclusiones: En Andalucía en la última década, los nuevos casos de VIH afectan fundamentalmente a hombres, con transmisión sexual; no se ha incrementado el porcentaje de casos diagnosticados en A.

Primaria, fundamental para mejorar el diagnóstico temprano (aproximadamente un 20% se diagnostica muy tarde). Cumpliendo objetivos de la OMS, > 90% de nuestros pacientes realizan TAR, y de estos > 90% están indetectables. La comorbilidad más frecuente sigue siendo la coinfección por VHC, principal causa de cirrosis.

P-122. MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH A LO LARGO DE 30 AÑOS

M. Montero Alonso, J. Lacruz Rodrigo, J. López Aldeguez, M. Blanes Julià, S. Cuéllar Tovar, A. Goitizaola y M. Salavert Lleti

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: La introducción del tratamiento antirretroviral (TAR) y las características epidemiológicas de los pacientes infectados por el VIH han modificado el perfil de mortalidad de esta población desde el inicio de la epidemia.

Objetivos: Analizar las causas de muerte y características sociodemográficas y clínicas de los pacientes fallecidos en una cohorte de pacientes VIH comparando periodos históricos.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo con inclusión de todos los adultos ≥ 18 años con infección VIH y fallecidos atendidos (en consulta externa o sala de hospitalización al menos una vez) en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario, en el periodo entre enero de 1985 y diciembre de 2015. Se estratifica en 3 periodos en función de la disponibilidad de los distintos TAR.

Resultados: Durante el período de estudio fallecieron 1.217 (36,8%) de 3.307 pacientes atendidos en el hospital. Mortalidad por periodos: 48% en 1985-1996, 37% en 1997-2006, 15% en 2007-2015, mostrando diferencias estadísticamente significativas. El 78% eran hombres. Mediana de edad al exitus 40 años (rango 19-93), siendo estadísticamente menor entre 1985-1996 ($p < 0,001$). El factor de riesgo más frecuente fue UDVP 59%, seguido de HTX 18% y HSH 12%. Entre 1985-1996 el 45% fallecieron en el primer año de diagnóstico del VIH a diferencia de los otros periodos ($p < 0,001$). Eran naïve el 74% del primer período, 25% del segundo y 5% del tercero ($p < 0,001$). El nadir de CD4 era < 200 cel/ml en el 50% de los pacientes entre 1985-1996 (no disponible en 42% de la cohorte temporal). La principal causa de muerte en la cohorte fue la TBC (12%), seguida de neumonía bacteriana (11%) y neumonía por *P. jirovecii* (9%), observando un descenso significativo de muertes por eventos sida. Así, encontramos como causas de muerte por orden de frecuencia en primer período: TBC, neumonía por *P. jirovecii* y neumonía bacteriana; en segundo: neumonía bacteriana, cirrosis VHC/VHB y TBC; y en tercero: cirrosis VHC/VHB, neumonía bacteriana y neoplasias no sida.

Conclusiones: En el prolongado período de estudio se observa un descenso de la mortalidad en relación al incremento de disponibilidad de TAR. Se ha modificado el perfil clínico y pronóstico, y en los últimos años los pacientes fallecidos son más longevos y están infectados por el VIH más tiempo. Las muertes por eventos sida han disminuido con los años. Actualmente la hepatopatía, la neumonía bacteriana y las neoplasias no sida son las causas más importantes de muerte en esta cohorte.

P-123. HIGH RATES OF ALCOHOL CONSUMPTION IN HIV-INFECTED PATIENTS AND POORER ART ADHERENCE IN THOSE PATIENTS WITH RISKY ALCOHOL INTAKE

I. Pérez Valero¹, V. Hontañón Antoñana¹, G. Cáceres León², J. Montes Granado², M. Montes Ramírez¹, I. Bernardino², L. Martín Carbonero¹, E. Valencia¹, V. Moreno², J. González García², J.R. Arribas¹, B. Arribas¹, M. Gálvez¹, R. Martín Jara¹ and A. González Baeza¹

¹Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Background: The prevalence of alcohol intake and risky alcohol consumption, and its associated factors is not well established among HIV-patients (HIV+) attended in Spain.

Methods: All the participants completed the self-administered Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) to screen for risky alcohol consumption. Patients also completed the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to screen for anxiety and depression symptomatology, adherence rates were self-reported and, clinical variables were captured from a computerized data base. We calculated rates of consumption, cases of risky alcohol consumption (AUDIT ≥ 8), hazardous alcohol drinking (AUDIT = 8-15), harmful intake (AUDIT = 16-19) and likely dependence (AUDIT ≥ 20). We also calculated the association between clinical/demographical and consumption variables. Multiple logistic regressions were conducted including alcohol consumption and risky alcohol intake during the last year as dependent variables. Covariates included those clinical/demographical that showed association ($p < 0.10$) with each dependent variable in the univariate analysis.

Results: 227 HIV+ participants were included in the analysis. The majority was middle age, male, homo-bi sexual, high school or college educated and Spanish-born. Most of them were receiving ART. Basal characteristics were reported in the table. Of all the participants, 179 (78.9%) reported alcohol consumption whereas, 21.1% reported any consumption during the last year. Of the total, 31 participants (13.7%) positively screened for risky alcohol consumption (AUDIT ≥ 8). Cases of risky consumption were classified as: hazardous (74.2%), harmful (12.9%) and, likely dependence (12.9%). Presence of some alcohol consumption in the last year was independently associated to lower time since HIV diagnosis (OR[CI] = 0.96 [0.92-0.99], $p = 0.020$) and higher education level (2.33 [1.15-4.72], $p = 0.019$). Patients with poorer ART adherence (4.27 [1.56-11.67], $p = .005$) had higher rates of risky alcohol intake.

Basal characteristics of the sample (n = 227)

Age, mean (SD)	45.82 (10.2)
Male, N (%)	187 (82.4)
Homo-bisexual orientation, N (%)	129 (56.8)
Born in Spain, N (%)	167 (73.6)
High school/College education, N (%)	166 (73.1)
Positive screening for anxiety symptoms, N (%)	58 (25.6)
Positive screening for depressive symptoms, N (%)	32 (14.1)
Mode of HIV transmission	
Men who had sex with men, N (%)	120 (52.9)
Heterosexual sex transmission, N (%)	33 (14.5)
Parenteral drug transmission, N (%)	49 (21.6)
Others, N (%)	25 (11)
Receiving ART, N (%)	221 (97.4)
No adherence failure self-referred, N (%)	205 (90.3)
Current CD4, Mean (SD)	736.77 (317.5)
Years since HIV diagnosis, Mean (SD)	14.69 (9.6)

Conclusions: We found a substantially high prevalence of alcohol consumption and risky alcohol intake in our sample. Risky alcohol consumption was associated with poorer ART adherence. Screening for risky alcohol consumption should be routinely conducted in the HIV Units. Protocols should also be developed to manage alcohol-related problems.

P-124. POORER ANTIRETROVIRAL TREATMENT OUTCOMES AND HIGHER ANXIETY LEVELS ASSOCIATED TO ILLICIT DRUG CONSUMPTION AMONG HIV-INFECTED PATIENTS ATTENDED IN SPAIN

I. Pérez Valero¹, V. Hontañón Antoñana², J. Montes Granado³, G. Cáceres León³, E. Valencia¹, L. Martín Carbonero¹, V. Moreno¹, M. Montes Ramírez¹, J.I. Bernardino¹, J. González García¹, J.R. Arribas López¹ and A. González Baeza¹

Comparison between homo/bisexual and heterosexual patients			
	Homosexual/Bisexual participants (n = 130)	Heterosexual participants (n = 114)	p
Age, mean (SD)	43.3 (10.9)	49.9 (7.8)	0.001
Years since HIV diagnosis, mean (SD)	10.6 (8.1)	20.3 (8.5)	0.001
Born abroad, N (%)	45 (34.4)	16 (13.9)	0.002
Risky drug use, N (%)	19 (14.9)	18 (14.1)	NS
Several drug, N (%)	25 (19.2)	7 (6.1)	0.002
Cannabis/Marijuana, N (%)	22 (16.9)	31 (27)	0.063
Cocaine use, N (%)	22 (16.9)	6 (5.2)	0.004
Amphetamine derivates, N (%)	16 (12.2)	0 (0)	0.001
Mephedrone, N (%)	6 (4.6)	0 (0)	0.031
Poppers, N (%)	16 (12.3)	0 (0)	0.001
Opiates, N (%)	1 (0.77)	6 (5.2)	0.053

¹Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Background: The prevalence of illicit drug consumption and its associated factors is not well established among HIV-patients attended in Spain.

Methods: All the participants completed the self-administered Drug Use Disorders Identification Test to screen for risky drug use (DUDIT ≥ 5 in men; DUDIT ≥ 1 in women). They reported the type of illicit drugs used and completed the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). We calculated the association between clinical/demographical and consumption variables. Multiple logistic regressions were conducted including risky drug use, use of drugs and polydrug use in the last year as dependent variables. Covariates included clinical/demographical that showed association ($p < 0.10$) with each dependent variable in the univariate analysis.

Results: 244 participants were included in the analysis. The majority were middle age (mean: 46.4 years), male (82%), high school or college educated (72,2%) and Spanish-born (75%). The 97,5% received ART. Of all the participants, 32,4% reported consumption of any illicit drug during the last year: marijuana/cannabis (21.7%), cocaine (11.5%), poppers (6.6%), amphetamine derivatives (6.2%), opioids (2.9%), ketamine (2%), GHB (1.6%) and pentadone (0.8%). The prevalence of risky drug consumption was 15,2%. The 23.4% of the drug consumers received boosted-ART agents. The use of any drug in the last year was independently associated with lower age (0.97 [0.94-0.99], $p = 0.022$), higher anxiety symptomatology (2.81 [1.47-5.37], $p = 0.002$) and detectable viral load in the last year (5.82 [2.31-14.62], $p = 0.001$) whereas, risky drug use was associated with some detectable viral load in the last year (3.27 [1.19-8.94], $p = 0.021$), higher anxiety symptoms (2.29 [1.01-5.19], $p = 0.047$) and poorer ART adherence (3.64 [1.35-9.84], $p = 0.011$). Homo-and bisexual participants (3.97 [1.37-11.57], $p = 0.012$), those younger

(0.95 [0.91-0.99], $p = 0.011$), with a positive screening for anxiety (2.76 [1.18-6.47], $p = 0.020$) had higher rates of polydrug use during the last year. Homo-bisexual participants had higher rates of polydrug use, and amphetamine derivatives, mephedrone, cocaine and popper use in the last year. Comparison between homo/bisexual and heterosexual patients are in the table.

Conclusions: We found a substantially high prevalence of illicit drug use and risky drug use. Measures of consumption were associated with poorer ART adherence, viral rebounds, age or sexual orientation. We show updated data of drugs consumption in a HIV-sample.

P-125. SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA AL CONSUMO DE SUSTANCIAS EN LOS HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES INFECTADOS POR VIH QUE UTILIZAN DROGAS DURANTE EL SEXO. DATOS PRELIMINARES DEL U-SEX STUDY

A. González Baeza¹, P. Ryan², I. Pérez Valero¹, J. Troya², M.J. Téllez³, A. Cabello⁴, J. Berenguer⁵, J. Sanz⁶, A. Díaz de Santiago⁷, I. Santos⁸, S. Arponen⁹, L. Latorre⁵, G. Cuevas², V. Hontañón¹, J. Valencia¹⁰, P. Sanz¹, S. Nistal¹¹, J.I. Bernardino¹ y H. Dolengevich¹²

¹Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid. ²Hospital Infanta Leonor, Madrid. ³Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁴Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Capio Clínica Alcalá, Alcalá de Henares. ⁷Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ⁸Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ⁹Hospital de Torrejón, Madrid. ¹⁰UTE PH/Madrid Positivo, Madrid. ¹¹Hospital Rey Juan Carlos I, Madrid. ¹²Hospital del Henares, Coslada.

Introducción: Desconocemos si el uso de drogas recreativas durante el sexo produce síntomas de dependencia y qué variables se asocian a dichos síntomas.

Métodos: Incluimos participantes VIH+ que refirieron utilizar drogas durante el sexo en una encuesta on-line anónima creada mediante REDCap™. Calculamos la frecuencia de síntomas de tolerancia, abstinencia y craving. Comparamos a los consumidores con más presencia de síntomas (≥ 4) con aquellos con menor número (< 4).

Resultados: 80 pacientes fueron incluidos en el análisis. La mayoría de edad media (mediana: 37; rango: 44-32), estudios secundarios o superiores (93,7%), nacidos en España (71,3%) y en TAR (91,3). Las drogas más consumidas durante el sexo fueron: GHB (68,8%), mephedrone (66,3%), cocaína (62,5%), éxtasis (31,3%), ketamina (21,3%), metanfetamina (22,2%). Los síntomas asociados al consumo aparecen en la tabla. Los pacientes con mayor número de síntomas asociados al consumo: fueron más jóvenes (mediana: 34 vs 39,5), referían más slamming (28,2 vs 4,9%), más frecuencia de consumo de mephedrone (79,5 vs 53,7), pentadone (15,4 vs 0%) y GHB (82 vs 56%) ($p < 0,05$) que aquellos con menor sintomatología. No difirieron en frecuencia de ITS, número de parejas sexuales, uso de preservativo, edad de inicio de consumo o número de drogas consumida durante las sesiones.

Tabla P-125. Síntomas de posible dependencia por consumo de drogas utilizadas durante las relaciones sexuales

Durante el consumo		Post-consumo		Consecuencias	
*Más frecuencia/cantidad de droga de lo deseado, N (%)	29 (36)	*Deseos intensos de volver a consumir, N (%)	15 (18,8)	*Ideas de suicidio, N (%)	10 (12,5)
*Fuertes deseos y necesidad de consumo, N (%)	10 (12,5)	*Tomar medicaciones para compensar malestar, N (%)	21 (26,3)	Menos disfrute del sexo sin drogas, N (%)	14 (17)
*Abandono de obligaciones, N (%)	24 (30)	*Cansancio y fatiga, N (%)	62 (77,5)	Incapaz de sexo sin consumir, N (%)	16 (20)
*Consumo pese a conciencia de malestar físico/psicológico, N (%)	33 (41,3)	*Insomnio o hipersomnia, N (%)	35 (43,8)	Problemas en el trabajo, N (%)	11 (13,8)
*Necesidad de aumento de dosis para mismos efectos, N (%)	12 (15)	*Mayor agitación, N (%)	19 (23,8)	Problemas relaciones sociales, N (%)	20 (25)
*Menos efectos con la misma dosis, N (%)	15 (18,8)	*Mayores bajones anímicos, N (%)	33 (41,3)	Problemas familiares, N (%)	4 (5)

*Ítems de la lista utilizados para clasificar a los consumidores con mayor y menor presencia de síntomas asociados al consumo.

Conclusiones: Algunos consumidores de drogas durante el sexo refieren interferencia del consumo con su actividad sexual y laboral, tolerancia, abstinencia y craving. El consumo de mefedrona, pentedrona, GHB y por vía parenteral se relaciona con mayor cantidad de síntomas de dependencia.

P-126. ADECUACIÓN DE LA ATENCIÓN DE LA POBLACIÓN VIH EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD (ÍNDICE VACS) Y DE LAS PÉRDIDAS DE SEGUIMIENTO

S. Llaves¹, N. Espinosa¹, L.F. López-Cortes¹, C. Sotomayor¹, M. Herrero¹, I. Rivas¹, Y. Milanés¹, A. Gutiérrez Valencia¹, F. Viciano², N. Chamorro¹ y P. Viciano¹

¹Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ²Instituto de Estadística y Cartografía de Andalucía, Sevilla.

Introducción: La finalidad del seguimiento al VIH incluye evitar morbi-mortalidad, las transmisiones, y las pérdidas de seguimiento (PS). El número de revisiones/año es variable, así como los diferentes controles rutinarios a efectuar.

Objetivos: Estimar las necesidades asistenciales de una cohorte VIH, mediante índice VACS y probabilidad de pérdida de seguimiento (PPS).

Métodos: Aplicamos índice VACS individual (<https://vacs-apps2.med.yale.edu>) a cohorte VIH (a 31/7/2016). Acordamos revisar 1, 2, 4 o 6 veces al año, si VACS de < 6, 6-20, 21-40, > 40, respectivamente. Si seguimientos < 24 meses, serían trimestrales el primer año, y semestrales en el segundo, modificadas por PPS. Las variables asociadas a PS (sin registros en 12 meses), se identificaron en una cohorte VIH prospectiva (01/01/2010 a 30/07/2015), mediante análisis de supervivencia, y regresión de Cox. Se modeló la PPS para cada género, usando en hombres, la edad, riesgo, situación laboral, y vivienda; y en mujeres, las dos primeras y el tener pareja estable. La PPS al año, se aplicó a los pacientes con < 2 años de seguimiento de la cohorte, catalogándose, esta, como baja (< 15%), media (16-30%) o alta (31%), e incrementando el seguimiento a bimensuales en PPS altas, y trimestrales PPS medios. La consulta médica óptima se consideró de 12 pacientes/día. Los análisis se realizaron con programas R y SPSS Statistics v.20.

Resultados: La cohorte VACS incluyó 2328 personas (82,4% varones, riesgo HSH 46,6%, UDI 26,8%, Edad media 34,6 ± 9,8 años, mediana de 3,65 revisiones/año). La cohorte PS eran 774 pacientes (82,4% varones, riesgo HSH 70,9%, y UDI del 8%, edad media 35,8 ± 10 años). A 30 Julio, con una mediada de 34 meses de seguimiento, 28 (3,6%) habían fallecido, 151 (20,2%) fueron PS, y 595 continuaban (76,9%). La edad (HR = 0,99 p < 0,05, IC95 0,98-0,99), UDI (HR = 1,77 p < 0,001, IC95 1,23-2,54), jubilado/estudiante (HR = 2,20, p < 0,001, IC95 1,49-3,24), vivienda propia (HR = 1,20 p < 0,05, IC95% 1,00-1,45) significaron para PS en varones y el no tener pareja (HR = 3,12 p > 0,001 IC95% 1,76-5,52) en mujeres. Aplicando VACS y PPS, 802 (34,5%) podrían ser atendidos anualmente, 812 (34,5%) semestralmente, 574 (24,7%) trimestralmente y 105 (4,5%) bimensual. Se necesitarían 446 consultas médicas/año para esta población.

Conclusiones: La atención sanitaria a VIH puede modelarse por riesgo de morbimortalidad. Para minimizar las frecuentes PS, precisamos estrategias basadas en sus factores asociados. Los recursos deben balancearse a las necesidades asistenciales.

P-127. CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE CON VIH DE 50 O MÁS AÑOS. RESULTADOS DE LA ENCUESTA HOSPITALARIA, 2006-2015

F.J. Manzanares, I. Herrando, J. del Amo, A. Díaz y Grupo de Trabajo de la Encuesta Hospitalaria

Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII), Madrid.

Introducción y objetivos: El aumento de la supervivencia de los pacientes con VIH gracias al tratamiento antirretroviral ha supuesto un envejecimiento de esta población, considerándose como punto de corte los 50 años. Adicionalmente un 13% de los nuevos diagnósticos de VIH en el último año tenía más de 49 años. El objetivo es caracterizar a los pacientes de este grupo etario y compararlos con los de 20-49 años.

Métodos: Se utilizó como fuente la "Encuesta Hospitalaria de pacientes con VIH en hospitales del Sistema Nacional de Salud". Se trata de un estudio observacional, de corte transversal que recoge información de pacientes con VIH hospitalizados y ambulatorios. Periodo: 2006-2015. Ámbito: media de 83 hospitales. Se realizó un análisis descriptivo de las variables epidemiológicas y clínicas, y un análisis bivariado y multivariado de regresión logística para evaluar factores asociados.

Resultados: Se incluyeron 7.435 pacientes, 5.500 (74,0%) de 20 a 49 años y 1.935 (26,0%) de 50 años o más. La prevalencia de estos últimos aumentó progresivamente desde 13,3% en 2006 hasta 41,9% en 2015. En su mayoría fueron hombres (77,5%) y españoles (91,6%). Un 61,3% vivían con familiares y un 27,6% vivían solos. Respecto a la situación laboral, un 43,5% eran pensionistas. Las categorías de transmisión más frecuentes fueron prácticas heterosexuales (35,4%) y el uso de drogas inyectables (34,6%). La mediana de edad al diagnóstico de VIH fue de 42 años (RIC: 38-50). El 42,8% había alcanzado el estadio de SIDA a lo largo de su evolución. El 92,8% recibían tratamiento antirretroviral y un 88% acudía regularmente a consulta frente al 84% y 79% de los pacientes entre 20 a 49 años, respectivamente. Los factores asociados positivamente con tener 50 años o más fueron: ser hombre, proceder de Europa Occidental, vivir solo, estar jubilado, haber contraído la infección a través prácticas heterosexuales, encontrarse en estadio sintomático no sida o sida, estar en tratamiento, seguir de forma regular las revisiones y llevar diagnosticado de VIH más de 6 años. Por el contrario, se observó una asociación negativa con ser originario de Latinoamérica, Europa del Este y África Subsahariana, estar en prisión y la transmisión por uso de drogas intravenosas.

Conclusiones: El paciente con VIH de 50 años o más corresponde a un varón español, que vive solo y es pensionista. Respecto a su situación clínica ha alcanzado estadios avanzados de la enfermedad, sigue tratamiento antirretroviral y acude regularmente a consulta.

Epidemiología molecular: distribución y diversidad viral

P-128. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS, VIROLÓGICAS Y FILOGENÉTICAS DE LA VARIANTE CRF19_CPX EN ESPAÑA

S. Pérez-Parra¹, M. Álvarez¹, N. Chueca¹, S. García-Bujalance², M.J. Pérez-Elías³, J.M. Molina⁴, G. Navarro⁵, C. Galera⁶, J. del Romero⁷, J.L. Gómez-Sirvent⁸, P. Viciano⁹, J. Santos¹⁰, F. García¹ y J.A. Fernández-Caballero¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital Parc Taulí, Sabadell. ⁶Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁷Centro Sandoval, Madrid. ⁸Hospital Dr. Negrín, Las Palmas. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La variante recombinante CRF19_cpx se caracteriza por un elevado potencial patogénico y poca propagación a otros paí-

ses. En este estudio describimos la emergencia en España de la forma CRF19_cpx entre HSH, una variante patogénica endémica de Cuba.

Métodos: Disponíamos de 4734 secuencias de pr+rt de pacientes naïve de la cohorte CORIS, diagnosticados entre 2007 y 2015. La determinación del subtipo se realizó mediante REGA v3.0 y fueron confirmadas mediante análisis filogenético. Para caracterizar la relación filogenética entre las diferentes secuencias fueron alineadas con 207 secuencias disponibles en HIV-1 Los Álamos [Cuba (n = 152), España (n = 3), Reino Unido (n = 48), Estados Unidos (n = 3), Grecia (n = 1)] a través de ClustalW. Se estudiaron los perfiles filogenéticos mediante Máxima Verosimilitud y análisis de coalescencia a través de RaxML y Beast v1.7.5 respectivamente. Se estudio la presencia de mutaciones de resistencia en la proteasa y retrotranscriptasa para las secuencias de CRF19_cpx a través del algoritmo de Stanford.

Resultados: Se encontraron 15 pacientes infectados con la variante CRF19_cpx (0,32%), todos varones HSH salvo un individuo HTX. 12 pacientes de nacionalidad española y 3 cubana, edad media 45 años (26-70), recuento de linfocitos CD4 408,1/mm³ (161-731) y 4,6 Log₁₀ (4,2-5,1) de carga viral. De los 15, 5 se reclutaron en Málaga, 4 en Valencia, 2 en Madrid, 2 en Barcelona y 1 en Sevilla y Canarias. Todos los pacientes de Málaga mostraron proximidad filogenética con virus circulantes en Reino Unido formando un único cluster con un valor de Bootstrap de 91%. 10 de los 15 pacientes se agruparon con linajes de virus procedentes de Cuba. 6 pacientes se agruparon en 3 cluster (n = 2) con valores de bootstrap superiores a 80%, 2 entre pacientes de Valencia, 1 cluster (Madrid-Sevilla). 4 pacientes no mostraron relación filogenética con el resto de individuos, 3 de ellos pacientes de nacionalidad cubana. Se encontró la presencia de la mutación G190A en 4 individuos pertenecientes a pacientes del cluster de Málaga. Los análisis de coalescencia mostraron que los primeros linajes ancestrales de la forma CRF19_cpx en España aparecieron en Canarias alrededor del año 2000 y la mayoría de los clusters se originaron entre 2008 y 2010, todos con una probabilidad a posteriori mayor a 0.9.

Conclusiones: La variante CRF19_cpx ha emergido en España transmitiéndose en la mayoría de casos entre clusters de HSH. Es recomendable establecer una vigilancia epidemiológica continua para evitar el aumento del tamaño de estos cluster en sucesivos años.

P-129. ELEVADA PREVALENCIA DEL SUBTIPO F EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA: EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR E IMPACTO EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

B. Pernas¹, D. Paraskevis², A. Cañizares³, E. Kostaki², A. Tabernilla¹, M. Grandal¹, A. Castro-Iglesias¹ y E. Poveda¹

¹Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña.

²Department of Hygiene, Epidemiology and Medical Statistics, Faculty of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Atenas.

³Servicio de Microbiología, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña.

Introducción y objetivos: Recientemente, se ha descrito una alta prevalencia de subtipo F en el Noroeste de España (Pernas et al. AIDS, 2014). Este estudio analiza la dinámica de propagación del subtipo F en los nuevos diagnósticos en los últimos 6 años en A Coruña, y su impacto en la respuesta al tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Se identificaron los nuevos diagnósticos de Infección por VIH en el periodo 2010-julio/2016 en el área sanitaria de A Coruña. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, inmuno-viroológicas y la respuesta al TAR y se realizaron estudios de filogenia molecular.

Resultados: Se identificaron 321 nuevos diagnósticos de infección por VIH. La prevalencia global de infección por subtipo F fue del

35,7%, siendo del 41,3% en 2014 y 42,9% en 2015. La infección por subtipo F afecta principalmente a hombres que tienen sexo con hombres (84,1%) de origen español (83,9%). La carga viral al diagnóstico fue más elevada en el subtipo F que en el B (5,31 ± 0,79 vs 5,01 ± 0,75 log copias/mL, p < 0,001). Tras el diagnóstico, 93,9% y 84,7% de los pacientes con subtipo F y B, respectivamente, iniciaron TAR (p = 0,016), sin diferencias en las pautas utilizadas (p = 0,952). No hubo diferencias en el recuento de CD4 al diagnóstico (377 ± 316 vs 348 ± 272, p = 0,690), al inicio de TAR (271 ± 228 vs 269 ± 232, p = 0,831) ni al alcanzar supresión virológica (457 ± 236 vs 491 ± 285, p = 0,538) para los subtipos B y F, respectivamente. La supresión virológica a las 24, 48 y 96 semanas fue del 15,3%, 60,2% y 80,6% para el subtipo F y 56,5%, 88,5% y 96,9% para el subtipo B, respectivamente (p < 0,001). Se identificó el subtipo F como factor pronóstico independiente de una peor respuesta a semana 48 (0,240 (0,116-0,497), p < 0,001) y 96 (0,132 (0,034-0,510), p = 0,003), ajustado por edad, sexo, carga viral basal, CD4 al iniciar TAR y pauta de TAR. El análisis filogenético confirmó que la mayoría de los pacientes infectados por subtipo F pertenecen a un mismo cluster.

Conclusiones: Más del 40% de los nuevos diagnósticos de infección por VIH se producen por el subtipo F en hombres que tienen sexo con hombres en el área sanitaria de A Coruña. Además, el subtipo F se identificó como factor pronóstico independiente de una menor respuesta al tratamiento. Estos hallazgos podrían implicar un mayor riesgo de transmisión del VIH en los pacientes infectados por subtipo F incluso en presencia de TAR.

P-130. IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA FORMA RECOMBINANTE CIRCULANTE DEL VIH-1 (CRF89_BF) QUE SE PROPAGA EN BOLIVIA, ARGENTINA Y ESPAÑA

A. Fernández-García¹, E. Delgado¹, V. Montero¹, L. López-Soria², R. Cisterna³, L. Elorduy², L. Pérez-Álvarez¹ y M. Thomson¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital de Cruces, Barakaldo. ³Hospital de Basurto, Bilbao.

Objetivos: Determinar mediante la caracterización de genomas completos si dos aislados de VIH-1 recombinantes BF identificados en proteasa-transcriptasa inversa (PR-TI) en estudios de vigilancia epidemiológica molecular en el País Vasco representan una nueva forma recombinante circulante (CRF).

Métodos: Los dos virus analizados en genoma completo (P2633 y P3177) agrupaban en árboles filogenéticos con otros 4 del País Vasco, presentando una estructura en mosaico diferente de las CRFs descritas. Provenían de mujeres bolivianas atendidas en dos hospitales de Bilbao, infectadas por vía sexual y diagnosticadas en 2010 y 2012, respectivamente (los otros individuos del cluster eran 3 varones españoles y una mujer boliviana, todos infectados por vía sexual, diagnosticados en 2009-2015). El genoma casi completo se amplificó a partir de ARN de plasma mediante RT-PCR en cuatro fragmentos y se secuenció. Las estructuras en mosaico se analizaron mediante bootscanning. Las relaciones filogenéticas se determinaron con Fasttree y RaxML. El tiempo del ancestro común más reciente (tMRCA) del clado que comprende los virus analizados se estimó mediante un método bayesiano con BEAST.

Resultados: En análisis de bootscanning, los genomas de P2633 y P3177 presentaban estructuras en mosaico idénticas, con 13 puntos de recombinación que delimitan 7 fragmentos de subtipo F1 y 7 de subtipo B. En un árbol filogenético con genomas completos de recombinantes BF de bases de datos, ambos virus agrupaban con otro de Bolivia, BOL0137, cuya estructura en mosaico era idéntica a la de P2633 y P3177. En PR-TI, otros 8 virus de bases de datos, 4 de Bolivia y 4 de Argentina, agrupaban en el cluster que forman las secuencias analizadas, presentando todos ellos una estructura en mosaico coin-

cidente. Estos resultados permiten definir una nueva CRF, designada CRF89_BF en Los Alamos HIV Sequence Database. En árboles filogenéticos, CRF89_BF agrupa con otras CRF_BFs de Sudamérica, muy próximamente con CRF12_BF y CRF17_BF, con cada una de las cuales comparte 7 puntos de recombinación, y más distantemente con CRF38_BF y CRF44_BF, con cada una de las cuales comparte 2 puntos de recombinación. Mediante análisis bayesianos, el tMRCA de CRF89_BF se estimó hacia 1994.

Conclusiones: Se ha identificado una nueva CRF del VIH-1 derivada de los subtipos B y F que circula en Bolivia, Argentina y España y que está filogenéticamente relacionada con diversas CRFs que circulan en Sudamérica, las cuales forman una gran familia de virus recombinantes BF de origen común que se propaga en una amplia área geográfica.

Farmacoeconomía. Estudios coste/efectividad

P-131. ANÁLISIS DE COSTES DE RALTEGRAVIR VS LOS INHIBIDORES DE PROTEASA ATAZANAVIR Y DARUNAVIR EN EL TRATAMIENTO DE POBLACIÓN ADULTA NAÏVE INFECTADA POR VIH-1 EN ESPAÑA

V. Lozano¹, A.E. Davis², A.J. Brogan², B. Goodwin³ y G. Nocea¹

¹MSD, Madrid. ²RTI, North Carolina. ³Merck & Co., New Jersey.

Objetivos: El ensayo clínico ACTG 5257 demostró que raltegravir (RAL) es una alternativa superior a atazanavir (ATV/r) y darunavir (DRV/r) en el objetivo compuesto de eficacia virológica y tolerabilidad tras 96 semanas de tratamiento en población adulta naïve infectada por VIH-1. El análisis aquí presentado tiene como objetivo estimar los costes y la eficiencia asociada a estos tres regímenes en España.

Métodos: Se ha desarrollado un modelo económico para estimar los costes derivados de la medicación antirretroviral, del manejo de los acontecimientos adversos y de los cuidados que requieren los pacientes con VIH que inician el tratamiento antirretroviral. Los datos de eficacia y de seguridad (tasas de discontinuidad, cambios en el recuento medio de células CD4+ e incidencia de acontecimientos adversos) a lo largo de las 96 semanas para RAL, ATV/r, y DRV/r se obtuvieron del ensayo clínico ACTG 5257 (Lennox. Ann Intern Med, 2014). Los costes del tratamiento de primera línea se basaron en los costes hospitalarios aplicando los correspondientes descuentos obligatorios. Los costes de manejo de acontecimientos adversos y de los cuidados relativos al VIH, estratificados por su rango en el recuento de células CD4+ fueron obtenidos de fuentes previamente publicadas, y ajustados a euros de 2015. Los costes por paciente tratado con éxito (es decir, aquellos pacientes que continuaron con el tratamiento de primera línea durante las 96 semanas) fueron estimados para cada uno de los tres regímenes. Se realizaron análisis de sensibilidad y de escenarios para comprobar la robustez de los resultados. Todos los resultados fueron descontados a una tasa del 3% anual.

Resultados: Tras 96 semanas, el tratamiento con RAL se asoció con un mayor coste de medicación antirretroviral, menor coste derivado de los acontecimientos adversos, y un coste similar en los cuidados relativos al VIH en comparación tanto con ATV/r como con DRV/r. Los costes totales por paciente tratado con éxito fueron 22.377€ con RAL, 26.629€ con ATV/r y 23.928€ con DRV/r. Estos resultados demostraron ser robustos en los análisis de sensibilidad y de escenarios.

Conclusiones: RAL condujo a un menor coste por paciente tratado con éxito en comparación con otros regímenes habituales en primera línea, DRV/r y ATV/r, todos ellos utilizados en combinación con TDF/FTC, para el tratamiento de población adulta naïve infectada con VIH-1 en España. Esta evidencia económica complementa los beneficios clínicos observados con RAL en el ensayo clínico ACTG 5257.

P-132. UNA NUEVA VISIÓN EN LA RELACIÓN PROFESIONAL SANITARIO E INDUSTRIA FARMACÉUTICA: EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS PASOS

S. Cenoz Gomis¹, N. Bahamontes Rosa², X. Pereiro Pérez³, J.E. Martín Herrero³, L. Ramos Vidal³, M. Rosell Fontanet³, D. Suárez³, C. Jiménez Navarro³, A. Muñoz Hernández³ y F. Rodríguez Alcántara¹

¹ViiV Healthcare S.L., Tres Cantos. ²GlaxoSmithkline, Tres Cantos. ³ViiV Healthcare, Tres Cantos.

Introducción: En septiembre de 2015, ViiV Healthcare inició un nuevo modelo de interacción con profesionales sanitarios (PS) y organizaciones sanitarias (OS), eliminando cualquier remuneración directa a PS por presentar nuestros medicamentos a otros PSs, así como el patrocinio directo para la asistencia a congresos y reuniones científicas. Este nuevo modelo no afecta a actividades de investigación ni de asesoría. Con el fin de mantener el compromiso de ViiV HC con la formación científica de los PS, se buscaron nuevas formas de colaboración mediante programas de educación médica independiente (EMI) y de becas para la asistencia a congresos y reuniones científicas, en las que es la OS y no ViiV quién decide la asignación nominativa de las mismas. El objetivo de este análisis es valorar la experiencia del primer año de implementación de este modelo.

Métodos: Se recogió información interna de ViiV HC España desde septiembre 2014 en relación al número de colaboraciones con OS para eventos de educación médica independiente, proyectos de formación y docencia, programas de becas a OSs para asistencia a congresos y reuniones médicas de PSs, así como estudios en colaboración con OS.

Resultados: Desde la puesta en marcha del nuevo modelo de trabajo, (Sep. 2015) se observa un aumento de 16 veces en el número de eventos de EMIs con respecto al periodo anterior. En total se financiaron 102 becas para la asistencia de PSs a congresos/reuniones científicas a través de OSs.

	Nº eventos	
	Sep 2014- Ago 2015	Sept 2015 hasta actualidad
Educación médica independiente	6	96
Colaboración Universidades	0	1
Copatrocio de estudios de investigación	2	3
Becas a sociedades para asistencia a congresos y reuniones médicas	87*	102

*Las becas de este periodo se tramitaron todas directamente con PS y no con OS.

Conclusiones: La implementación de este nuevo modelo de interacciones con PS/OS se ha traducido en un aumento significativo del número de colaboraciones para eventos de EMI y en becas para asistencia a congresos de PS, todas asignadas de forma independiente por la OS tras la implementación del nuevo modelo.

P-133. OPTIMIZACIÓN DEL TAR: RESULTADOS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

N. Valcarce Pardeiro, H. Álvarez Díaz, J.F. García Rodríguez, I. Rodríguez Penín y A.I. Mariño Callejo

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol.

Introducción: La optimización del tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes con supresión virológica introduce cambios que pretenden mantener la eficacia, mejorar la seguridad, adecuarse a las características del paciente y reducir los costes.

Objetivos: Evaluar la efectividad, seguridad y el coste de los cambios de TAR en pacientes VIH+ con supresión virológica.

Métodos: Estudio retrospectivo de la cohorte de pacientes con seguimiento en una consulta monográfica. Se evaluaron los cambios de TAR entre enero/2015 y enero/2016 en pacientes con carga viral plasmática (CVP) < 20 copias/mL, y con seguimiento después del cambio \geq 6 meses. Se recogieron datos epidemiológicos, fecha y motivo del cambio, linfocitos CD4+ y CVP antes y después, y costes de la combinación inicial y final. Se analizaron los motivos del cambio, su efectividad (CVP < 20 copias/mL después del cambio), efectos adversos y variación del coste (PVL+ 4% IVA – deducción según RDL 8/2010).

Resultados: Se incluyeron 102 cambios en 102 pacientes (28% de los pacientes en TAR). Mediana de edad 50 años (IQR 42–58), 71% varones. Vía de transmisión: 43,7% UDVP, 42,7% sexual, 3,9% por hemoderivados y 9,7% desconocida. El 36% tenían criterios de SIDA. El 13,7% estaban coinfectados por VHC. Antes del cambio habían recibido una media de 3,4 \pm 3 líneas de TAR durante una media de 12 \pm 7 años. El valor medio de linfocitos CD4+ nadir y previo al cambio fue de 172 \pm 138,7 y 681 \pm 384,4 células/mm³, respectivamente. Los motivos del cambio fueron: simplificación en 56 pacientes, toxicidad en 22, interacción farmacológica en 20 y conveniencia del paciente en 4. Tras el cambio el tiempo de seguimiento fue 10,78 \pm 3,5 meses, el valor medio de linfocitos CD4+ 472 \pm 376 células/mm³. El 96,07% mantuvo la supresión virológica. Dos pacientes en los que se simplificó y uno con cambio por toxicidad tenían CVP 20–50 copias/mL, y uno con cambio por conveniencia 57 copias/mL. No se registró ningún efecto adverso o intolerancia. En los pacientes que simplificaron o cambiaron por interacción se redujo significativamente ($p < 0,001$) la mediana de comprimidos del TAR [3 comprimidos (IQR 3–5) antes del cambio y 2 comprimidos (IQR 1–3) después]. El coste del TAR se redujo globalmente en 13.794,90 euros/mes (165.538,80 euros/año, un 18%), $p < 0,05$. La simplificación supuso la mayor reducción del coste (10.332 euros/mes, 123.984 euros/año).

Conclusiones: La optimización del TAR mantuvo la efectividad, mejoró la seguridad y disminuyó significativamente el coste. La mayor reducción del coste se objetivó en la simplificación.

P-134. PERSISTENCIA E IMPACTO ECONÓMICO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN MONOTERAPIA

P. Sanmartín Fenollera¹, C. Martínez Nieto², M.A. Rodríguez Sagrado³, M. Martínez⁴, C. Fenollera⁵ y A. Lázaro⁶

¹Fundación Alcorcón, Alcorcón. ²Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ⁵Hospital Puerta de Hierro, Madrid. ⁶Hospital de Guadalajara, Guadalajara.

Objetivos: Estudiar persistencia (tiempo desde el inicio de tratamiento en monoterapia (MT) con IPs hasta suspensión) e impacto económico al simplificar a MT el tratamiento antirretroviral.

Métodos: Estudio multicéntrico observacional retrospectivo en pacientes en tratamiento con MT en 2014 de dos hospitales de Castilla La Mancha y cuatro de Comunidad de Madrid con seguimiento hasta marzo 2016. Se han registrado datos demográficos (edad, sexo, coinfección VHB, VHC), de historias clínicas y el tratamiento antirretroviral (TAR), de los distintos programas de dispensación de pacientes externos de los hospitales participantes. El coste a PVL (actualizado a agosto 2016, fuente BOTPlus®) de los tratamientos desde 2014, y su estimación si no se hubiese hecho la simplificación a MT, para realizar la comparativa de costes entre el régimen TAR previo y la monoterapia.

Resultados: Se han estudiado 396 pacientes con una edad media 47,1 años (20,9–83,1), 76% hombres, coinfectados VHC 28,5% y VHB 0,8%. Los esquemas de simplificación: 76,8% DRV/r, 17,7% LPV/r, 3,5% FPV/r (pacientes con insuficiencia hepática), 1,8% ATV/r y 0,3% DRV/COBI.

76,5% de los pacientes se han mantenido simplificados con la siguiente distribución: 75,7% DRV/COBI, 19,7% DRV/r, 4,3% LPV/r. Pérdida de seguimiento 4,3%. La persistencia ha sido 121,16 meses (IC95% 106,83–137,48). La probabilidad de mantenerse en monoterapia al año, 2, 5, y 10 años fue 97,4%, 94,5%, 76,8% y 55,9% respectivamente. El estudio económico se ha realizado sobre 389 (98,2%) por no disponer información en 7 casos. Si los pacientes hubieran continuado con TAR previo durante el mismo tiempo, la diferencia media de coste por paciente-periodo de tratamiento fue 16.121,64€ (IC95% 14.694,04–17.549,23).

Conclusiones: La persistencia en monoterapia ha sido elevada, predominando DRV frente a LPV con tendencia creciente al régimen de comprimido único DRV/COBI. El tratamiento en monoterapia frente a continuación con régimen previo supone un ahorro de costes medios por paciente con un impacto económico relevante en el sistema sanitario. La monoterapia es un enfoque de tratamiento con un impacto económico favorable y relevante, más cuanto mayor sea el número de pacientes, por ello si se cumplen criterios clínicos, resulta una opción interesante.

Infecciones oportunistas y de transmisión sexual

P-135. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN HOMBRES QUE HACEN SEXO CON HOMBRES E INFECTADOS POR EL VIH

X. Camino Ortiz de Barrón, M.A. von Wichmann de Miguel, H. Azkune Galparsoro, M.J. Bustinduy Odriozola e I. Sanz Bereciartu

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: La incidencia de infecciones de transmisión sexual ha aumentado de forma importante en los últimos años siendo uno de los colectivos más afectados el de hombres que practican sexo con hombres e infectados por el VIH el más afectado.

Objetivos: Conocer la prevalencia de las principales infecciones de transmisión sexual en el grupo de pacientes HSH e infectados por el VIH.

Métodos: Estudio unicéntrico de una cohorte de HSH infectados por el VIH que acuden a una consulta de ITS durante los años 2014 y 2015. Se analizan las principales infecciones: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. pallidum* y virus del papiloma humano. En todos los pacientes se toman muestras faríngeas, uretrales y anales que han sido analizadas mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. Igualmente, se les realiza serología de sífilis.

Resultados: Se analizan 125 pacientes. Edad media: 35 años. Cincuenta pacientes tienen una sola consulta y 75 tienen 2 o más consultas (230 consultas en total). 27 (22%) pacientes son extranjeros. Tiempo desde el diagnóstico de VIH: < 1 año: 23 (18%) pacientes; > 1 año: 102 (82%). 121 pacientes (97%) están en tratamiento antirretroviral. CV VIH < 20: 93%. Nº parejas sexuales en los últimos 6 meses: 1: 45 (36%) pacientes; 1–4: 62 (49%) pacientes; > 4: 18 (15%) pacientes. Uso habitual preservativo: en sexo oral: 10%; en sexo genital: 80%. Prevalencia de *N. gonorrhoeae*: 13 casos (9,6%). Prevalencia de *C. trachomatis*: 18 (14,4%). El 66% de ellos se aislaron en muestra anales. El 52% de los diagnósticos cursaron de forma asintomática. Prevalencia sífilis precoz: 15 (12%); tardía 33 (26%). Prevalencia de la infección anal por VPH: 102 pacientes (82%). Número medio de genotipos de VPH: 3, siendo los más frecuentes el 16, 18 y 39. Los resultados citológicos fueron patológicos en 47 (37%) pacientes (ASCUS: 15%; LSIL: 16% HSIL: 6%).

Conclusiones: La alta prevalencia de ITS en los HSH infectados por el VIH hace necesario los cribajes periódicos, más aún teniendo en cuenta el porcentaje de ellos que cursan de forma asintomática. Las muestras anales son las de mayor rendimiento.

P-136. DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICO-MICROBIOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS DE LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN PACIENTES CON Y SIN INFECCIÓN POR VIH. ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO

J. Martínez Sanz¹, F. Mateos Rodríguez², S. Casallo Blanco³, F. Cuadra García-Tenorio⁴, M.R. Lago Gómez¹, M.E. Rodríguez Zurita¹, G. Pindao Quesada¹, M. Mozo Ruiz¹, A. Serrano Martínez¹, R. Torres Sánchez del Arco¹, I. Mora Escudero², J.J. Blanch Sancho², E. Martínez Alfaro², M. Izuski Mendoza³, A. Vizuete Calero³, M. Rodríguez Zapata¹ y M. Torralba González de Suso¹

¹Hospital Universitario, Guadalajara. ²Complejo Hospitalario General Universitario de Albacete, Albacete. ³Hospital Ntra. Sra. del Prado, Talavera de la Reina. ⁴Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo.

Objetivos: Comparar las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas de los pacientes con tuberculosis e infección por VIH frente a aquellos sin infección por VIH.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico. Se incluyeron pacientes con tuberculosis con y sin infección por VIH del Hospital Universitario de Guadalajara, y pacientes con tuberculosis e infección por VIH del Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina y del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas. El tiempo de reclutamiento fue de 11 años (2005-2015). Se analizaron resistencias microbiológicas mediante cultivo y análisis por PCR de genes de resistencia para isoniácida o rifampicina.

Resultados: Se realizaron 276 diagnósticos de enfermedad tuberculosa, 47 de ellos eran VIH positivos (17%). Se detectaron resistencias a isoniácida en el 11,9% de los pacientes, a pirazinamida en el 7,6%, a rifampicina en el 3,3%, a etambutol en el 1,4% y a estreptomycin en el 6,5%. Hubo 7 casos de tuberculosis multirresistente (2,5%) y ningún caso de tuberculosis con resistencia extendida. Se inició tratamiento con 2, 3, 4 y 5 fármacos en el 0,4%, 15,9%, 79% y 1,4% respectivamente. Fallecieron 10 pacientes (3,6%). El 68,1% precisó ingreso hospitalario. La estancia media hospitalaria fue 8,7 días mayor en la población VIH+ (IC95%: 4-13,4; p < 0,001). No se solicitó serología VIH al 8,2% de pacientes a cargo de Medicina Interna frente al 51% de los pacientes a cargo de otras especialidades (OR: 11,56; IC95% OR: 5,3-24,4 ; p < 0,0001). La tabla resume las diferencias entre pacientes tuberculosos con y sin infección por VIH.

	VIH+	VIH-	p	Odds ratio	IC95% OR
Sexo masculino	83,0%	59,2%	0,003	3,37	1,5-7,7
Ingreso	91,5%	78,2%	0,042	3,00	1,0-9,0
VHC	46,8%	9,1%	< 0,001	8,80	3,7-20,9
TB extrapulmonar	80,0%	46,1%	< 0,001	4,68	2,1-10,4
Cavitación pulmonar	17,4%	34,8%	0,026	0,40	0,2-0,9
BAAR Espudo +	27,3%	51,0%	0,018	0,36	0,2-0,9
Resistencia isoniácida	22,2%	6,8%	0,008	3,9	1,3-11,2
Uso de corticoides	26,3%	11,3%	0,021	2,81	1,1-6,9
Respuesta paradójica	31,4%	4,9%	< 0,001	8,86	3,0-26,3
Cambio de tratamiento TB por toxicidad	17,1%	5,0%	0,018	3,93	1,2-13,1

Conclusiones: Los pacientes con infección por VIH muestran diferencias en variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas. Desconocemos la serología VIH en un porcentaje elevado de pacientes con tuberculosis, especialmente en aquellos valorados por especialidades diferentes a Medicina Interna.

P-137. EVOLUCIÓN SEROLÓGICA DE LA SÍFILIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH. FACTORES ASOCIADOS AL FENÓMENO SEROFAST

C.M. González Doménech, I. Antequera Martín-Portugués, R. Palacios Muñoz, J. Ruiz Morales, E. Nuño Álvarez, E. Clavijo Frutos, M. Márquez Solero y J. Santos González

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Conocer la prevalencia de los diferentes tipos de respuesta serológica y los factores asociados al fenómeno serofast (SF) en una población de pacientes con infección por el VIH.

Métodos: Estudio monocéntrico en el que se revisan todos los episodios de sífilis en pacientes con infección por el VIH. La evaluación serológica se realizó a los 12 (sífilis precoz) y 24 meses (sífilis tardía). Se definen las siguientes respuestas: respuesta serológica (RS): reducción RPR \geq 4 veces respecto al basal; respuesta serológica completa (RSC): negativización del RPR; SF: respuesta serológica pero persistencia de títulos \leq 1/8 (SF bajo) o $>$ 1/8 (SF alto); fallo serológico (FS): no reducción del RPR 4 veces respecto al basal; recidiva/reinfección: si tras RS el RPR se multiplica por 4.

Resultados: Se han identificado 344 episodios de sífilis en 3857 pacientes VIH; se analizan 276 episodios (228 precoces y 48 tardías) en 228 pacientes que actualmente tienen tiempo de seguimiento serológico suficiente. El 92,8% eran HSH y la mediana de edad 37,5 (IQR 30,8-45,5) años. En 78 (28,3%) pacientes, el diagnóstico de sífilis e infección por el VIH fue coincidente. Hubo RS en 253 episodios (91,6%): 108 (39,1%) RSC, 110 (39,8%) SF bajo, 17 (6,1%) SF alto y 18 (6,5%) casos tuvieron una reinfección/recidiva tras RS. De los 23 casos sin RS, 17 (6,1%) fueron FS y 6 (2,1%) tuvieron una reinfección. En los episodios de sífilis precoz hubo menos FS que en los tardíos (4,4% vs 15,2%, p = 0,014), con similar distribución de tipos de RS (RSC 40,3% vs 33,3%, p = 0,8; SF bajo 40,7% vs 35,4%, p = 0,7; SF alto 6,1% vs 6,2%, p = 0,7; reinfecciones/recidivas 8,3% vs 10,4%, p = 0,5). Los factores relacionados con SF fueron el RPR basal $>$ 1/32 (OR 2,6, IC95% 1,5-4,9; p = 0,001) y el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la infección por el VIH \geq 30 meses (OR 2,3, IC95% 1,3-3,9; p = 0,003). No hubo diferencias inmunoviroológicas entre episodios de RSC y SF.

Conclusiones: La mayoría de los episodios de sífilis en esta cohorte de pacientes con infección por el VIH tienen RS, aunque la RSC la presentan menos de la mitad. Hubo más FS en los episodios de sífilis tardía. El fenómeno SF es la evolución más frecuente en la población VIH con sífilis, con predominio de SF bajo y se relaciona con el RPR basal y el tiempo de evolución de la infección por el VIH.

P-138. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DE LOS PACIENTES VIH CON PETICIÓN DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS DE LEISHMANIA EN ORINA: ¿UNA PRUEBA CON CORRECTA INDICACIÓN CLÍNICA?

R. Javier Martínez, C. Fernández-Roldán, J. Gutiérrez Fernández, J.M. Rodríguez-Granger, C. Hidalgo Tenorio, A. Sampedro Martínez, L. Cantero Nieto, N. Llorente Manchado, C. Calvo Rosón, J. Pasquau Liaño, A. Tapia Gómez, J.M. Navarro-Marí y M.A. López Ruz

Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Complejo Hospitalario de Granada, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Objetivos: La detección de antígenos de *Leishmania* en orina es una prueba no invasiva y rápida que con frecuencia se usa en el medio hospitalario para el estudio de pacientes con síntomas de leishmaniasis visceral. El objetivo de este trabajo es conocer el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes infectados por el VIH, con petición de antígeno de *Leishmania* en orina, en un hospital de tercer nivel, con vistas a valorar si la solicitud de la prueba estaba correctamente indicada. Conocer la sensibilidad y especificidad de la técnica en nuestro medio.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes a los que se solicitó antigenuria de *Leishmania* en el periodo comprendido entre noviembre de 2008 y septiembre de 2015. Se registraron las variables: edad, sexo, presencia de inmunodepresión, portador de infección VIH, resultado de antigenuria, servicio de procedencia de la petición, presencia de alteraciones hematológicas, presencia de visceromegalias, presencia de fiebre sin foco y diagnóstico al alta del paciente. También se registró la realización de aspirados de médula ósea. Se consideró que la petición de la prueba estaba indicada cuando en la historia clínica del paciente se objetivaron síntomas y signos compatibles con leishmaniasis visceral.

Resultados: Durante el periodo estudiado se realizaron 43 pruebas a 32 pacientes VIH positivos. La edad media de los pacientes fue de 43 años, (mediana 45). El 78% fueron varones. Todos eran portadores del VIH, y el 75% de ellos tenían menos de 200 CD4, con una media de CD4 en 152. Con respecto a la clínica, el 47% de los pacientes presentaron fiebre, el 22% esplenomegalia y el 17% hepatomegalia. Alteraciones hematológicas se observaron en el 66% de los pacientes estudiados, dentro de éstas el 56% presentaban pancitopenia, el 26% bicitopenia, el 7,4% anemia, el 7,4% trombopenia y el 3,7% neutropenia. Las peticiones fueron realizadas de forma mayoritaria por Medicina Interna y la unidad de Enfermedades Infecciosas, seguida de Hematología. El antígeno de *Leishmania* en orina fue positivo en 11 de las 43 orinas analizadas (25,6%), y en 11 de los 16 pacientes diagnosticados de leishmaniasis (68,7%). Se realizó aspiración de médula ósea en el 28,6% de los pacientes. Teniendo en cuenta la presencia de síntomas y signos compatibles con leishmaniasis visceral se consideraron como justificadas el 93% de las peticiones. La sensibilidad calculada sólo con nuestros datos fue del 68,7% y la especificidad del 92,5%.

P-139. CRIBAJE DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES, VIH POSITIVOS, ASINTOMÁTICOS

S. Calzado, E. Lerma, J. Villar, A. González, A. Guelar, J.P. Horcajada y H. Knobel

Hospital del Mar, Barcelona.

Objetivos: Conocer la incidencia de portadores asintomáticos de ITS en hombres que tienen sexo con hombres VIH positivos e identificar factores de riesgo predisponentes.

Métodos: Se seleccionaron 102 pacientes y, previo consentimiento informado verbal, se revisaron datos demográficos, aspectos relacionados con VIH (año de diagnóstico, CD4 y carga viral actuales, tratamiento antirretroviral), hábitos sexuales (número de parejas, homo/bisexualidad, uso de preservativo, uso de aplicaciones móviles para encuentros sexuales) y aspectos de salud concomitantes (ITS previas, coexistencia de sífilis y VHC). Se realizó un triple cribado (muestra rectal, faríngea y orina) utilizando *MacroPur™ Swab P* como prueba diagnóstica microbiológica para frotis con posibilidad de detección de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *M. genitalum* mediante amplificación de ácidos nucleicos. El análisis de datos se realizó con SPSS y el análisis de variables categóricas usando test de χ^2 para estimación de significación estadística.

Resultados: Los 102 pacientes tenían edades comprendidas entre los 19 y los 60 años, eran mayoritariamente españoles y con formación universitaria; la mayoría estaban bajo tratamiento antirretroviral, tenían carga viral indetectable y con un porcentaje medio de CD4 de 27,4%. Prácticamente la totalidad eran homosexuales y, predominantemente, referían menos de 50 parejas en el último año, utilizaban aplicaciones móviles para encuentros sexuales, uso de preservativo para sexo anal (no para el oral) y no usuarios de prostitución. Una minoría refería ITS en el año previo. La incidencia de sífilis fue del 29,8% y de anticuerpos para VHC del 7,8%. En un 64,7% de los pacien-

tes no se detectó ninguna de las muestras positivas, en 29,4% una positiva (47% rectal, 30% orina y 23,3% faríngea) y en 5,9% dos de ellas. En cuanto a etiología identificamos *M. genitalum* (39%), *N. gonorrhoeae* (25%), *C. trachomatis* (17%) y en 19% dos gérmenes coexistentes. Por localización, la mayoría de los frotis rectales fueron positivos para *C. trachomatis*, los faríngeos para *N. gonorrhoeae* y las muestras de orina para *M. genitalum*. El 100% recibió tratamiento y control posterior para valorar erradicación.

Conclusiones: La incidencia de HSH portadores asintomáticos fue superior al 35%. Si descartamos los casos con resultado positivo único para *M. genitalum* (dado que en la mayoría de estudios no se contempla como agente etiológico de ITS) nuestra incidencia fue del 22%, superior a otras muestras poblacionales europeas con las mismas características, en donde se observan alrededor del 10-15% de positivos. Sin embargo, tras el análisis estadístico, no se obtuvo significación estadística para determinar factores de riesgo concretos.

P-140. ESTUDIO SOBRE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON PPD INICIAL NEGATIVO

G. Pindao Quesada, M. Torralba González de Suso, M. Mozo Ruiz, J. Martínez Sanz, A. Serrano Martínez, R. Torres Sánchez del Arco y M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

Objetivos: La realización de la prueba de la tuberculina es habitual cuando un paciente es diagnosticado de infección por VIH. La realización seriada de un nuevo PPD cada dos o tres años si éste ha resultado negativo como se recomienda en las guías de práctica clínica no se realiza de forma concienzuda en las consultas externas. Nuestro objetivo fue analizar el grado de adecuación de la realización del PPD a las guías y cuantificar el número de sujetos con infección tuberculosa latente no diagnosticados previamente.

Métodos: Estudio de corte, transversal analítico, con recogida prospectiva de las variables. Se realizó la intradermorreacción de un derivado de proteína purificada (PPD) de la tuberculina, de forma consecutiva a los pacientes asintomáticos con infección por VIH que asistían a consultas externas con visita posterior a los tres días para lectura del resultado. Se consideró positivo si el paciente tenía un diámetro transversal de induración mayor o igual a 5 mm. En caso de duda se realizó nuevo PPD y/o Quantiferon. Se descartaron los pacientes que ya habían padecido tuberculosis y los pacientes que acudían por primera vez a la consulta y se realizaba su primer PPD. Se realizó estimación exacta del intervalo de confianza de un porcentaje.

Resultados: Se estudiaron 31 pacientes, siendo el 52,3% varones y con una mediana de edad de 49 años (IIC 40,3-57,7). La mediana de CD4 fue de 630 cel/mm³ (IIC 349 - 911) teniendo el 90,32% la carga viral indetectable. Solo en 5 de 31 pacientes teníamos confirmación en los antecedentes en la historia clínica de la correcta realización del PPD al diagnóstico de la infección por VIH. En estos, el PPD se había realizado hacía más de tres años. En 1 de los 31 pacientes se confirmó la presencia de un PPD+ y se inició profilaxis con isoniazida. En otro de ellos, vacunado, fue necesario realizar un quantiferon sin llegar a confirmar la presencia de tuberculosis latente. Por tanto, la prevalencia de TBC latente en una muestra consecutiva de pacientes con infección por VIH fue de 3,2% (IC95% 0,2-8,2%; prueba exacta).

Conclusiones: Poner de relevancia el escaso cumplimiento en la realización del PPD como sugieren las Guías de práctica clínica. Los médicos deben de ser sistemáticos en la realización del diagnóstico de tuberculosis latente para iniciar profilaxis en pacientes de alto riesgo de enfermedad tuberculosa como lo son los pacientes con infección por VIH.

Inmunología de la infección por VIH y vacunas

P-141. BASELINE METABOLOMIC SIGNATURE PREDICTS IMMUNOLOGICAL CD4⁺ T-CELL RECOVERY AFTER 36 MONTHS OF VIROLOGICALLY SUCCESSFUL ART IN ADULT HIV-INFECTED PATIENTS: A PILOT STUDY

E. Rodríguez-Gallego¹, J. Gómez¹, Y.M. Pacheco², J. Peraire¹, C. Viladés¹, R. Beltrán-Debón¹, R. Mallo³, M. López-Dupla¹, S. Veloso¹, V. Alba¹, J. Blanco⁴, N. Cañellas³, A. Rull¹, M. Leal², X. Correig³, P. Domingo⁵ and F. Vidal¹

¹Hospital Universitari Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. ²Laboratory of Immunovirology, Clinic Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, Institute of Biomedicine of Seville, IBiS, Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Sevilla. ³Metabolomics Platform, Department of Electronic Engineering, Rovira i Virgili University, IISPV, Tarragona. ⁴AIDS Research Institute IrsiCaixa, Institut Germans Trias i Pujol (IGTP), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ⁵Hospitals Universitaris Arnau de Vilanova & Santa Maria, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLEDIDA), Lleida.

Background: Poor immunological recovery in treated HIV-infected patients is associated with greater morbidity and mortality. To date, predictive biomarkers of this incomplete immune reconstitution have not been established. For this reason, we aimed to discover such biomarkers that can identify poor immune recovery after ART.

Methods: This was a multi-centre, prospective cohort study in ART-naïve and a pre-ART low nadir (< 200 cells/ml) HIV-infected patients. We obtained clinical data and metabolomic profiles for each individual, in which low molecular weight metabolites, lipids and lipoproteins (including particle concentrations and sizes) were measured by nuclear magnetic resonance spectroscopy. We differentiated patients as individuals who have not arrived to 250 CD4⁺ T-cells/mL after 36 months of virologically successful ART against those who have passed this threshold. We used univariate comparisons, Random Forest test and ROC curves for baseline predictive factors of discordant immunology after treatment.

Results: HIV-infected patients with a baseline metabolic pattern characterized by high levels of large HDL particles, HDL cholesterol and larger sizes of LDL particles had a better immunological recovery after treatment. On the contrary, patients with high ratios of non HDL lipoprotein particles did not experience this full recovery. Medium VLDL particles and glucose increased the classification power of the multivariate model despite not showing any significant differences between the two groups

Conclusions: In HIV-infected patients, pre ART lipid metabolism intermediates, mainly HDL-related lipoprotein parameters, and glucose levels can accurately predict immunological recovery in treated HIV infection.

P-142. EVOLUCIÓN DE LA RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH EN FUNCIÓN DE LA EDAD

P. Carmona, C. Sarasqueta, M.J. Bustinduy, F. Rodríguez-Arondo, M.A. von Wichmann, J. Arrizabalaga, X. Kortajarena, M. Umerez y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

Objetivos: Evaluar la influencia de la edad en la recuperación del cociente CD4/CD8 tras iniciar TAR e identificar que otros factores influyen.

Métodos: Revisión retrospectiva de pacientes VIH que cumplan estos criterios: 1. Inicio TAR como "back bone": ABC+3TC, TDF+3TC, TDF+FTC

asociado a: EFV, LPV/r, ATV/r, DRV/r o RAL < 01/11/2013. 2. Carga viral (CV) indetectable a los 6 meses y mantenida los 18 meses siguientes (CV < 200 copias/ml). 3. ≥ 2 años de seguimiento desde el inicio del TAR. 4. Se permiten cambios de tratamiento por toxicidad o simplificación, siempre con CV indetectable. Variables analizadas: género, edad al inicio, práctica de riesgo, estadio de la infección (SIDA), CD4, CV y cociente CD4/CD8 basal, nadir CD₄, coinfección activa VIH/VHC (definida por CV detectable) y tipo de tratamiento. Método estadístico: regresión lineal múltiple para identificar si la edad, independientemente de otras variables, tiene efecto sobre la capacidad de recuperación del cociente CD4/CD8.

Resultados: Se incluyeron 302 pacientes, 26,8% mujeres, edad media 40,9 ± 9,7 años, Nadir CD4 medio 220,5 ± 153,3, práctica de riesgo: 57 ADVP, 123 HSH, 100 heterosexuales; 17,9% coinfectados VIH/VHC y 61,6% iniciaron tratamiento ≥ 2.009. La diferencia más marcada se observó en los 6 primeros meses por lo que se decidió analizar ese periodo de tiempo. En el análisis univariado se observó que la edad, el año de inicio del TAR, la coinfección VIH/VHC, la práctica de riesgo, Nadir CD4 y CV y CD4 basal son estadísticamente significativas. En el análisis multivariante la edad (> 50 años -0,08, p = 0,011), la práctica de riesgo (p < 0,0005) y el nadir CD₄ (p < 0,0005) son los factores de riesgo que influyen en la recuperación del cociente CD4/CD8 independientemente. Al realizar una regresión logística se observó que por cada 10 años más de edad el cociente se recupera 0,045 veces peor. En cuanto al nadir CD₄ se observó una diferencia estadísticamente significativa en la capacidad de recuperación del cociente CD4/CD8 entre aquellos pacientes con un nadir CD₄ < 200 y > 200.

Conclusiones: La práctica de riesgo, el nadir CD₄ y en menor medida la edad se asocia con una peor recuperación inmunológica. Sin embargo, tras una regresión logística observamos que ninguno de los 3 factores tenía una repercusión importante. Esto puede ser debido a los criterios de inclusión exhaustivos, mediante los que se ha conseguido una población muy homogénea con respecto a la efectividad virológica del tratamiento antirretroviral, sesgando la muestra.

P-143. INVOLVEMENT OF THE IL7-IL7 RECEPTOR SYSTEM IN CD4⁺ T-CELL RECOVERY AT 48 WEEKS IN HIV-INFECTED PATIENTS WHO START FIRST ART REGIMEN

A. Rull¹, A. Ceasus¹, M. López-Dupla¹, J. Peraire¹, P. Domingo², M. Leal³, R. Beltrán-Debón¹, Y. Pacheco³, V. Alba¹, S. Veloso¹, E. Rodríguez-Gallego¹, E. Ruiz-Mateos³, F. Vidal¹ and C. Viladés¹

¹Hospital Universitari Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. ²Hospitals Universitaris Arnau de Vilanova i Santa Maria, IRB Lleida, Universitat de Lleida, Lleida. ³Laboratorio de Inmunovirología del VIH, UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla.

Objectives: Interleukin 7 (IL7) has a capital role in CD4⁺ T-cell homeostasis. In patients infected with HIV, a relationship between polymorphism in genes encoding for IL7 and its cellular receptor (IL7R) and immune recovery due to antiretroviral therapy (ART) has been reported. However, very little information is available with respect to the association of circulating levels of this cytokine and immune restoration. We determined whether IL7 and IL7R single nucleotide polymorphisms, and IL7 and IL7R plasma levels are associated with quantitative CD4⁺ T-cell recovery at 48 weeks in HIV-1-infected patients who start first ART regimen and achieve virological suppression.

Methods: This longitudinal multicentre study involved 388 treated HIV-1-infected patients. Clinical and immunovirological variables were determined. IL7/IL7R polymorphisms were assessed by geno-

typing. IL7/IL7R plasma levels were determined by ELISA. Student's t test, one-way ANOVA, two-way repeated measures ANOVA, χ^2 test, Pearson and Spearman correlations were carried out for statistical analysis.

Results: After starting ART, circulating IL7 and IL7R levels increased overtime, being significantly increased ($p < 0.05$) at 48 weeks compared with baseline. This increase was irrespective of the amount of the CD4+ T-cell gain and was observed both in recoverers and non-recoverers. IL7 was non-significantly different in recoverers and non-recoverers, at any time point. No significant correlations were seen between IL7/IL7R, CD4+ T-cell counts and viral load. No associations between IL7/IL7R polymorphisms and CD4+ T-cell gains were observed.

Conclusions: Circulating IL7 increases overtime in HIV-1-infected patients who start first suppressive ART. This increase is not related with the amount of CD4+ T-cell recovery.

P-144. UN RÉGIMEN ANTIRRETROVIRAL QUE CONTIENE MARAVIROC MEJORA LA RESPUESTA VACUNAL FRENTE AL VHB EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH BAJO TARCSUPRESOR

I. Herrero Fernández, I. Rosado Sánchez, M. Genebat, M.D.M. Rodríguez, M. Rafii-El-Idrissi Benhia, E. Ruiz-Mateos, M. Leal e Y.M. Pacheco

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla.

Introducción: Se estima que el 10% de los pacientes infectados por VIH están coinfectados por el virus de la hepatitis B (VHB); esta coinfección incrementa la morbimortalidad hepática. Los pacientes infectados por VIH presentan una respuesta deficiente frente al VHB. Esta respuesta depende principalmente del recuento de CD4 y de la viremia VIH. Maraviroc (MVC), fármaco antirretroviral que bloquea el receptor de quimiocinas CCR5, tiene efectos inmunomoduladores, como la mejora de la respuesta vacunal frente a otros antígenos en sujetos infectados por VIH. Proponemos que MVC podría favorecer la respuesta vacunal frente al VHB. El objetivo del trabajo fue analizar si un tratamiento antirretroviral combinado (TARc) que contenía MVC (TARc-MVC) se asociaba a la respuesta vacunal frente al VHB en pacientes bajo TARc supresor.

Métodos: Se seleccionaron 60 pacientes incluidos en un protocolo de vacunación asistencial de pauta rápida a dosis doble (0-1-3 meses, 40 µg Engerix-B) frente al VHB. Los criterios de inclusión fueron: pacientes bajo TARc supresor, > 300 CD4 células/mm³, serología negativa frente a AgHBs y anti-HBc, y un título anti-HBs < 10 mUI/mL. Un grupo de pacientes ($n = 21$) se vacunó simultáneamente frente al VHB y al virus de la hepatitis A (vacuna conjunta). La respuesta final se valoró 6 meses tras la primera dosis y se consideró positiva con un título anti-HBs ≥ 10 mUI/mL. También estudiamos las respuestas tempranas tras la primera dosis (mes 1 y 3). Se analizó mediante modelo de regresión lineal la potencial asociación de un TARc-MVC con el título de anti-HBs a respuesta final ajustando por factores potencialmente confusores.

Resultados: La tasa de respuesta final fue del 90%. En los pacientes tratados con un TARc-MVC (un 48,3%) el título anti-HBs fue superior ($p = 0,048$). El TARc-MVC se asoció independientemente con el título de anticuerpos [$p = 0,048$; OR (IC95%) = 211 (2-421)], tras ajustar por sexo, ratio CD4/CD8, vacunación previa y vacuna conjunta. Este efecto se vio potenciado analizando sólo pacientes ≤ 50 años ($p = 0,001$; OR (IC95%) = 368 (156-579)]. Además, el TARc-MVC y, sobre todo, la vacunación previa favorecieron la respuesta temprana a la vacuna tras las primeras dosis.

Conclusiones: Un TARc-MVC incrementa la respuesta vacunal frente al VHB en pacientes bajo TARc supresor, particularmente en menores

de 50 años. La vacunación previa favorece una respuesta vacunal rápida, lo que sugiere la persistencia de memoria inmunológica.

P-145. SPECIFIC NEUTRALIZING ANTIBODY RESPONSE AND CROSS REACTIVITY AGAINST VARIANTS OF EBOLAVIRUS IN PLASMA FROM CONVALESCENT PATIENTS OF EBOLA VIRUS DISEASE

J. Luczkowiak¹, J.R. Arribas², M. Mora², V. Jiménez-Yuste², F. de la Calle², A. Viejo², J.M. Casasnova³ and R. Delgado¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Centro Nacional de Biotecnología, Madrid.

Background: The recent outbreak of Ebola virus disease (EVD) in West Africa, 2013-6, has been caused by a variant of Ebolavirus named Makona (EBOV/Mak) whose sequence is a 3% different from the variants involved in the previous outbreaks in Central Africa. Little is known on the specificity and the cross reactivity of the immune response against different variants of Ebolavirus in infected individuals.

Methods: We have used an EBOV-glycoprotein (GP)-pseudotyped assay based in lentiviral vectors to measure EBOV-GP specific antibody-neutralizing response against Makona (2014), Kikwit (1995) and Mayinga (1976) variants of EBOV in 3 EVD convalescent patients (CP) from the current outbreak. Blood samples were obtained at: CP#1: 3 and 18 months post-infection (mpi); CP#2: 2 and 3 mpi; CP#3: 2, 3, 4 and 9 mpi.

Results: The EBOV-GP-specific neutralizing titer in plasma from CP was significantly higher against both EBOV/Mak and EBOV/Kik variants as compared to EBOV/May at all time-points tested. Neutralizing titer appears to increase at least up to 9 mpi.

Conclusions: The titer of EBOV-GP-specific neutralizing antibodies in plasma from convalescent patients from the recent outbreak in West Africa is variant specific showing a higher cross reactivity against EBOV/Kik 1995 than against EBOV/May 1976 and appears to increase long after clinical recovery, in some cases up to 9 mpi. The relevance of these observations for vaccine design or specific treatment with convalescent plasma or monoclonal antibodies remains to be defined.

P-146. PRE-CLINICAL DEVELOPMENT OF BCG.X1^{2AUXO.INT} AND OF BCG.X2^{2AUXO.INT} STRAINS, HARBORING THE E. COLI-MYCOBACTERIAL INTEGRATIVE EXPRESSION VECTOR, FOR HIV-TB PEDIATRIC VACCINE. AN ENHANCED GENETIC STABILITY

N. Guitart¹, N. Saubi¹, A. Mahant¹, Y. Eto¹, T. Hanke² and J. Joseph¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Jenner Institute, Oxford University.

Background: In our group, we've developed a mycobacterial vaccine design by using an antibiotic-free selection system. We've used this platform to develop HIV, Mycobacterium tuberculosis and Malaria vaccines. One of the main drawbacks of the expression of heterologous proteins in mycobacteria is the genetic stability of the plasmid DNA expression vector and DNA coding sequences of the corresponding heterologous antigens. The genetic stability was first improved by using a lysine auxotroph strain of BCG, harboring the lysine complementing gene in the expression plasmid. In this study we have constructed the BCG.X1^{2auxo.int} and of BCG.X2^{2auxo.int} (expressing the HIV-consvX1 and the HIVconsvX2 immunogens respectively) strains, the genetic stability of the recombinant p2auxo.X1^{int} and p2auxo.X2^{int} have been evaluated and the genetic and phenotypic characterization have been performed.

Methods: The expression of foreign proteins in *Mycobacterium bovis* BCG relies on the use of *E. coli*-mycobacterium DNA shuttle vectors.

Up to now, we've used episomal vectors (p2auxo) that contained an *E. coli* origin of replication and Ori M (mycobacterial origin of replication). To increase the genetic stability of the plasmid DNA, and to prevent genetic rearrangement, we have used the integrative *E. coli*-mycobacterial expression vector, where the OriM has been replaced by a mycobacterial attachment site and an integrase gene, which drives the integration of the plasmid in the specific mycobacterial attachment site. The genetic characterization of these strains was assessed by PCR and restriction analysis. The heterologous protein expression was evaluated by western blot analysis. The *in vitro* genetic stability was confirmed by subculturing the BCG.X1^{2auxo.int} and BCG.X2^{2auxo.int} strains.

Results: The p2auxo.X1^{int} and p2auxo.X2^{int} were constructed and molecularly characterized by PCR and restriction enzyme analysis. The BCG.X1^{2auxo.int} and BCG.X2^{2auxo.int} strains harboring the integrative p2auxo.X1^{int} and p2auxo.X2^{int} plasmid DNAs were constructed and the genetic and phenotypic characterization performed. Four out of 5 clones of BCG.X1^{2auxo.int} and 5 out of 5 clones of BCG.X2^{2auxo.int} had no genetic rearrangement (in comparison to 1 out of 5 and 4 out of 5 respectively when the episomal vectors were used). The heterologous protein expression of X1 and X2 protein was detected by dot blot and western blot analysis. The vaccine candidates were stable during 50 bacterial generations.

P-147. LA FUNCIÓN TÍMICA IMPACTA EN LA RATIO CD4/CD8 PERIFÉRICA DE SUJETOS INFECTADOS POR VIH

I. Rosado-Sánchez, I. Herrero-Fernández, M. Genebat, E. Ruiz-Mateos, M. Leal y Y.M. Pacheco

IBiS/Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: En la infección por VIH, la ratio CD4/CD8 se invierte y persiste largo tiempo invertida, en muchos casos incluso después de una recuperación adecuada del nivel de linfocitos CD4. Esto es particularmente relevante dadas las actuales evidencias de asociación entre la ratio CD4/CD8 y la morbimortalidad de estos pacientes. Por su parte, el timo es considerado la fuente principal no solo de linfocitos CD4, sino también de linfocitos CD8, y se le atribuye un papel fundamental en la recuperación inmunológica tras la instauración del tratamiento antirretroviral. Nuestro objetivo fue explorar si el timo, factor crucial en el mantenimiento de la homeostasis de células T, tiene algún impacto en la ratio CD4/CD8.

Métodos: En una cohorte de 53 sujetos con infección por VIH, se determinó el volumen tímico (como medida representativa de la función tímica) en situación basal y tras 12, 24 y 48 semanas de tratamiento antirretroviral.

Resultados: El volumen tímico basal se asoció con la ratio CD4/CD8 ($\rho = 0,413$, $p = 0,002$), siendo esta asociación dependiente del nivel de linfocitos CD4. En el subgrupo de sujetos que consiguieron la indetectabilidad bajo tratamiento ($n = 33$), un mayor volumen tímico basal se asoció con un aumento de linfocitos CD4 y con una tendencia a la reducción de linfocitos CD8. Además, el volumen tímico basal, se asoció a la normalización de la ratio después de 96 semanas de tratamiento, tras ajustar por la edad y por los niveles basales de CD4 y de carga viral (odds ratio, 95% intervalo de confianza: 1,95 (1,07-3,55); $p = 0,03$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que, en individuos infectados por VIH, la función tímica justo antes de comenzar tratamiento antirretroviral tiene impacto en la ratio CD4/CD8 y, posiblemente, en la progresión clínica de estos sujetos. Pese a que los trabajos previos sobre la ratio CD4/CD8 en este escenario se centran en el papel de factores exógenos, como la coinfección por CMV induciendo la expansión de linfocitos T CD8, nuestros resultados soportan también el potencial peso de un factor homeostático intrínseco, como es el timo.

P-148. INFLAMMATION AND MICROBIAL TRANSLOCATION IN HIV+ SUBJECTS WITH DIFFERENT ENTEROTYPES

M. Casadellà¹, J. Rivera¹, M. Parera¹, M. Noguera-Julian¹, M. Rocafort¹, Y. Guillén¹, J. Carrillo¹, J. Blanco¹, P. Nowak² and R. Paredes¹

¹Institut de Recerca de la SIDA-IrsiCaixa, Badalona. ²Karolinska Institutet, Stockholm.

Background: HIV-1 infection damages the gut-associated lymphoid tissue and epithelial barrier, creating a "leaky gut" that allows translocation of commensal gut bacterial products into systemic circulation. This contributes to chronic inflammation, immune activation and inflammaging. Previous studies from our group in two independent cohorts in Barcelona and Stockholm showed that the gut microbiome of HIV-infected subjects grouped into two separate clusters enriched in either *Prevotella* or *Bacteroides*. Men who have sex with men (MSM) predominantly belonged to the *Prevotella*-rich enterotype whereas most non-MSM subjects were enriched in *Bacteroides*, independently of HIV-1 status, and with only a limited contribution of diet effects.

Methods: To further understand if the above findings could be related to intestinal or systemic immune dysfunction, we determined levels of soluble plasma markers of enterocyte damage (intestinal fatty acid-binding protein, IFABP), microbial translocation (sCD14 and lipopolysaccharide binding protein, LBP) and systemic inflammation (IL-6, C-reactive protein) and interferon-gamma-inducible protein-10 (IP-10) using commercial ELISA kits. Differences in soluble markers by HIV phenotype, gut enterotype and sexual orientation were evaluated using a Kruskal-Wallis and a post-hoc Dunn's test or by a Mann-Whitney U test, as needed. Moreover, associations between the frequency of each of the 10 most abundant bacterial genera and each soluble marker were evaluated by Pearson correlation, with Benjamini-Hochberg correction for multiple comparisons.

Results: The study included 129 HIV-1-infected individuals (11 late presenters, 8 elite controllers, 11 viremic controllers, 15 ART-naïve with > 500 CD4, 13 subjects treated during the first 6 months after infection, 53 immune concordant, and 18 immune discordant) and 27 HIV-negative subjects. Soluble markers followed an overall predictable response across different HIV phenotypes, being generally higher in immune discordant and late presenters. However, they did not differ between the *Bacteroides* or *Prevotella* clusters or between MSM and non-MSM individuals. *Bacteroides* genus abundance showed a positive correlation with IL-6 whereas unclassified *Lachnospiraceae* genus was negatively correlated with sCD14.

Conclusions: The association between sexual practice and gut enterotypes does not translate into gross differences in terms of systemic inflammation or microbial translocation.

P-149. THYMIC FUNCTION FAILURE IS ASSOCIATED WITH HIV DISEASE-PROGRESSION PHENOTYPES

S. Ferrando-Martínez¹, R. de Pablo-Bernal², M. de Luna-Romero², S.J. de Ory³, F.J. Parras⁴, M. Montero⁵, Y.M. Pacheco², J.R. Blanco⁶, F. Gutiérrez⁷, J. Santos⁸, F. Vidal⁹, M.A. Muñoz-Fernández³, R. Koup¹, M. Leal² and E. Ruiz-Mateos²

¹Immunology Laboratory, Vaccine Research Center, NIAID, NIH, Bethesda. ²Laboratory of Immunovirology, Biomedicine Institute of Sevilla, Virgen del Rocío University Hospital, Clinic Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, Sevilla. ³Molecular Immunobiology Laboratory, General University Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Infectious Disease Unit, General University Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Infectious Disease Unit, Polytechnic and University Hospital La Fe, Valencia. ⁶Infectious Diseases Department, Hospital San Pedro, Center for Biomedical Research of La Rioja (CIBIR), Logroño. ⁷Hospital General de Elche and Universidad

Miguel Hernández, Alicante. ⁸Infectious Diseases Unit, Virgen de la Victoria University Hospital, Málaga. ⁹Hospital Universitari Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona.

Background: The role of thymic function in HIV-disease progression has been mainly analyzed using markers that are affected by peripheral T-cell expansion. The assay of signal joint/ β T-cell rearrangement excision circles (sj/ β -TREC ratio) overcomes the limitations regarding the quantification of thymic functionality and has been only assayed in small cohorts. The aim of this study was to determine the role of thymic function, measured as sj/ β -TREC ratio, on CD4 T-cell maintenance in diverse prospective cohorts including a wide age range and different immunological phenotypes.

Methods: 774 patients including typical progressors, long-term non-progressors (LTNP) and vertically infected subjects were analyzed. Thymic function was quantified in peripheral blood samples using the sj/ β -TREC ratio. Associations between thymic function and CD4 T-cell loss, levels and combination antiretroviral therapy (cART) onset in different HIV-disease progression phenotypes were analyzed using linear, logistic and Cox proportional hazard models.

Results: Thymic function failure (sj/ β -TREC ratio < 10) was independently associated with HIV progression. In agreement, patients with distinctive high CD4 T-cell levels and low progression rates (perinatal HIV-infected patients and LTNPs including HIV-controllers), had significantly higher thymic function levels while patients with thymic function failure had lower CD4 T-cell levels, nadir and faster CD4 T-cell drop before cART than patients with higher thymic functionality.

Conclusions: This work definitely establishes the importance of thymic function, measured by sj/ β -TREC, in HIV-disease progression, analyzing a large number of patients in three cohorts with different HIV-disease progression phenotypes. These results support and help to explain why early cART onset avoids fast immunologic progression.

P-150. PRE-CLINICAL DEVELOPMENT OF MTBVAC.HIVA, A LIVE-ATTENUATED *M. TUBERCULOSIS* STRAIN CANDIDATE FOR HIV-TB PEDIATRIC VACCINE

N. Saubi¹, E. Broset², J. Gonzalo-Asensio², N. Guitart¹, T. Hanke³, C. Martín² and J. Joseph¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Universidad de Zaragoza, Zaragoza. ³Jenner Institute, Oxford.

Background: *Mycobacterium bovis* BCG was first used in humans in 1921, and up to now, it's the only licensed vaccine against *Mycobacterium tuberculosis*. MTBVAC is the first live-attenuated vaccine based on a *M. tuberculosis* human isolate that has been tested in a Phase I clinical trials (NCT02013245, NCT02729571). It contains two stable mutations to fulfill the Geneva consensus requirements. MTBVAC is safe, immunogenic and provides higher protection level in mice in comparison with BCG. In this study, we assembled an *E. coli*-mycobacterial shuttle plasmid p2auxo.HIVA, expressing the HIVA immunogen. This shuttle vector employs an antibiotic resistance-free mechanism for plasmid selection and maintenance based on glycine complementation in *E. coli* and lysine complementation in *Mycobacterium*. This shuttle plasmid was transformed into lysine auxotroph of MTBVAC strain harboring the kanamycin resistance gene as a selectable marker to generate vaccine MTBVAC.HIVA^{2auxo}.

Methods: MTBVAC Δ lys mutant *M. tuberculosis* strain was constructed by insertion of a kanamycin-resistance cassette in the *Lysine A* gene. The parental MTBVAC Δ lys strain was genetically characterized by PCR analysis and phenotypically characterized by culturing the MTBVAC Δ lys cells on agar kanamycin plates with and without lysine supplementation. The *E. coli*-mycobacterial shuttle plasmid p2auxo.HIVA, expressing the HIVA immunogen was transformed into lysine auxotroph of MTBVAC strain to generate vaccine MTBVAC.HIVA^{2auxo}.

The genetic characterization of the MTBVAC.HIVA^{2auxo} strain was performed by PCR and restriction enzyme profile analysis. The HIVA protein expression was evaluated by dot blot and Western blot analysis. The genetic stability was assessed *in vitro* by subculturing the MTBVAC.HIVA^{2auxo} strains in 7H9 broth with selective pressure. Safety and immunogenicity will be evaluated after BALB/c immunization with MTBVAC.HIVA^{2auxo} prime and MVA.HIVA boost.

Results: MTBVAC Δ lys mutant *M. tuberculosis* strain was constructed and genetically and phenotypically characterized. The p2auxo.HIVA was constructed and molecularly characterized by PCR and restriction enzyme analysis. The MTBVAC.HIVA^{2auxo} strain harboring the episomal p2auxo.HIVA plasmid DNA was constructed and the genetic and phenotypic characterization performed. The heterologous protein expression of HIVA was detected by Western blot analysis. Importantly, the MTBVAC.HIVA^{2auxo} vaccine strain was genetically stable *in vitro* after 42 bacterial generations.

Conclusions: The new MTBVAC.HIVA^{2auxo} vaccine candidate has been successfully constructed and characterized. Further experiments to assess the safety in SCID mice and immunogenicity in BALB/c mice of MTBVAC.HIVA^{2auxo} strain are ongoing. Thus, the development of a combined vaccine, which would protect neonates against HIV-1 and tuberculosis and is a logical effort in the fight against these two major global killers.

Materno/fetal, pediatría/adolescentes y mujeres

P-151. MORBILIDAD, MORTALIDAD Y FALLA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADOLESCENTES CON VIH/SIDA DE ACUERDO AL MECANISMO DE ADQUISICIÓN DEL VIRUS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA EN CARACAS, VENEZUELA

L. Monsalve Arteaga, I. Faneite Quiroz, T. Drummond, M. Carballo Ocano y M.E. Landaeta

Hospital Universitario de Caracas, Caracas.

Objetivos: Determinar la tasa y las causas de morbilidad, mortalidad y de falla al tratamiento antirretroviral y relacionarlas con el mecanismo de adquisición del virus en adolescentes con VIH/Sida atendidos en el Hospital Universitario de Caracas, período 2009-2013.

Métodos: Estudio retrospectivo, comparativo y de cohorte. Se recolectaron los datos de las historias clínicas de pacientes con infección por VIH/Sida con edades comprendidas entre 10 y 19 años del Hospital Universitario de Caracas (HUC) durante el período 2009-2013.

Resultados: Se analizaron 85 historias de pacientes adolescentes atendidos en el HUC tanto por los servicios de hospitalización como de consulta externa. De estas 85 historias, se excluyeron 6 por falta de datos quedando un total de 79 pacientes incluidos en el estudio. De ellos, 32 (40,51%) adquirieron el virus por transmisión vertical (TV) y 47 (59,49%) por transmisión horizontal (TH). La principal enfermedad oportunista encontrada fue la tuberculosis, y no se encontró diferencias significativas para padecerla según el mecanismo de transmisión ($p = 0,54$). Al considerar los factores demográficos y las condiciones en las que se encontraba el paciente al momento de la solicitud de la serología, se observó que a edades mayores al diagnóstico existía menor probabilidad de falla antirretroviral (OR: 0,75). Así mismo, independientemente del mecanismo de transmisión, sexo y edad al diagnóstico, el 50% de los pacientes presentaría falla virológica luego de 90 meses de tratamiento.

Conclusiones: En el presente trabajo, la principal vía de transmisión fue la TH por transmisión sexual, lo que se relaciona con las estadísticas del CDC del 2013 en donde se demostró como mayor factor de riesgo en la actualidad, la transmisión sexual. Es también llamativo

que el mayor grupo con mayor porcentaje de pacientes encontrado en este estudio fuesen del sexo femenino, lo cual contrasta con las estadísticas del CDC en las cuales se determinó que de 1.556 adolescentes evaluados 1.441 (92,6%) eran hombres que tenían sexo con hombres. Así mismo, es llamativo, el alto porcentaje de adolescentes asintomáticas diagnosticadas en el embarazo, esto puede estar asociado a que en Sudamérica, Venezuela ocupa el primer lugar en número de embarazos no planificados en adolescentes; aproximadamente 101 de cada 1.000 adolescentes entre 15 y 19 años de edad quedan embarazadas. Los embarazos precoces se asocian a mayor riesgo de TV de VIH y a peores resultados tanto para la madre como para el niño.

P-152. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS MUJERES DIAGNOSTICADAS DE VIH DURANTE 2014-2015 EN UNA CLÍNICA DE ITS DE MADRID

T. Puerta, C. Rodríguez, O. Ayerdi, M. Vera, M. Polo, N. Jerez, S. del Campo, M. Ruiz, M. Raposo y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, IDISSC, Madrid.

Introducción: En España, según datos del SINIVIH, el 15,3% de los nuevos diagnósticos del VIH se produjeron entre mujeres heterosexuales. Nuestro objetivo fue describir las características de las mujeres diagnosticadas entre 2014-2015 en una clínica de infecciones de transmisión sexual (ITS) de Madrid.

Métodos: Estudio descriptivo. Se utilizó un cuestionario estructurado sobre características sociodemográficas, conductuales y clínicas. Se realizó despistaje de otras ITS y el recuento de linfocitos T CD4.

Resultados: Se detectaron 590 nuevos diagnósticos del VIH durante los años 2014-2015, de ellos el 3,7% fueron mujeres. De estas 22 pacientes, una era española, el 54,4% latinoamericanas, el 27,3% africanas y el 13,6% de Europa del Este. El 77,3% refería haberse infectado en España y el 22,7% en África, su país de origen. El 86,4% tenían entre 20-49 años, con una media de edad de 35,6 años. El 63,6% tenían al menos un hijo y el 9% estaban embarazadas en el momento del diagnóstico. Solamente una refería estudios universitarios. La vía de transmisión fue heterosexual, excepto un caso por accidente biológico. El 71,4% refería tener una pareja estable (PE) en el último año y el 61,9% menos de 10 en su vida. El 31,8% refería tener parejas ocasionales (PO). El 95,3% consideró a la PE como probable transmisor. El 25% de las mujeres conocía la seropositividad de su PE. Ninguna utilizaba el preservativo sistemáticamente con ni su PE ni con las PO tanto en el coito vaginal ni coito anal. Tres mujeres ejercían prostitución. El 61,9% tenía más de 500 linfocitos T CD4, el 14,3% entre 351-500 cel/μl, el 14,3% entre 201-350 cel/μl y el 9,5% menos de 200 cel/μl. El 31,8% tenía antecedentes de ITS, las más frecuentes, herpes genital (HG), hepatitis B o condilomas genitales. El 13,6% presentaba otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH: HG, condilomas genitales y chlamydia en cérvix. Ninguna mujer había solicitado profilaxis post-exposición. El 40,9% consumió alcohol en exceso en al menos una ocasión en el último año y el 13,6% cocaína o ketamina. El 66,7% tuvo prácticas sexuales desprotegidas bajo el efecto de estas sustancias. Ninguna practicaba *slamming* ni usaba APP para la búsqueda de contactos sexuales.

Conclusiones: La mayoría de las mujeres eran extranjeras, sin estudios universitarios y atribuyeron la transmisión del VIH a sus parejas estables con quienes no utilizaban el preservativo. Tenían escasas ITS bacterianas y bajo consumo de drogas recreativas.

P-153. EFECTIVIDAD PREVENTIVA Y GESTACIONAL DE UN PROTOCOLO DE CONSEJO REPRODUCTIVO PARA PAREJAS SERODISCORDANTES AL VIH

J. del Romero¹, B. Baza¹, I. Río², A. Jerónimo¹, M. Vera¹, V. Hernando³, C. Rodríguez¹ y J. Castilla⁴

¹Centro Sanitario Sandoval, IDISSC, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid. ³CIBER Epidemiología y Salud Pública, Madrid. ⁴Instituto de Salud Pública de Navarra, IdiSNA, Pamplona.

Introducción: El potencial preventivo del tratamiento antirretroviral (TAR) sobre la transmisión sexual del VIH ha elevado el número de parejas serodiscordantes que se plantean la gestación natural. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad preventiva y gestacional de un protocolo de consejo reproductivo, dirigido a parejas serodiscordantes al VIH con deseo de gestación por método natural, en las que el miembro infectado, caso índice, recibe TAR supresivo.

Métodos: En marzo de 2002, en una clínica de infecciones de transmisión sexual en Madrid, se puso en marcha un protocolo clínico dirigido, específicamente, a parejas heterosexuales serodiscordantes al VIH, para dar respuesta a la creciente demanda de consejo reproductivo. Su objetivo era orientar sobre los métodos reproductivos más adecuados para cada pareja. Se incluyeron en el estudio todas las parejas heterosexuales serodiscordantes al VIH con deseo reproductivo, atendidas en un programa preventivo de seguimiento, que optaron por la reproducción natural y cumplieron los siguientes criterios: caso índice con supresión viral plasmática persistente al menos durante los 6 meses previos, adherencia al TAR superior al 95%, situación inmunológica preservada, carga viral y proviral del VIH en semen indetectables en los casos índice varón, ausencia de infecciones genitourinarias y de problemas de fertilidad en ambos miembros de la pareja.

Resultados: De las 161 parejas incluidas en el programa, 133 tenían caso índice varón. Un 67% consiguieron al menos una gestación, 18% una segunda y 5% hasta un tercer embarazo. En total se produjeron 144 gestaciones naturales y nacieron 107 niños. El número total estimado de coitos vaginales con fines reproductivos fue de 7.683. La tasa de gestación fue de 1,8 embarazos por cada 100 coitos vaginales y el tiempo promedio hasta la gestación de 6,1 ± 7,5 meses, ambos con independencia del sexo del caso índice. No se produjo ninguna transmisión sexual ni vertical del VIH.

Conclusiones: En ausencia de problemas de fertilidad y bajo condiciones controladas, la concepción natural puede ser un método reproductivo seguro y efectivo para aquellas parejas serodiscordantes al VIH, que elijan esta opción reproductiva.

Neuropatogenia y complicaciones neurológicas

P-154. COGNITIVE IMPAIRMENT AMONG HIV-INFECTED OLDER ADULTS: A ROUTINE COGNITIVE APPROACH IS NEEDED

F. Brañas¹, M. Sánchez-Conde², Z. Jiménez¹, F. Dronda², J.C. López-Bernaldo de Quirós³, M.J. Pérez-Ellías², P. Miralles³, M. Ramírez³, A. Moreno², J. Berenguer³ and S. Moreno²

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objectives: To evaluate mental and mood status in older HIV-infected adults.

Methods: Prospective cohort study with a three-year follow-up. This work is the phase one. Between June 2014 and June 2015, consecutive patients ≥ 55 years seen at the HIV clinics of two public university hospitals in Madrid were included in the study. Cognitive status was evaluated using the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Clock Drawing Test, and the Short Geriatric Depression Scale (S-GDS or Yesavage Test) for testing mood state.

Results: We evaluated 117 HIV-infected patients. Mean age was 61.3 ([CI] 55-81) years. All patients were under ART. Median current CD4+

T-cell count was 638 (144-1,871) cells/ μ L, all but one patients were undetectable HIV RNA, and median CD4/CD8 ratio was 0.79 (0.00-3.62). With respect to functional status 100% of the patients were able to walk and perform basic activities of daily life independently. The MMSE score for most patients was between 24 and 29, and 10% had a score < 23. Only 5% had established depression, although more than 20% had depressive symptoms.

Mini-Mental State Examination mean (CI)	27.12 (18-30)
Mini-Mental State Examination, n (%)	
30	18 (15.4)
29-24	87 (74.4)
23-19	11 (9.4)
18-14	1 (0.9)
Clock Drawing Test mean (CI)	8.62 (0-9)
Short-Geriatric Depression Scale mean (CI)	3.38 (0-13)
Short-Geriatric Depression Scale score, n (%)	
0-5	88 (75.2)
6-9	23 (19.7)
> 9	6 (5.1)

Conclusions: 10% of the population had an MMSE score of less than 24 points, thus implying some grade of cognitive impairment with no obvious accompanying interference in daily functioning. It has been demonstrated that asymptomatic neurocognitive impairment conveys a 2 to 6-fold increase in risk for earlier development of symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) (Grant et al. *Neurology*. 2014;82:2055-62). It is very likely, however, that if a specific cognitive approach is not made, then the disorder would probably go unnoticed. In fact, none of the patients found to have a low MMSE score in this study had a previous diagnosis of cognitive impairment.

P-155. NEUROLOGICAL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH ACUTE/RECENT HIV-1 INFECTION

J. Ambrosioni¹, F. Artigues², D. Nicolás¹, J. Peñafiel¹, F. Agüero³, C. Manzardo¹, M.D.M. Mosquera¹, S. Sánchez-Palomino¹, E. de Lazzari¹, M.A. Marcos¹, M. Plana¹ and J.M. Miró¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Universitat de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Background: Neurological involvement during primary HIV-1 infection (PHI) has been poorly studied. Early antiretroviral therapy (ART) has shown to improve symptoms, to promote a better immunological recovery and to reduce the size of viral reservoir. Little is known, however, about ART in the context of neurological involvement during PHI. The aim of this study was to describe the clinical characteristics and outcomes of patients presenting neurological symptoms during PHI and to compare them with a control group without neurological involvement.

Methods: We described the 14 patients (3.02% of the whole PHI cohort) with neurological symptoms that were enrolled in the Acute/recent Hospital Clinic PHI Cohort (documented infection < 6 months) between 1997 and 2016. A retrospective case-control study was developed, matching each case with three controls. Matching criteria included age (\pm 10 years), gender, year of the diagnosis (\pm 4 years) and same Fiebig stage. Statistical analyses were performed using R software version 3.2.3. The conditional logit model was used to compare variables between the matched cases and controls.

Results: Fever and headache with at least one other neurological symptom were the most frequent manifestations among cases: 28.5% presented as meningitis and 71.5% as meningoencephalitis. Cerebrospinal fluid showed pleocytosis with lymphocyte predominance and increased protein levels. Adenosine deaminase was elevated in 42.8% of cases. No other pathogen was identified in any case. All cases re-

quired hospitalization, whereas only 19% of the controls did. CD4/CD8 ratio was significantly lower in the case group ($p = 0.039$) and plasmatic viral load was significantly higher in the case group ($p = 0.028$). There were no differences regarding risk factors, HIV-1 tropism, subtype distribution or prescribed ART regimens between cases and controls. After six months on ART, 92% of cases had undetectable HIV-1 viral load, similar to controls. All cases recovered rapidly with ART and were discharged without sequels.

Conclusions: Neurological involvement during PHI is an unusual but serious condition, always requiring hospitalization. Early diagnosis might be difficult because of the wide range of neurological symptoms and similarities with other viral etiologies. Neurological manifestations during PHI are associated with a lower CD4/CD8 ratio and with a higher viral load at diagnosis than controls. Immediate initiation of ART to rapidly decrease the viral load is required in this scenario. Dolutegravir, together with lamivudine and abacavir, seems a reasonable regimen due to its potency in reducing viral load and its high CNS penetration.

P-156. INGRESOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN SERVICIOS DE PSIQUIATRÍA: PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

P. Ryan¹, S. Fernández¹, J. Troya¹, H. Dolengevich², A. González³, G. Cuevas¹, A. Álvaro-Meca⁴, S. Resino⁵, J. Valencia⁶, J. Gutiérrez⁶, J. Solís¹ y F. Mora¹

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Hospital de Henares, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Universidad Rey Juan Carlos I, Móstoles. ⁵Instituto de Salud Carlos III (CNM), Madrid. ⁶UTE PH/Madrid Positivo, Madrid.

Introducción: La prevalencia del trastorno psiquiátrico en la población VIH es alta. Las particularidades del enfermo mental influyen en la evolución de la infección por VIH. El objetivo de este estudio fue analizar los ingresos de los pacientes VIH en los servicios de Psiquiatría de nuestro país en los últimos años.

Métodos: Utilizando los datos de CMBD-H proporcionados por el MSSSI, seleccionamos a todos los pacientes infectados por el VIH que ingresaron en un Servicio de Psiquiatría entre los años 2005 y 2013. Evaluamos la prevalencia y tasas de incidencia anual de las patologías psiquiátricas más frecuentes.

Resultados: Se analizaron 8.016 ingresos de pacientes infectados por VIH en los diferentes servicios de Psiquiatría de España entre los años 2005 y 2013 (3,7% de todos los ingresos). El 70% de los pacientes eran varones y la edad media fue de 41 años (DE \pm 7). La media en estancia media fue de 13 días (DE \pm 17). De todos los ingresos analizados (diagnósticos principales y secundarios) el 76% presentaba problemas relacionados con drogas, 29% presentaban esquizofrenia, 27% T. personalidad, 15% trastornos relacionados con el alcohol y un 10% trastorno del ánimo entre otros. Los reingresos se asocian de forma

Diagnósticos principales al alta más frecuentes		
Enfermedad	n	%
T. esquizofrénicos	2.408	30,04
Trastorno por uso de sustancias	1.631	20,35
T. personalidad	802	10,00
T. humor	735	9,17
Trastorno por uso de alcohol	518	6,46
Reacción de adaptación	307	3,83
Trastornos de ansiedad, disociativos y somatomorfos	267	3,33
Envenenamiento por agentes psicotrópicos	237	2,96
Trastornos mentales debidos a otras enfermedades	175	2,18
Perturbación del comportamiento	31	0,39
Otras	905	11,29
Total	8.016	100

significativa a los T. esquizofrénicos y a los T. personalidad. Se registraron 504 procesos con riesgo, ideación o intento de suicidio, que se asociaba de forma estadísticamente significativa con la presencia de T. depresivos, ansiedad y T. adaptativos. En la tabla se muestran los diagnósticos principales al alta por grupo.

Conclusiones: La prevalencia e incidencia de T. esquizofrénicos y T. por uso de sustancias son altos en la población VIH ingresada en Psiquiatría. La prevalencia de T. psiquiátricos es alta en esta población. Tener esto en cuenta es fundamental para un abordaje integral de estos pacientes, de cara a un adecuado diagnóstico y un correcto manejo de los psicofármacos y sus interacciones con los antirretrovirales.

P-157. PREVALENCIA DE TRASTORNO NEUROCOGNITIVO ASOCIADO A VIH EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EFICAZ Y SIN COMORBILIDADES

I. Portilla, A. Blanco, M. Pampliega, M. Díez, L. Giner, I. Agea, S. Reus, E. Merino, V. Boix, M. Guiguan, D. Torrús y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: Analizar la prevalencia de trastorno neurocognitivo (TNC) asociado a VIH (TNC-VIH) en pacientes que reciben un tratamiento antirretroviral (TAR) eficaz y sin co-morbilidades asociadas a TNC. Evaluar qué dominios cognitivos se encuentran más alterados en estos pacientes.

Métodos: Estudio transversal y observacional. Criterios de inclusión: infección por VIH, CV-VIH < 50 cop ARN/mL durante más de 6 meses. Se utilizaron criterios de exclusión exhaustivos de forma que se eliminaran aquellos factores de confusión, especialmente de co-morbilidades médicas, psiquiátricas o consumo de tóxicos/drogas duras que pudieran interferir en los resultados del estudio. El diagnóstico de TNC-VIH se basó en los criterios de Frascati. La batería de test utilizada fue según dominios: Atención/memoria de trabajo: subtest dígitos del WAIS-IV y d2, test de atención. Velocidad de procesamiento de la información: TMT parte A y subtest dígitos del WAIS-IV. Memoria y aprendizaje: Memoria verbal: TAVEC. Memoria no verbal: BVMT-R. Fluidez Verbal: PMR y Animales. Función ejecutiva: TMT parte B, Test de los cinco dígitos y Torre de Londres. Función motora: Grooved pegboard test y Test de aptitudes mecánica de McQuarrie.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes con una media de edad de 46 ± 7 años. El 77% eran hombres. El mecanismo de transmisión más común fue de hombres que tienen sexo con hombres (58%) y el nivel de estudios secundarios (35%). La prevalencia de TNC-VIH fue del 29,8%. De éstos el 64% presentaban una alteración cognitiva asintomática, el 28% un trastorno cognitivo leve y el 9,6% una demencia asociada a VIH. El dominio más alterado fue la memoria en un 27% de los pacientes, y posteriormente las funciones ejecutivas (20%), la fluidez verbal y el funcionamiento motor (17%), la velocidad de procesamiento (16%), la atención y memoria de trabajo (12%), y por último el aprendizaje (6%).

Conclusiones: A pesar de un TAR eficaz y un buen control virológico e inmunológico la presencia de TNC-VIH es elevada, y en un 64% de los casos es asintomática. La memoria, las funciones ejecutivas, la fluidez verbal y el funcionamiento motor son los dominios más alterados. Conociendo los dominios más alterados podemos centrar la rehabilitación cognitiva.

P-158. EL TNF COMO REGULADOR DE LOS NIVELES CEREBRALES DE PÉPTIDO β-AMILOIDE EN LA INFECCIÓN POR EL VIH-1

M. Martínez-Bonet, L. Morán, M.A. Muñoz-Fernández y S. Álvarez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: A pesar del éxito de la terapia antirretroviral en conseguir que la infección por el VIH sea una enfermedad crónica, las com-

plicaciones neurológicas afectan hasta un cincuenta por ciento de la población VIH-1 y siguen siendo un problema clínico importante sobre todo en el contexto del envejecimiento. El incremento de los niveles de péptido β-amiloide observado en pacientes de Alzheimer, también es un marcador neuropatológico en el cerebro de pacientes infectados por el VIH. Los mecanismos asociados al aumento de estos depósitos no se conocen con exactitud, aunque se han descrito efectos del propio virus sobre la síntesis, degradación o transporte a través de la barrera hematoencefálica del β-amiloide. En otros sistemas, parece que el aumento de citocinas proinflamatorias o el estrés oxidativo modulan la actividad de ciertas enzimas encargadas del procesamiento del péptido β-amiloide.

Métodos. Se ha utilizado la línea de astrocitoma U87 así como astrocitos primarios humanos. Mediante PCR se han cuantificado los niveles de ARNm de diversas enzimas encargadas del procesamiento del amiloide en células control y células infectadas con diferentes aislados virales o tratadas con la proteína viral gp120. Mediante Western-blot se estudiaron los niveles de proteína tras los diferentes tratamientos. Se cuantificó la actividad enzimática de IDE. Los niveles de especies reactivas de oxígeno se midieron con la sonda 2',7'-diclorofluoresceína-diacetato (DCFH-DA).

Resultados: Todos los tratamientos fueron capaces de reducir tanto los niveles de ARNm como de proteína de IDE a día 6. No se observó el mismo efecto para otros enzimas como ACE o ECE. Este descenso en los niveles de IDE se acompañó con menor actividad enzimática, en especial tras el tratamiento con la proteína gp120. No detectamos aumento de ROS en ninguna condición a los tiempos de estudio, 3 y 24 horas. El tratamiento de las células con TNF-α recombinante, fue capaz de disminuir los niveles de IDE a diferentes tiempos, a nivel de ARN, de proteína, así como su actividad enzimática.

Conclusiones: El TNF-α producido en cultivos in vitro infectados por el VIH, puede funcionar como un regulador negativo de los niveles de expresión y actividad del enzima IDE, lo que se traduciría en un aumento de los depósitos de péptido β-amiloide.

Prevención de la infección por VIH (incluyendo PrEP)

P-159. USO DE REDES SOCIALES Y CONDUCTAS DE RIESGO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

J.M. Galván Román¹, A. Martín Pérez², C. Sáez Bejar¹, I. de los Santos Gil¹, J. Sanz Sanz¹, C. García Martínez¹, L. García Fraile¹ y A. Gómez Berrocal¹

¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²Federación Estatal de Lesbianas, Gays, Transexuales y Bisexuales, Madrid.

Introducción y objetivos: La manera de relación interpersonal ha cambiado desde la incorporación de Internet y las redes sociales, facilitando posiblemente el contacto físico entre usuarios. Algunos investigadores están estudiando si la utilización de redes sociales por personas de grupos vulnerables puede estar cambiando el tipo de prácticas sexuales. El objetivo principal del estudio ha sido investigar la relación entre el uso de redes sociales y el desarrollo de conductas sexuales de riesgo en pacientes VIH. Otros objetivos han sido la descripción del perfil de usuario de redes sociales para contacto sexual entre los pacientes VIH y la incidencia de ITS en este grupo.

Métodos: Estudio descriptivo observacional transversal en pacientes VIH en seguimiento en Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. La recogida de datos se realizó a través de encuesta anónima de libre cumplimentación. Se incluyeron

variables demográficas, tipo de prácticas sexuales, conductas de riesgo, y uso de internet y redes sociales.

Resultados: Se recogieron 45 encuestas válidas. La edad media fue de 44,93 años (DE 10,7), casi todos hombres (44/45). La orientación sexual mayoritaria era la homosexual (77,7%) y la procedencia más frecuente la española (71,2%). Más de 3 de cada 4 utilizaba internet todos los días (75,6%) y muchos tenían cuenta en diferentes redes sociales (82,2%). La mitad de los pacientes reconocían haber utilizado las redes para mantener relaciones sexuales (48,9%, 22/45). Se encontró asociación estadística entre utilización de redes sociales para contacto sexual y menor edad (41 vs 49 años, $p = 0,027$), orientación sexual HSH (OR 1,64 [IC95% 1,18-2,28], $p = 0,001$) y ausencia de pareja sentimental (OR 3,34 [IC95% 1,48-7,57], $p = 0,001$). Estos pacientes recordaban haber tenido ITS en el último año y tras el diagnóstico de VIH con más frecuencia que aquellos que no utilizaban redes sociales, aunque esta asociación no alcanzó significación estadística. Sólo el 50% de estos pacientes (11/22) decía utilizar métodos de barrera en todas sus relaciones sexuales.

Conclusiones: En algunos colectivos en riesgo está en auge la utilización de redes sociales para mantener encuentros sexuales. En nuestro estudio, el perfil de usuario de redes sociales era el de varón joven HSH, con gran número de parejas sexuales en el último año. La utilización de métodos de barrera en este grupo no era óptima, y muchos de ellos reconocían haber tenido otras ITS en el último año. Es prioritario implementar nuevas medidas de prevención en este grupo vulnerable.

P-160. BARRERAS DE ACCESO AL SISTEMA SANITARIO EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL ESTUDIO EUROPEO AMASE

P. Ndumbi¹, J. del Romero², F. Pulido³, M. Velasco⁴, F. Dronda⁵, J.R. Blanco⁶, J. Ospina⁷, I. Ocaña⁸, J. Belda Ibáñez⁹, H. Knobel¹⁰, S. Cuéllar¹¹, J. Iribarren¹², A. López-Lirola¹³, M. Masía¹⁴, E. Fernández¹⁵, G. Mateu¹⁶, A. Peña¹⁷, J. del Amo¹, D. Álvarez-Del Arco¹ y G.D.I. AMASE¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Universitario de Alcorcón, Madrid. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño. ⁷Agencia de Salud Pública de Barcelona, Barcelona. ⁸Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹CIPS Alicante, Alicante. ¹⁰Unidad de ITS de Drassanes, Barcelona. ¹¹Hospital Universitario La Fe, Valencia. ¹²Hospital Donostia, San Sebastián. ¹³Hospital de Poniente, Almería. ¹⁴Hospital de Elche, Elche. ¹⁵Hospital Clínic, Barcelona. ¹⁶Hospital de Sant Pau, Barcelona. ¹⁷Hospital San Cecilio, Granada.

Introducción y objetivos: En España, un elevado porcentaje de inmigrantes están infectados por el VIH y su diagnóstico se realiza de forma tardía. El objetivo de este estudio es analizar las barreras de acceso a la asistencia sanitaria entre inmigrantes VIH+ en España.

Métodos: Estudio transversal en el que participaron 710 personas mayores de edad, nacidas fuera de España y diagnosticadas de VIH en los últimos 5 años. Se utilizaron dos cuestionarios cumplimentados en ordenador/tablet: un cuestionario autoadministrado por el paciente (con información epidemiológica, socio-económica, clínica, comportamental y de trayectoria migratoria), y un cuestionario clínico (con información sobre serología previa de VIH, CD4, cargas virales y subtipo viral). El trabajo de campo se realizó entre julio/2013 y julio/2015. Se estimó la prevalencia autorreferida de barreras (variable de interés). Se realizó un análisis descriptivo y se calculó el test chi cuadrado para valorar asociación con variables sociodemográficas y estatus migratorio. Se utilizó regresión logística para evaluar los factores de riesgo, estratificados por sexo, de las barreras de acceso al sistema sanitario, calculándose las Odds Ratio (OR) y los intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Resultados: 672 individuos (95% de la muestra) disponen de información sobre acceso a servicios sanitarios. De ellos, el 23% son mujeres, el 63% de América Latina y el Caribe, el 14% de África subsahariana; el 15% están en situación administrativa irregular. Los hombres declaran más barreras de acceso que las mujeres (24% vs 14%, $p = 0,009$). Las principales barreras para hombres y mujeres son los largos tiempos de espera para conseguir cita (9%) o en la clínica (7%) y no disponer de tarjeta sanitaria (7%). Tener un estatus migratorio irregular es factor de riesgo para experimentar barreras de acceso para ambos, hombres (OR: 4,5 [IC95%: 2,5-8,0]) y mujeres (OR: 9,0 [IC95%: 2,9-28,3]). Los hombres dependientes económicamente son más propensos a reportar barreras (OR:2,3 [IC95%: 1,3-4,0]) en comparación con los hombres con ingresos propios. Las mujeres con titulación universitaria manifiestan más barreras (OR: 4,6 [IC95%: 1,8-18,0]), en su mayoría relacionadas con los tiempos de espera.

Conclusiones: Las barreras de acceso al sistema sanitario en España son más frecuentes entre los hombres inmigrantes y son principalmente estructurales. Además, están determinadas por la situación socioeconómica y legal de las personas. Facilitar la adquisición de la tarjeta sanitaria para todos los inmigrantes y reducir los tiempos de espera aseguraría un acceso rápido y continuado a los servicios de tratamiento y atención del VIH.

P-161. COSTE-EFECTIVIDAD, USO E IMPACTO PRESUPUESTARIO DE LA PREP EN HSH EN CATALUÑA

J. Reyes Urueña, C. Campbell y J. Casabona

Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i Sida de Catalunya (CEEISCAT), Badalona.

Objetivos: Este estudio pretende responder algunas preguntas que se plantean al proponer implementar la profilaxis pre-exposición para el VIH (PrEP) como: medir el coste-efectividad en la provisión de PrEP, determinar los factores que impactarían en su rentabilidad, calcular el número de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) que probablemente participarían y estimar el impacto presupuestario que tendría a mediano plazo en Cataluña.

Métodos: Para calcular el coste de prevenir una sola infección se multiplicó el costo anual de la PrEP por el número necesario a tratar (NNT). El NNT se calculó con una eficacia del 86% e incidencia basal del 2%, coste de Truvada® 244,75€/15 comprimidos/mes y costes de pruebas de laboratorio y visitas (80€/visita). El análisis de coste-efectividad (CE) comparó el coste de prevenir una infección con el coste de vida útil de una persona infectada con tratamiento, se aplicó un descuento del 3% y el 5%. El análisis de sensibilidad ajustó la incidencia basal entre 1-5%, vario la eficacia entre 44-96%, incluyó una reducción de precio del medicamento hasta 90% y estimó el impacto de reducir un AVAC en un VIH+ entre 0,94-0,84. Para el coste total de dar PrEP se estimó el número de HSH elegibles (18-59 años) dispuestos a utilizarla.

Resultados: El coste total anual de tratar una infección por VIH se estimó en 8.600€, para un sujeto en PrEP/año con 15 comprimidos de Truvada®/mes en 4.103€. Con un NNT de 58, efectividad del 86% e incidencia de 2%/año, el coste de evitar una infección se estima en 238.581€. Los costes de vida útil no descontados, fueron inferiores en sujetos en PrEP a 64.146€ y el incremento del beneficio fue de casi 15 años de vida y 17 AVAC ganados. La relación de coste-efectividad incremental (RCE) sin descuento representa un ahorro de costes, a un 3% de descuento la PrEP es rentable a 15.875€ por AVAC ganado. Se estimó que el número total de HSH en Cataluña dispuesto a utilizar PrEP oscilaría entre 4.381 y 8.009, y el coste anual de prescribirla oscilaría entre 12,9-47,0 millones €.

Conclusiones: Valorar introducir la PrEP tiene que tener en cuenta su coste-efectividad y sus determinantes, así con su impacto presupuestario, especialmente en un contexto como el español. En estos mo-

mentos es prioritario el correcto diseño de estudios de demostración que facilite una correcta implementación de la PrEP dentro de un contexto de prevención combinada.

P-162. DROGAS, SEXO Y VIH

C. Rodríguez, O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, M. Raposo, N. Jerez, S. del Corral, M. Ruiz y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Madrid.

Objetivos: Evaluar la influencia del consumo de drogas recreativas sobre las conductas sexuales de riesgo y la adquisición del VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

Métodos: Estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados por VIH entre 2014-2015 en una clínica de ITS de Madrid. Se utilizó un cuestionario estructurado sobre características sociodemográficas, conductuales y clínicas, y se realizó despistaje de otras ITS.

Resultados: Se diagnosticaron 589 infecciones de VIH entre 2014-2015. El 94,2% eran hombres, el 3,7% mujeres y el 2% transexuales (TSX). La categoría de transmisión en el 93,2% fue en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), el 5,9% heterosexual (HTX), 0,3% usuarios de drogas inyectadas (UDI) y el 0,5% por accidente biológico. Cumplimentaron el cuestionario 583 pacientes, de ellos, el 83,7% (n = 488) refirió consumir drogas recreativas en el último año, incluido el consumo excesivo de alcohol. De ellos, 77,9% mantuvo prácticas sexuales desprotegidas bajo efecto de estas sustancias. El 50,7% de los consumidores y el 24,2% de los no consumidores tuvieron más de 10 parejas sexuales en el último año (p < 0,005). Entre los 488 consumidores de drogas recreativas, el 95,7% eran hombres, el 1,8% mujeres y el 2,5% TSX. El 97,9% de los hombres eran HSH. Presentaron alguna ITS concomitante el 52,3% de los pacientes que consumían drogas recreativas frente al 35,8% de los no consumidores (p < 0,005) (tabla). Evaluación por drogas de consumo y su influencia sobre las prácticas sexuales no protegidas (PSNP), el número de parejas sexuales en el último año y la presencia de ITS concomitantes al diagnóstico del VIH.

Drogas recreativas	Consumo	PSNP	> 10 parejas sexuales último año	ITS concomitante
	% (n/N)	% (n/N)	% (n/N)	% (n/N)
Alcohol en exceso	88,9 (434/488)	57,1 (248/434)	51,2 (216/422)	51,4 (223/434)
Cannabis	25,8 (126/488)	18,3 (23/126)	50 (63/126)	57,9 (73/126)
Cocaína	32,8 (160/488)	80 (128/160)	62,5 (100/160)	55 (88/160)
Poppers	40,2 (196/488)	92,9 (182/196)	69,4 (136/196)	61,2 (120/196)
GHB	16,2 (79/488)	94,9 (75/79)	72,2 (57/79)	59,5 (47/79)
Éxtasis/MDMA	14,5 (71/488)	67,6 (48/71)	63,8 (44/71)	53,5 (33/71)
Ketamina	11,7 (57/488)	56,1 (32/57)	66,7 (38/57)	54,4 (31/57)
Mefedrona	6,8 (33/488)	96,9 (32/33)	87,9 (29/33)	81,8 (27/33)
Speed	1,2 (6/488)	83,3 (5/6)	50 (3/6)	16,6 (1/6)

Conclusiones: El consumo de drogas recreativas favoreció tener prácticas sexuales desprotegidas con múltiples parejas e incrementó el riesgo de adquirir ITS. Las drogas que más influyeron fueron: alcohol en exceso, mefedrona, GHB, poppers, cocaína y éxtasis/MDMA. Evaluar los hábitos tóxicos es fundamental para personalizar el consejo preventivo.

P-163. A QUIÉN PROPONER LA PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN AL VIH EN ESPAÑA

O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, S. del Corral, N. Jerez, M. Ruiz, M. Raposo, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Madrid.

Objetivos: Describir las características de los seroconvertidores recientes (SCVr) al VIH con el fin de conocer el perfil de los candidatos a la profilaxis pre-exposición (PrEP).

Métodos: Estudio descriptivo de 126 pacientes diagnosticados de VIH durante 2014-2015 con serología negativa documentada en los 12 meses previos o diagnosticados en el momento de la seroconversión (Elisa positivo y WB indeterminado o negativo) con posterior confirmación. Se pasó un cuestionario estructurado para conocer características sociodemográficas, conductuales y clínicas. Se realizó despistaje de otras infecciones de transmisión sexual (ITS) y determinación de linfocitos T CD4.

Resultados: El 97,6% (n = 123) eran hombres y de ellos, tenían sexo con hombres (HSH) el 99,2%. Entre los HSH, cinco trabajaban en prostitución y tres eran bisexuales. El resto, mujeres (n = 3), una era trabajadora del sexo. El 85,7% tenían entre 20-39 años (rango 17-59 años). El 69,8% eran españoles, el 19% latinoamericanos, 10 europeos, dos marroquíes y dos estadounidenses. El 99,2% manifestó haberse infectado en España. El 53,6% presentó un cuadro compatible con el síndrome retroviral agudo en los meses previos al diagnóstico del VIH. El 7,1% de los SCVr, habían recibido profilaxis posexposición (PPE) en alguna ocasión. El 58,4% refirió más de 100 parejas sexuales en su vida y de ellos, el 37,8% más de 500. El 63,2% tuvo más de 10 parejas sexuales en el último año y de ellos, el 19% más de 100. El 79,4% mantenía coito anal, receptivo y/o insertivo, sin preservativo con la pareja estable y el 70,1% con las parejas ocasionales. El 100% tenía sexo oral sin preservativo. El 11,9% practicaba *fisting*. El 73% tenía antecedentes de ITS y el 50% alguna ITS concomitante al diagnóstico del VIH, las más frecuentes: gonococia, clamidiasis, sífilis y condilomas anogenitales. El 73,7% tenía más de 500 linfocitos T CD4, el 18,4% entre 351-500 cel/μl, el 7,9% entre 201-350 cel/μl y ninguno menos de 200 cel/μl. El 88,1% había consumido drogas recreativas, incluido el alcohol en exceso, en el último año y de ellos, el 84,7% había tenido prácticas sexuales no protegidas bajo sus efectos. El 76,7% utilizaba APPs para búsqueda de contactos sexuales.

Conclusiones: Las características de los SCVr permiten determinar los indicadores de alto riesgo para adquirir el VIH. En el seguimiento se los individuos seronegativos, estos marcadores son fundamentales para identificar a los candidatos a quienes ofrecer la PrEP.

P-164. ESTIMACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL VIH QUE SE HUBIERAN EVITADO CON LA PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN

O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, M. Ruiz, S. del Corral, N. Jerez, M. Raposo, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Madrid.

Objetivos: Estimar el número de infecciones del VIH que se hubieran podido evitar si la profilaxis pre-exposición (PrEP) hubiera estado implantada.

Métodos: Estudio descriptivo de los nuevos diagnósticos del VIH en una clínica de ITS de Madrid entre 2014-2015. Se utilizó un cuestionario estructurado sobre indicadores de alto riesgo para la adquisición del VIH: categoría de transmisión, uso de preservativo, número de parejas sexuales y consumo de drogas recreativas entre otras. Se realizó despistaje de otras ITS concomitantes al diagnóstico.

Resultados: Se diagnosticaron 589 infecciones del VIH entre 2014-2015. El 91,2% eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH) (n = 537), el 2% transexuales (TSX) (n = 12), el 5,9% heterosexuales (HTX), 0,3% usuarios de drogas inyectadas (UDI) y el 0,5% por accidente biológico. Entre los 549 HSH y TSX, el 98% (n = 538) no utilizó el preservativo de forma sistemática en el coito anal durante el último año. El 47,4% (n = 260) tuvo más 10 parejas sexuales en el último año. El 50,3% (n = 276) presentó alguna ITS concomitante en el momento del diagnóstico. El 65,4% (n = 359) mantuvo relaciones sexuales desprotegidas bajo el efecto de drogas recreativas. El 2,6% recibió profilaxis

posexposición previamente. El 99,9% cumplía al menos un indicador de alto riesgo y el 82,9% (n = 455/549) al menos dos. Estos 455 pacientes cumplían los requisitos para recibir PrEP previo al diagnóstico del VIH, en caso de confirmar su seronegatividad. Un estudio realizado en España (Ferrer et al. AIDS and Behavior, 2016) estima que el 57,6% de los candidatos estarían dispuestos a tomar PrEP si estuviera disponible, que en nuestro estudio serían 262 pacientes. Según los estudios IPERGAY (Molina et al. NEJM, 2015) y PROUD (McCormack et al. Lancet, 2016), la PrEP podría reducir el riesgo de adquirir el VIH entorno al 86% dependiendo de la adherencia. Entre los pacientes de nuestro estudio que hubieran aceptado la PrEP, se hubiera podido evitar la infección en 225, que supone el 38,2% del total de los diagnosticados.

Conclusiones: Los indicadores de alto riesgo de los nuevos diagnósticos del VIH son imprescindibles para identificar a los candidatos seronegativos idóneos a quienes ofrecer PrEP. En nuestra clínica donde se realiza seguimiento a los individuos seronegativos, implantar esta nueva medida preventiva de forma adicional podría evitar nuevas infecciones del VIH. Estimamos que más de un tercio de los diagnósticos realizados entre 2014 y 2015 se hubieran podido evitar si hubiésemos contado con esta herramienta preventiva.

P-165. UNA APROXIMACIÓN A LA PROBLEMÁTICA DEL USO DE DROGAS RECREATIVAS Y EL CAMBIO DE CONDUCTAS SEXUALES REALIZADO EN UN ENTORNO DE SCREENING VIH A VARONES DURANTE EL ORGULLO GAY MADRID 2016

J.A. Valencia La Rosa¹, J. Gutiérrez¹, C. Cabezón¹, J. Troya², G. Cuevas², A. Segovia¹, A. Vicario¹, M. López¹, P. Carnicer Olabarria¹, H. Dolengevich³, A. González⁴, A. Mota García¹, J. Medina Rodríguez⁵ y P. Ryan Murua²

¹CES Madrid Positivo, Asociación de Prevención de ITS/VIH. ²Hospital Infanta Leonor, Madrid. ³Hospital de Henares, Coslada. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Facultad de Medicina, UCM, Madrid.

Introducción: Existe un incremento del uso de drogas recreacionales en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) infectados por VIH. Es necesario conocer en la población general, las características del consumo de estas drogas y el cambio de conductas sexuales que de ella derivan.

Métodos: Durante el Orgullo Gay 2016, nosotros realizamos en cuatro días consecutivos un cribado VIH mediante test rápido en el barrio de Chueca. Antes de realizar el test todos los varones realizaron una encuesta anónima voluntaria y confidencial con información acerca de conductas sexuales y uso de drogas recreativas. Usamos un software RedcapTM para conducir la encuesta.

Resultados: La encuesta se realizó a 672 varones antes de la realización de la prueba rápida (total 1.024 test incluyendo mujeres). Hubo 6 test VIH positivos; edad media 32 años (26-40); 65% eran españoles; 399 (60%) homosexuales, 197 (30%) heterosexuales y 67 (10%) bisexuales. 40% tenían pareja estable (46% nunca utilizaban preservativo con su pareja estable, 48% desconocían el estado serológico y 39% tenían relaciones fuera de la pareja). En los últimos 6 meses el 76% tuvo relaciones sexuales con más de una persona y 22% con más de 10. El 25% (142) utilizaban el preservativo nunca o en menos de la mitad de las relaciones sexuales. En prácticas sexuales: Penetraciones anales insertivas/receptivas sin condón: 246 (36%)/141 (21%); Catorce (2%) tomaron PrEP y 43 (6,4%) recibieron PEP (20% en más de una ocasión). Al 41% (274) le habían diagnosticado una ITS previamente. Las prevalencias de antecedentes de ITS fueron: 9% sífilis, 11% gonorrea, 5% clamidia, 6,5% herpes y 4% hepatitis B. El 57% (365) ha utilizado alguna droga alguna vez. Drogas utilizadas en el último año: cannabis (39%), poppers (37%), cocaína (31%), éxtasis (24%), GHB (13%), anfetaminas (10%), mefedrona (9%), ketamina (8%), tina (6%),

LSD (5%), heronina (2%) y pentadrona (1%). El 12% utiliza fármacos para la disfunción eréctil junto con drogas; 108 (30%) consumen drogas tipo mefe/keta/Ghb/NMDA/penta/tina durante el sexo y 55% utiliza alcohol durante las relaciones sexuales. El 48% combina más de una droga (69% utiliza 3 o más drogas). 39 (17%) reportaron depresión, 15 (6%) alguna sobredosis y 24 (10,3%) algún consumo compulsivo. 30 (12,6%) incrementaron sus conductas sexuales de riesgo. 3 se inyectaban drogas.

Conclusiones: Entre los varones (HSH, HTX y BI) que se realizaron la prueba rápida del VIH en la fiesta del Orgullo Gay Madrid-16 la frecuencia de ITS, conductas sexuales de riesgo y utilización de drogas recreativas fue muy alta y se interrelacionan entre si con mucha frecuencia durante las relaciones sexuales.

P-166. BÚSQUEDA Y DESARROLLO DE NUEVOS MICROBICIDAS: DENDRONES POLIANIÓNICOS CARBOSILANO FRENTE A LA COINFECCIÓN VHS-2/VIH-1

C. Guerrero Beltran¹, R. Ceña Díez¹, D. Sepúlveda Crespo¹, F.J. de la Mata², R. Gómez², J.L. Jiménez Fuentes¹ y M.A. Muñoz Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares.

Introducción y objetivos: El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y el virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) son los virus de transmisión sexual con mayor prevalencia a nivel mundial. Numerosos estudios epidemiológicos sugieren que la infección por VHS-2 incrementa por tres el riesgo de infección por VIH-1 debido principalmente a la rotura de la mucosa como consecuencia de las úlceras herpéticas, y al reclutamiento de células del sistema inmune, facilitando su exposición al VIH-1. La mayoría de las nuevas infecciones se producen vía sexual, principalmente en mujeres. Por ello, se necesitan tratamientos preventivos para frenar la transmisión de estas infecciones. En este trabajo, se llevará a cabo un screening *in vitro* de seis nuevos dendrones polianiónicos carbosilano con ácidos grasos en el punto focal.

Métodos: Se trata de dendrones carbosilano de 1ª, 2ª y 3ª generación con ácidos grasos (hexanoico o palmítico) como punto focal y funcionalizados con grupos sulfonato. Evaluamos la toxicidad en células TZM.bl y Vero, así como su actividad frente a distintos aislados del VIH-1 (X4-HIV-1_{NL4.3}, R5-HIV-1_{NLAD8}, THRO.c y CH058.c) y VHS-2 (VHS-2 333). Determinamos la capacidad de los dendrones para proteger la integridad de una monocapa epitelial (células Vero) en un dispositivo "transwell" y analizamos la posterior co-infección con VIH-1 sobre células TZM.bl. Así mismo, se realizaron ensayos de tiempo de adición, curvas dosis-respuesta, valores de IC₅₀, inhibición de la unión virus-célula y análisis de la actividad frente al virus.

Resultados: Los dendrones BDCG048 y BDCG054 (3ª generación) mostraron buena biocompatibilidad en TZM.bl y Vero (concentración máxima no tóxica: 10 µM). Ambos dendrones presentaron una potente actividad antiviral tanto en VIH-1 como en HSV-2. Ensayos preliminares revelaron que protegían la integridad de la monocapa en el transwell, y como consecuencia, observamos una potente inhibición tras la infección por VIH-1. Ante estos resultados, profundizamos en el mecanismo de acción de estos dendrones y observamos que eran capaces de bloquear etapas tempranas de la infección viral, presentando actividad directa frente al virus. Se obtuvieron valores de IC₅₀ del orden nanomolar.

Conclusiones: Los dendrones BDCG048 y BDCG054 (3ª generación), inhiben la infección por VIH-1 y VHS-2, actuando en las etapas tempranas del ciclo de infección; así como previniendo la coinfección *in vitro*. Los resultados son prometedores aunque se deben realizar más ensayos para conseguir desarrollar un microbicida tóxico eficaz.

P-167. VIRUCIDAL ACTIVITY OF A NOVEL FAMILY OF POLYANIONIC CARBOSILANE DENDRIMERS CONTAINING POLYPHENOLIC CORE AS ANTI-HIV-1 MICROBICIDES

D. Sepúlveda Crespo¹, R. Gómez², F.J. de la Mata², J.L. Jiménez¹ and M.A. Muñoz¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Alcalá de Henares, Madrid.

Background: The most common way to be infected with HIV-1 is through sexual exposure. Women are the most susceptible to HIV-1, particularly in developing countries. Due to limited economy, lack of education, gender disparity and violence, women cannot negotiate sexual encounters, leaving them vulnerable to unwanted pregnancy. Despite significant efforts that resulted in the reduction of infection rates, there is still need for effective prevention methods against HIV-1. The use of microbicides is considered an interesting approach for topical pre-exposure prophylaxis. One interesting strategy involves the use of nanotechnology-based systems to the development of novel anti-HIV-1 microbicides. Dendrimers are highly branched, star-shaped and nano-sized molecules consisting of tree-like arms or branches constructed through the sequential addition of branching units from an initiator. This work aims to study and compare two families of polyanionic carbosilane dendrimers with polyphenolic cores. Screening of six dendrimers of first, second and third generation, and sulfonate or carboxylate groups at the periphery was performed to identify their virucidal activity.

Methods: We examined whether dendrimers demonstrates virucidal activity against X4-HIV-1_{NL4.3} and R5-HIV-1_{NLAD8}. Then, the purified virus was resuspended in complete medium and analyzed for HIV-1 RNA content and infectivity in TZM.bl cells. We also assessed the mode of antiviral of action on the inhibition of HIV-1 infection through a panel of different *in vitro* antiviral assays such as time-of-addition and binding assays. The half-maximal effective concentration (EC₅₀) and 50% cytotoxic concentration (CC₅₀) were analyzed by Calcsyn software.

Results: After toxicity and anti-VIH-1 assays, we selected the four compounds with the lowest EC₅₀ values and the highest therapeutic indexes: G1-S12P, G2-S24P, G3-S48P y G3-C48P. These dendrimers inhibited HIV-1 infection at early stages of the viral lifecycle by blocking gp120/CD4 interactions, and reducing the residual infectivity of HIV-1 particles. We propose that dendrimers initially bind to gp120 knobs and then inhibits the HIV-1 infection by irreversibly modifying these viral structures, or cause the disruption of the integrity of the HIV-1 capsid, destabilizing the core-membrane linkage or loss of gp120 from the viral surface by shedding.

Conclusions: These results encourage polyanionic carbosilane dendrimers with polyphenolic cores as potential vaginal microbicides to prevent HIV-1 transmission. However, further *in vitro* and *in vivo* assays in a humanized BLT (bone marrow-liver-thymus) mouse model for preclinical evaluation of these compounds and to translate these results to clinical trials are needed.

P-168. CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO Y UTILIZACION DE DROGAS RECREATIVAS EN VARONES HETEROSEXUALES Y HOMOSEXUALES NO INFECTADOS POR EL VIH. DATOS DEL ORGULLO GAY 2016

A. Mota¹, J. Valencia¹, J. Troya², G. Cuevas², H. Dolengevich³, A. González⁴, J. Medina⁵, C. Cabezón¹, A. Segovia¹, A. Vicario¹, P. Carnicer¹, M. López¹, J. Gutiérrez¹ y P. Ryan²

¹CES Madrid Positivo, Madrid. ²Hospital Infanta Leonor, Madrid.

³Hospital de Henares, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁵Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Introducción: El conocimiento de las conductas sexuales de riesgo y la utilización de drogas recreativas en la población expuesta es importante para poder conocer la magnitud del problema y poder diseñar una intervención preventiva sobre el VIH y otras ITS. El objetivo de este estudio fue comparar las conductas de riesgo en varones homosexuales y heterosexuales no infectados por el VIH.

Métodos: Durante el Orgullo Gay 2016, realizamos un despistaje de VIH mediante un test-rápido. Todos los varones realizaron una encuesta con preguntas acerca de conductas sexuales y el uso de drogas recreativas. Se utilizó el programa REDCap™.

Resultados: Se realizaron en total 672 pruebas rápidas con su encuesta acompañante. Seis personas testaron positivo para el VIH y se excluyeron del estudio. Del total; 399 (60%) eran homosexuales (HSH), 197 (30%) heterosexuales (HTS) y 67 (10%) bisexuales. Los HSH tenían más edad media, mayor número de parejas, más prácticas sexuales de riesgo, mayor consumo de poppers y GHB y, > prevalencia de ITS. Las frecuencias y comparación entre HSH/HTS se muestra en la tabla.

	HTX (N = 197)	HSH (N = 399)	p
Edad	29 (DE ± 11)	34 (DE ± 10)	< 0,001
Nacido en España	122 (62%)	250 (63%)	
Estudios Universitarios	99 (51%)	262 (67%)	< 0,001
Test-VIH último año	22 (13%)	190 (50%)	< 0,001
Utilización de PreP (profilaxis pre-exp)	1 (1%)	13 (3%)	0,04
Recibieron de PEP (profilaxis post-exp)	8 (4%)	31 (8%)	0,09
Pareja estable	103 (53%)	142 (36%)	< 0,001
Relaciones fuera de pareja	24 (24%)	66 (48%)	< 0,001
Nunca utilización condón	42 (41%)	70 (51%)	
Pareja con VIH	0 (0%)	12 (14%)	0,01
Conductas sexuales de riesgo en 6 meses			
> 10 parejas sexuales	18 (10%)	146 (38%)	< 0,001
> 20 parejas sexuales	5 (3%)	52 (17%)	< 0,001
Utilización de condón < 50% veces	71 (45%)	62 (18%)	< 0,001
Penetración receptiva sin condón	2 (1%)	119 (30%)	< 0,001
Felación sin condón	94 (48%)	327 (82%)	< 0,001
Fisting sin guante	2 (1%)	16 (4%)	0,04
Utilización de drogas			
Consumo de drogas	111 (59%)	211 (54%)	
Alcohol con sexo	21 (70%)	42 (36%)	0,001
Cannabis	79 (72%)	104 (55%)	0,004
Éxtasis/MDMA	22 (23%)	47 (26%)	
Poppers	8 (8%)	98 (52%)	< 0,001
Mefedrona	5 (5%)	21 (12%)	0,08
GHB	4 (4%)	33 (18%)	0,001
Ketamina	7 (7%)	14 (8%)	
Cocaína	31 (31%)	59 (31)	
Tina	9 (9%)	10 (6%)	
LSD	9 (9%)	6 (3%)	0,04
Viagra/Cialis/Levitra	3 (3%)	31 (15%)	0,002
Slamming	1 (1%)	1 (0,5%)	
ITS			
Uretritis por Clamidia	3 (1%)	28 (7%)	0,004
Sífilis	2 (1%)	50 (12%)	< 0,001
> 1 sífilis	0 (0%)	8 (2%)	0,04
Gonorrea	2 (1%)	60 (15%)	< 0,001
Hepatitis B	2 (1%)	22 (6%)	0,01
Hepatitis C	4 (2%)	6 (1%)	

Conclusiones: En varones VIH negativos, los homosexuales tienen más conductas sexuales de riesgo, utilizan drogas recreativas para el sexo con más frecuencia y presentan más ITS que aquellos que se declararon heterosexuales. Ambos grupos parecen consumir distinto tipo de drogas.

P-169. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN LA UNIDAD DE ITS DRASSANES-VALL D'HEBRON. INCIDENCIA DURANTE EL PERIODO 2014-2015

L. Miguel¹, E. Caballero¹, M. Arando², M. Vall², P. Armengol² y M.J. Barberá²

¹Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ²Unidad de ITS Drassanes-Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: En España existen pocos estudios que midan la incidencia de nuevos diagnósticos de infección por VIH, aunque la cifra anual continúa siendo elevada en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). La eficacia de la profilaxis pre-exposición (PrEP) hace que sea recomendada por varios organismos como una estrategia preventiva en colectivos con incidencia mayor al 3%.

Objetivos: Conocer la incidencia por paciente y año de nuevos diagnósticos de VIH en la Unidad de ITS (UITS) Drassanes-Vall d'Hebron (Barcelona); analizar sus características y si cumplían criterios de indicación de PrEP.

Métodos: Cálculo de la incidencia y análisis retrospectivo de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de VIH durante 2014-2015.

Resultados: En el grupo de hombres se diagnosticaron 168 casos de un total de 5184 analizados (incidencia de 3,24/100 pacientes/año). La edad media era 34 años; 85% HSH. 45,3% se habían realizado la prueba como cribado y un 25,6% por presencia de otra ITS. La mayoría de los casos (82,9%) se habían realizado una prueba previamente, de ellos 67,6% en el último año. 44 pacientes habían tenido contacto con una pareja afecta de VIH. La media de parejas sexuales era 10 parejas/año. La media de CD4+ era de 535 cel/mm³ y un 79,6% tenía más de 350 CD4+ al diagnóstico. La mitad de los pacientes tenían otra ITS concomitante (más frecuente, sífilis) y un 26,5% habían tenido una ITS en los 12 meses previos (más frecuente, gonorrea). En el 70,7% constaba historia reciente de relación anal desprotegida. Si a este factor de riesgo sumamos uno de los siguientes criterios de inicio de PrEP (pareja con VIH, ITS en el año anterior o más de dos parejas en los últimos seis meses), y teniendo en cuenta una eficacia de ésta del 86%, se podría estimar que entre los pacientes de nuestra UITS se hubieran podido evitar el 39% (65) del total de infecciones nuevas en caso de instaurarse un programa de PrEP. Fueron únicamente diagnosticadas 4 mujeres de 1.562 analizadas (0,26/100 pacientes/año).

Conclusiones: La incidencia de VIH entre los hombres (3,24%) atendidos en la UITS supera el nivel recomendado para valorar inicio de PrEP. La proporción de adquisición reciente (68%) y de diagnóstico precoz (80%) es significativa. El número de pacientes con factores considerados de alto riesgo es considerable y los haría tributarios de ser incluidos en un programa de PrEP.

Resistencia a antirretrovirales (incluyendo mecanismos moleculares, implicaciones clínicas, epidemiología y pruebas diagnósticas)

P-170. RESISTENCIAS PRIMARIAS EN VIH. ESTUDIO OBSERVACIONAL, DESCRIPTIVO, RETROSPECTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA EN SALAMANCA, ESPAÑA

L. Monsalve Arteaga, M. Cordero Sánchez, J. Muñoz Bellido, L. López de Chávez, M. Siller y C. Castillo

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: Es conocido que, en un paciente infectado por VIH sin TAR, pueden existir variantes víricas con mutaciones de resistencia.

También, y con más frecuencia, existen resistencias primarias debido a la adquisición del virus con mutaciones desde pacientes experimentados que ya han recibido tratamiento.

Objetivos: Determinar el porcentaje de mutaciones de resistencia en los pacientes *naïve* que acudieron al Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA) en el período 2009-2015.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo. Muestreo intencional y no probabilístico de los últimos pacientes consecutivos diagnosticados de infección por VIH en el período 2009-2015 que acudieron para control al CAUSA. Se determinó la carga vírica al diagnóstico, presencia de polimorfismos y mutaciones de resistencia a inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos de nucleósidos/nucleótidos (INTR), inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos/nucleótidos (INNTR) e inhibidores de la proteasa vírica (IP), no se incluyeron resistencias a los inhibidores de integrasa.

Resultados: Se realizó estudio de resistencias genotípicas en 106 individuos. 4 pacientes presentaron mutaciones mayores de resistencia a INTR (1 M184V, 1 T69D, 1 M41L, 1T215S), 4 a los INNTR (3 K103N, 1 Y181C) y 1 a los IP (I54L). Un par de pacientes presentaron mutaciones mayores concomitantes a INNTR como a INTR, el primero portaba una mutación M184V y una K103N, el otro presentó una K103N y 1 M41L.

Conclusiones: En un meta-análisis publicado en la revista PLoS Medicine en 2015, en el cual se incluyeron 42 estudios realizados en Europa, se determinó que la prevalencia de mutaciones de resistencia era de 8% (6,1-15,1%). En el presente estudio se realizaron 106 estudios genotípicos de resistencia determinando que el 6,6% presentaban una o más mutaciones mayores. La mayoría de los pacientes presentaron sensibilidad a todos los fármacos antirretrovíricos, 4 presentaron mutaciones mayores de resistencia a INTR, 4 a INNTR y 1 a IP. El porcentaje establecido (6,6%) de resistencias primarias está dentro del margen habitual encontrado en estudios previos realizados en Europa.

P-171. RESISTENCIA A ANTIRRETROVIRALES, VARIANTES DEL VIH-1 Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH-1 EN MADRID DURANTE 1993-2015

P. Rojas¹, S. Domínguez¹, S. Jiménez de Ory², L. Prieto³, P. Rojo⁴, M.J. Mellado⁵, M. Navarro², R. Delgado⁴, J.T. Ramos⁶ y A. Holguín, en nombre de la Cohorte de Niños y Adolescentes de Madrid Nacional Pediátrica con VIH (CoRISPe)

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital de Getafe, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Hospital Clínico Universitario, Madrid.

Introducción: El uso extendido del tratamiento antirretroviral (TAR) a largo plazo en los niños infectados por VIH-1 puede exacerbar la fijación de mutaciones de resistencia a fármacos antirretrovirales (ARV), comprometiendo la eficiencia la terapia. En este estudio se describen las tendencias temporales de resistencias y de variantes (subtipos y recombinantes) del VIH-1 durante 23 años (1993-2016) en la cohorte de niños y adolescentes infectados por VIH-1 en la Comunidad de Madrid integrada en la cohorte nacional CoRISPe.

Métodos: Para llevar a cabo este estudio, se seleccionaron los pacientes con al menos una secuencia del gen *pol* (proteasas y/o retrotranscriptasa) del VIH-1 o perfil de resistencia disponible, estableciendo diferentes periodos en función del año de la primera muestra con datos de resistencia. Se determinó la prevalencia de las mutaciones de resistencia transmitidas (MRT) y adquiridas (MDR) en población *naïve* y tratada con ARV, respectivamente, se analizó la sensibilidad a cada ARV entre los virus resistentes y se caracterizó la variante del VIH-1 por análisis filogenético a lo largo del tiempo.

Resultados: Se seleccionaron 245 pacientes infectados, siendo mayoritariamente perinatalmente infectados, mujeres, españoles, y con subtipo B del VIH-1. A fecha del primer dato de resistencia disponible, la mayoría se encontraban en TAR. Durante el periodo 1993-2016, 26% de niños *naïve* (13/50) llevaban MRT, siendo esta tasa menor tras analizar cada familia de ARV (ITIAN, 14,6%; ITINAN, 10,4%; IP, 8,7%). La tasa de MDR fue superior, detectándose en 139 (73,2%) de los 190 niños pretratados (ITIAN, 64,5%; ITINAN, 36%; IP, 35,1%). La prevalencia de MDR a ITINAN fue mayor (62,5%) en los últimos 5 años. Durante el periodo de estudio, las variantes no-B del VIH-1 infectaron al 14,5% de los niños y adolescentes de la cohorte, siendo principalmente formas recombinantes intersubtipo (76,5%) que incluían recombinantes circulantes (CRF) y únicos (URF). Las infecciones por URF aumentaron del 3,4% en el periodo 1993-2000 al 85,7% durante 2011-2016.

Conclusiones: Al igual que en adultos, es necesario monitorizar periódicamente en niños y adolescentes infectados por VIH-1 las resistencias a fármacos ARV para conocer sus tendencias y evolución, con el fin de controlar la infección, de evitar fracasos virológicos, de optimizar el TAR, y de reducir la transmisión de cepas resistentes. Resultará interesante estudiar, a largo plazo, las implicaciones epidemiológicas y clínicas del aumento en los últimos años de recombinantes complejos del VIH-1 en población pediátrica infectada en la Comunidad de Madrid.

P-172. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON LOPINAVIR/RITONAVIR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH-1 EN MADRID DURANTE 2000-2012

P. Rojas¹, L. Prieto², S. Jiménez de Ory³, E. Fernández Cooke⁴, M. Navarro³, J.T. Ramos⁵ y A. Holguín, en nombre de la Cohorte de Niños y Adolescentes de Madrid Nacional Pediátrica con VIH (CoRISPe)

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

Introducción: Lopinavir/ritonavir (LPV/r) es el inhibidor de la proteasa (IP) más usado en niños, ya que proporciona una supresión duradera de la carga viral (CV) y un mayor incremento en el recuento de linfocitos T CD4.

Métodos: Se seleccionaron los niños y adolescentes infectados por VIH-1 de la Cohorte de Madrid expuestos a LPV/r durante el periodo 2000-2014. Se analizaron los cambios en CV, en el recuento de linfocitos T CD4 y T CD8, así como la susceptibilidad a cada fármaco anti-retroviral (ARV) antes y durante de la primera experiencia a LPV/r hasta diciembre de 2014. Se identificaron las mutaciones de resistencia (MDR) y se predijo la susceptibilidad a los ARV empleando el algoritmo de la Universidad de Stanford en los pacientes con MDR.

Resultados: Un total de 199 (37,3%) de los 534 pacientes incluidos en la Cohorte de niños y adolescentes con VIH-1 de Madrid habían estado expuestos a LPV/r durante el periodo 2000-2014. LPV/r se incluyó en el tratamiento antirretroviral (TAR) de primera línea en el 16,6% (Grupo 1) de ellos, como TAR de segunda línea en un 18,6% (Grupo 2) y como TAR de tercera o más líneas en más de la mitad de la población (63,3%, Grupo 3). Los pacientes eran principalmente españoles (81,9%), perinatalmente infectados (96,5%) con subtipo B (65,3%) y diagnosticados por VIH-1 antes del año 2000 (67,8%). La edad media en la primera experiencia con LPV/r fue de 9,7 años. Tras la exposición a este IP, la reducción de la viremia fue mayor en los pacientes de los Grupos 1 y 2 que en los pacientes del Grupo 3, alcanzando supresión viral (CV < 500 c/ml) en un 87,5%, 70,3% y 64,8% de los pacientes de dichos grupos, respectivamente. Observamos un mayor aumento de linfocitos T CD4 en el grupo 1 de pacientes (+8,2%). Entre los 64

pacientes que tenían datos de resistencia durante el tratamiento con LPV/r, 27 (42,3%) estaban infectados por virus resistentes a IP, 28 (58,3%) a ITIAN y 21 (43,7%) a ITINAN. Los fármacos más susceptibles según Stanford para las cepas resistentes fueron darunavir/ritonavir y tipranavir/ritonavir y el menos susceptible nelfinavir.

Conclusiones: Observamos una mejor recuperación inmune y supresión viral en los pacientes tratados con LPV/r como fármaco de primera línea. Los nuevos IP podrían ser ARV adecuados para el rescate terapéutico en pacientes pediátricos de la cohorte de estudio con virus resistentes a IP y previamente expuestos a LPV/r.

P-173. ABSENCE OF DRUG RESISTANCE MUTATIONS IN THE HIV-1 PROTEASE DURING VIROLOGICAL FAILURE TO LOPINAVIR/RITONAVIR OR DARUNAVIR/RITONAVIR IN MONOTHERAPY

O. Blanch, R. Peña, E. Jiménez, A. Ruiz, R. Paredes, B. Clotet, J.R. Santos and J.G. Prado

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Background: An unresolved problem affecting the clinical use of protease inhibitors (PIs) is that patients who fail to PIs-containing regimens often have virus that lacks protease mutations. The genotypic characterization of HIV-1 variants during virological failure (VF) to PIs in monotherapy could be useful to understand the mechanism of resistance. We aimed to characterize mutational patterns in the HIV-1 Gag-protease coding region and their impact on viral fitness during VF to PIs in monotherapy.

Methods: We performed a retrospective analysis of 520 HIV-1 patients who initiated Lopinavir/ritonavir (LPV/r) or Darunavir/ritonavir (DRV/r) monotherapy as a simplification strategy. We identified 11 (2.1%) patients with VF, defined by at least two viral loads > 50 RNA copies/mL. We amplified Gag-protease coding regions successfully from seven plasma samples by PCR and generated Gag-protease recombinant virus by transfection of proviral clones in MT4 cells. We evaluated the frequency of mutations in Gag and protease by direct comparison with HXB2 reference sequence and measured virus replicative capacity by replication kinetics in Jurkat cells.

Results: Seven patients were analyzed genotypically (71% treated with LPV/r and 29% with DRV/r). We identified mutations at positions E12K and R76K in p17, T204A, T280A and E260G in p24, V370A/M in p2, I389T in p7 and Y484S/F and S498* in p6. From those, mutations E12K, R76K, V370A/M and I389T were the most prevalent (43-57% of frequency). Replicative capacity experiments revealed a reduction in virus replicative capacity of the Gag-protease recombinant in the range of 10-80% compare to the NL43 reference strain.

Conclusions: HIV-1 mutational changes in Gag emerge outside cleavage sites and in the absence of drug resistance mutations in the protease during VF to PIs. These data suggest that Gag mutations could be involved in the development of VF in treatment simplification strategies with PI monotherapies.

P-174. DETERMINACIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIA A ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 EN TÚNEZ

M.T. Cuevas González-Nicolás¹, A. El Moussi², E. Delgado Blanco¹, M.A. Ben Hadj Kacem², M. Thomson Okatsu¹, L. Pérez-Álvarez¹ y A. Slim²

¹Unidad de Biología y Variabilidad de VIH, CNM, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. ²Unidad de Virología, Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Charles Nicolle, Túnez.

Introducción y objetivos: Dentro del plan de formación de la RIS, una investigadora de la Unidad de Virología del Hospital Universita-

rio Charles Nicolle de Túnez ha realizado una estancia en la Unidad de Biología y Variabilidad de VIH del Centro Nacional de Microbiología. El objetivo de este trabajo fue el estudio de las mutaciones de resistencia a inhibidores de transcriptasa inversa, nucleosídicos (INTI) y no nucleosídicos (INNTI) y de proteasa (IP) en pacientes infectados por VIH-1 de Túnez.

Métodos: Se incluyeron 176 pacientes procedentes de cuatro ciudades de Túnez, entre 2012 y 2015. De ellos 102 (57,9%) eran hombres y 74 (42,1%) mujeres. Recibían tratamiento antirretroviral 104 (59,1%) y 71 (40,3%) eran naïves. Se extrajo el ARN de plasma, se amplificó y secuenció un fragmento de 1,3 kb correspondiente a proteasa y parte de la transcriptasa inversa. Se utilizó la base de datos de la Universidad de Stanford para la determinación de resistencias a antirretrovirales.

Resultados: 83 (47,2%) pacientes presentaron mutaciones de resistencia: Frente a una clase de fármacos: 45 (54,2%) pacientes, 9 a INTI, 34 a INNTI y 2 a IP. Frente a dos clases: 31 (37,4%) pacientes, 23 a INTI+INNTI, 6 a INTI+IP y 2 a INNTI+IP. Frente a tres clases: 7 (8,4%) pacientes. En pacientes naïves, 12 (16,9%) presentaron mutaciones de resistencia (E138A/Q en 7 casos). Las mutaciones más frecuentes, por grupo de fármaco, fueron: M184V, detectada en 36 (43,4%) pacientes, K103N/S, detectada en 43 (51,8%) y M46L/I, en 13 (15,7%). Presentaron alto nivel de resistencia dentro de cada grupo de fármacos: lamivudina y emtricitabina, detectado en 36 pacientes, nevirapina (51 casos) y efavirenz (49 casos) y lopinavir y nelfinavir (14 casos).

Conclusiones: Esta colaboración actualiza los datos de resistencia a en Túnez, ya que los últimos estudios publicados datan de 2009. Se pone de manifiesto el alto porcentaje de pacientes con mutaciones de resistencia y se describe por primera vez la transmisión de resistencia entre pacientes naïves. Estos resultados sugieren la necesidad de realizar una vigilancia continuada, analizando las mutaciones de resistencia tanto en pacientes tratados como antes de iniciar terapia. Muchos pacientes presentan mutaciones a más de una familia de fármacos, por lo que sería recomendable la introducción de otras familias de fármacos, inhibidores de integrasa o inhibidores de entrada, en la práctica clínica de estos pacientes.

Financiación: RIS (RD12/0017/0026), Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria.

P-175. EVOLUCIÓN CLÍNICA E INMUNOVIROLÓGICA DE UNA COHORTE DE PACIENTES MULTIRRESISTENTES

O.L. Ferrero Benítez, M. López Martínez, M. de la Peña Trigueros, I. López Azkarreta, S. Ibarra Ugarte, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe, M.M. Cámara Pérez, J. López de Munáin López, M.Z. Zubero Sulibarria y J. Muñoz Sánchez

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción: En los años 2008-2009 un número importante de pacientes con resistencia a varias familias de fármacos antirretrovirales (FAR) fueron rescatados con los nuevos FAR que aparecieron (darunavir-DRV, etravirina-ETR, raltegravir-RAL y maraviroc-MVC). Hemos analizado la evolución de dichos pacientes a lo largo de estos años.

Métodos: Hemos analizado los datos clínicos e inmunoviroológicos de la cohorte de pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral (TAR) con pautas de rescate por multiresistencia con combinaciones que incluían al menos 2 de los fármacos descritos.

Resultados: Se describen 34 pacientes en pautas de rescate utilizando los fármacos descritos. 82% eran varones, la edad media 48,1 años y práctica de riesgo UDVP el 61,7%. Nº de líneas previas: Media 11,4 (R: 7-19), monoterapia o biterapia con ITIN inicial 81,8%. Resistencias: ITIAN 100% (≥ 3 TAMs 85,2%), ITINAN 91,1% (K103: 64,7%), IP 100% (82,4% al menos una mutación a DRV). Mediana y rango de CV y CD4 previos al rescate: 1359 (39-419.000), 322 (39-747) respectivamente.

Analizamos los datos de estos pacientes tras una mediana de seguimiento de 90 meses. Del total de 34 pacientes, 29 continúan en seguimiento, se han producido 3 abandonos de TAR y seguimiento con resultado de 2 fallecimientos (uno por enfermedad oportunista y otro no relacionado) y el tercero retomó el TAR tras sufrir una enfermedad oportunista. Además ha habido un traslado a otro hospital y una pérdida de seguimiento. Ninguno de los pacientes con seguimiento regular ha presentado complicaciones oportunistas. Respecto al TAR, 16 de los pacientes mantienen la misma pauta inicial sin incidencias, se han realizado simplificaciones en 9 ocasiones (6 retiradas de ITIN) y en 6 pacientes la pauta inicial ha sido modificada para añadir o cambiar algún fármaco antirretroviral. En la última determinación analítica de los 29 pacientes en seguimiento, 26 se encuentran con una carga viral indetectable, 2 con CV menor de 500 cop/mL y uno en fracaso virológico (paciente en TAR de mantenimiento con ITIN por mala adherencia). La mediana de CD4 en la última determinación de estos pacientes es de 547/mL (rango 104-1.098).

Conclusiones: La evolución clínica e inmunoviroológica en nuestra cohorte de pacientes multiresistentes es muy favorable tras una mediana de seguimiento de 90 meses. Las únicas complicaciones oportunistas se han producido en pacientes que han abandonado el TAR y en un importante grupo se han podido realizar cambios de simplificación de cara a mejorar la tolerancia o reducir el número de comprimidos.

P-176. SWITCHING FROM DARUNAVIR/RITONAVIR 600/100 MG TWICE-DAILY TO 800/100 MG ONCE-DAILY MAINTAINS VIROLOGICAL CONTROL IN LONG-TERM FULLY SUPPRESSED HEAVILY-PRETREATED PATIENTS WITH DARUNAVIR-ASSOCIATED RESISTANCE MUTATIONS (A RETROSPECTIVE STUDY: DRV-SIMPLY)

J.L. Blanco¹, J. Rojas¹, J. Navarro², J.L. Casado³, J. Puig⁴, J.M. Llibre⁴, B. Montero³ and M. Crespo²

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introduction: Darunavir (DRV) –in combination with low dose of ritonavir (/r)– is an HIV protease inhibitor with a potent antiviral activity and an excellent barrier to resistance. The DRV/r approved dose for treatment-experienced patients with DRV resistance-associated mutations (RAMs) is 600/100 mg twice daily. The objective of this study was to examine the potential of DRV/r once-daily dosing (OD) 800/100 mg in a switching strategy from 600/100 mg twice-daily in a HIV infected, treatment-experienced patient population virologically suppressed with darunavir resistance-associated mutations (RAMs).

Methods: All antiretroviral therapy (ART)-experienced HIV-1-infected patients switching from DRV/r 600/100 mg twice daily to 800/100 mg OD with: (i) the presence of DRV-RAMs in a pooled analysis of previous genotypic resistance tests (GRT); and (ii) a plasma undetectable viral load (UVL) in the 6 months prior to the switch, were analyzed in this retrospective observational multicenter cohort. We used the Meyers de S. DRV genotypic mutation weighted score (111, 54L, 89V = 1; 33F, 47V, 74P = 2; 32I, 76V, 84V = 3; 54M = 4; and 50V = 5). The primary end point was the proportion of patients with plasma HIV RNA < 50 copies/ml at 48W using the FDA snapshot algorithm.

Results: 36 of 52 individuals were finally included in this analysis (16 individuals were excluded: 12 no baseline DRV-RAMs, 1 no UVL in prior 6 months; 3 both criteria). Median time with virological suppression before switching to DRV/r OD was 61.5 months (range 12-108). All patients maintained the same backbone ART (8 patients only switched raltegravir from 400 mg bid to 800 qd by the time of switch to DRV/r OD). The median number (range) of IAS-USA prote-

ase RAMs, DRV-weighted score and number of fully active drugs in OBT were 6 (3-10), 3 (2-8) and 1 (0-2, two patients OBT = 0), respectively. By intent-to-treat analysis (missing = failure), 34/36 patients (94%) maintained an HIV-RNA < 50 copies/ml at W48. Two patients experienced protocol-defined treatment failure between baseline and W48: 1 patient with invasive anal cancer died at W12 by (UVL at W4) and another patient was lost to follow-up within 48 weeks (HIV RNA resuppressed following reintroduction of the same OD-regimen). By on-treatment analysis, 33/33 patients (100%) maintained UVL at W48. Treatment was overall well tolerated. Switching to DRV/r OD was associated with a trend to improving triglycerides, Δ TGW48: -20 mg/dl (IQR: -76, +4).

Conclusions: Long term suppressed heavily-pretreated patients with a low score of genotypic resistance mutations to DRV can safely switch from twice-daily DRV/r to once-daily DRV/r 800/100 mg containing regimens.

P-177. RALTEGRAVIR UNA VEZ AL DÍA O DOS VECES AL DÍA EN UNA ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO RETROSPECTIVO DE NO-INFERIORIDAD (ESTUDIO RALQD)

J. Rojas¹, M.J. Crusells², J.L. Casado³, J. Navarro⁴, I. Sanjoaquin³, E. de Lazzari¹, E. Martínez Chamorro¹ y J.L. Blanco¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Clínic Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Raltegravir (RAL) está indicado, en todos los escenarios de tratamiento (paciente naïves, rescate y simplificación) a la dosis de 400 mg dos veces al día. El único estudio que ha explorado la posología de 800 mg una vez al día (estudio QDMRK), no demostró la no inferioridad frente a su posología estándar en pacientes naïves en base a una peor respuesta en pacientes > 100.000 copias/ml. Nuestro objetivo es valorar la eficacia y seguridad de la administración de RAL 800 mg una vez al día (RAL800qd) en una estrategia de simplificación en pacientes virológicamente suprimidos más de 6 meses.

Métodos: Estudio de 4 cohortes, retrospectivo y no intervencionista que pretende demostrar la no inferioridad a 48 semanas de la pauta de RAL800qd frente a la de RAL 400 mg dos veces al día (RAL400BID) en una estrategia de simplificación en pacientes virológicamente suprimidos durante al menos 6 meses antes del cambio. El objetivo principal del estudio fue la proporción de pacientes libres de fracaso terapéutico por intención de tratar (ITT, donde cambios y pérdidas = fracaso).

Resultados: 320 pacientes fueron inicialmente valorados de los que 287 (152 en el grupo de RAL800qd y 135 en el de RAL400BID) fueron incluidos en el análisis final. Los cambios más frecuentes se produjeron desde RAL bid (40%) e IP (35%) en RAL800qd y de IP (57%) y AN-NITI (29%) en RAL400bid. La mediana de meses con CV indetectable antes del cambio fue de 49 meses [rango intercuartil (RIQ), 24-95,5] y 60 meses (RIQ, 27-102), en RAL800QD y RAL400bid respectivamente ($p = 0,1$). En la semana 48, el 91,4% (RAL800qd) y el 79,3 (RAL-400bid) se mantuvieron libres de fracaso terapéutico [diferencia 12,2%; intervalo de confianza (IC) 95% 4,0 a 20,6]. 3 pacientes (2%) en RAL800qd y 4 (3%) en RAL400bid pacientes presentaron fracaso virológico en la S48. En la S48 los cambios atribuibles a toxicidad por RAL fueron del 3% en ambos grupos. El cambio a RAL se asoció globalmente en la S48 a un cambio en el colesterol total de -8 mg/dl (RIQ, -26, +12) y de triglicéridos de -18 mg/dl (RIQ, -58, +12).

Conclusiones: En pacientes con buen control virológico mantenido durante un más de 6 meses, el cambio a RAL 800 mg una vez al día ha demostrado ser segura eficaz y no inferior a la del cambio a RAL a dosis 400 mg dos veces al día.

P-178. DETERMINACIÓN DE RESISTENCIAS GENOTÍPICAS DE VIH-1 MEDIANTE 454 GS-JUNIOR EN MUESTRAS CON VIREMIAS DE BAJO GRADO

J.A. Fernández-Caballero Rico, M. Álvarez, N. Chueca, M.D. Mérida, J.A. Sánchez, J. López y F. García

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Centro San Cecilio-PTS, Granada.

Objetivos: Las guías clínicas recomiendan realizar el estudio de resistencias frente a antirretrovirales cuando la carga viral (CV) supere las 1.000 cp/ml. En el caso de la secuenciación masiva por 454 GS-Junior, el fabricante (Roche) asegura una amplificación por encima de 10.000 cp/ml. Nuestro objetivo ha sido optimizar el protocolo de amplificación y evaluar la rentabilidad de la determinación de resistencias en pacientes con CV < 10.000 cp/ml.

Métodos: Se realizó el estudio genotípico de mutaciones mediante secuenciación UDS empleando 454 GS-Junior, en 143 muestras de pacientes VIH-1 en el período junio 2015-septiembre 2016, distribuidas en tres grupos; 103 muestras cuya CV se encontraba entre 40 y 1.000 cp/ml, 32 muestras entre 1.000-5.000 cp/ml y 8 muestras entre 5.000-10.000 cp/ml. Para el análisis se realiza una concentración previa a partir de 2.500 μ l de plasma sanguíneo, y modificaciones en las concentraciones de enzimas y material genético de partida. La interpretación de resistencias se realiza con el algoritmo Stanford v 7.0.

Resultados: La mediana de edad del grupo estudiado fue de 46 años [IQR: 37,5-51], 76,9% hombres, y el 10,1% infectados con subtipos no-B. La mediana de CV fue de 602 cp/ml [IQR: 132-2.298,5] y los tratamientos que recibían eran: 2NRTI+IN (35,41%); 2NRTIs+NNRTI (29,1%); 2NRTIs+IP (25%); NNRTI+IP (4%); NNRTI+IN (2%); NRTI+PR (2%); combinaciones con MRV (2,4%) y naïve (6,9%). Del total de las muestras analizadas se consiguen amplificar 129 muestras (90,2%). Cuando realizamos un análisis más detallado en función de la carga viral, la mayoría de los pacientes en los que no conseguimos amplificar (11 pacientes) son pacientes con CV entre 40-225 (40 pacientes, 11/14-27,5%). El 37,9% de las muestras analizadas presentan resistencia en la RT, siendo la M184V (32,6%) la más abundante, seguida de K103N (30,6%), E138A (12,2%), M41L (10,2%), Y188L (10,2%) y G190S (8,2%). En la proteasa el 7,75% presentan resistencia, siendo la L90M la más abundante con un 30%. En la integrasa el 3,1% presentan mutaciones de resistencia, siendo la E157Q (50%) la más frecuente. El porcentaje de pacientes con virus con mutaciones de resistencia en los distintos intervalos de carga viral no presenta diferencias.

Conclusiones: La rentabilidad de la secuenciación empleando una mejora en el protocolo UDS junto al método de concentración previo de la muestra cuando la CV es inferior a 10.000 es muy buena. En todos los estratos de CV por debajo de 10.000 se detectan mutaciones en las diferentes dianas analizadas.

Tratamiento antirretroviral-ensayos clínicos

P-179. DORAVIRINE 100 MG QD VS EFAVIRENZ + TDF/FTC IN ART-NAÏVE HIV+ PATIENTS: WEEK 48 RESULTS

J. Portilla¹, J.M. Gatell², F. Raffi³, A. Plettenberg⁴, D. Smith⁵, C. Hoffmann⁶, K. Arasteh⁷, M. Thompson⁸, X. Xu⁹ and H. Teppler⁹

¹University Miguel Hernández, Alicante. ²Hospital Clínic/IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona. ³Hotel-Dieu University Hospital, Nantes. ⁴ifl-Institute for Infections, Hamburg. ⁵Albion Centre, Sydney. ⁶ICH Study Center, Hamburg. ⁷EPIMED/Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin. ⁸AIDS Research Consortium of Atlanta, Atlanta. ⁹Merck & Co., Inc., Kenilworth.

Background: Doravirine (DOR), an investigational NNRTI with a novel resistance profile, was compared with efavirenz (EFV) in a

randomized, double-blind, 2-part study in ART-naïve HIV-infected patients also receiving tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC). Part 1 evaluated DOR 25, 50, 100, and 200 mg once daily and EFV 600 mg once daily; Part 2 enrolled additional patients to receive DOR 100 mg or EFV. At week 24 (Parts 1+2 combined), DOR 100 mg demonstrated antiretroviral activity and immunological effect similar to EFV (each with TDF/FTC) with significantly fewer CNS adverse events (AE).

Methods: Week 48 data from patients who received DOR 100 mg or EFV in Part 1 (n = 42 per group) and Part 2 (n = 66 per group) were combined for this analysis. Patients were stratified at randomization by screening HIV RNA (vRNA) \leq /> 100,000 copies/mL. The primary efficacy endpoint was the proportion of patients with vRNA < 40 copies/mL (non-completer = failure).

Results: 216 patients (93% male, 80% white, mean age 36 years) were randomized and treated. Mean baseline vRNA was 4.6 log₁₀ copies/mL in both treatment groups; mean CD4 counts were 432 and 448 cells/mm³, respectively. 88% of DOR patients and 85% of EFV patients completed 48 weeks of treatment. Reasons for discontinuation included clinical AE (DOR 3, EFV 6), lack of efficacy (0.1), and other reasons (10.9). Drug-related AEs with incidence > 5% in either group were diarrhea (DOR 0.9%; EFV 6.5%), nausea (7.4%; 5.6%), dizziness (6.5%; 25.9%), headache (2.8%; 5.6%), abnormal dreams (5.6%; 14.8%), insomnia (6.5%; 2.8%), nightmares (5.6%; 8.3%), and sleep disorder (4.6%; 6.5%). No discontinuations due to drug-related AEs occurred after week 24. Laboratory abnormalities \geq Grade 2 were uncommon in both groups.

	DOR [†] (N = 108)	EFV [†] (N = 108)	Difference in % Response [DOR-EFV] (95%CI)
Week 48 Efficacy Summary			
% with vRNA < 40 copies/mL [‡]	77.8	78.7	-1.1 (-12.2,10.0)
% with vRNA < 200 copies/mL [‡]	85.2	84.3	0.9 (-8.9,10.8)
Mean change in CD4 count (cells/mm ³) [§]	+192	+195	-3 (-47,41)
Week 48 Clinical AE Summary			
One or more AE	87.0%	88.9%	-1.9 (-10.9,7.1)
Drug-related AE	31.5%	56.5%	-25.0 (-37.3,-11.8)
Serious AE	6.5%	8.3%	-1.9 (-9.5,5.6)
Serious drug-related AE	0.0%	1.9%	-1.9 (-6.5,1.6)
Discontinuation due to AE	2.8%	5.6%	-2.8 (-9.2,3.0)

[†]With TDF/FTC. [‡]Non-completer = Failure; 95%CI based on Miettinen-Nurminen method with weights proportional to stratum size. [§]Observed Failure approach.

Conclusions: DOR 100mg once daily demonstrated antiretroviral activity and immunological effect similar to EFV (each with TDF/FTC) and was generally safe and well tolerated during 48 weeks of treatment in ART-naïve, HIV-1 infected patients. Drug-related AEs were significantly less frequent with DOR vs EFV.

P-180. LONG-ACTING ORAL AND PARENTERAL DOSING OF MK-8591 FOR HIV TREATMENT AND PROPHYLAXIS

P. Ferrer¹, J. Grobler², M.T. Lai², S.E. Barret², M. Gindy², K. Fillgrove², W. Ankrom², S. Wood², E. Friedman³, M. Iwamoto³ and D.J. Hazuda²

¹Merck Sharpe & Dohme, Madrid. ²Merck & Co, Inc, West Point.

³Clinical Pharmacology, Merck & Co., Inc., Kenilworth.

Background: The potential to enhance adherence with less frequent dosing would represent a major advance for the treatment and prevention of HIV. MK-8591 is a nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor (NRTTI) with sub-nM potency that is in early stage clinical development. The phosphorylated anabolites of MK-8591, including the active triphosphate (MK-8591-TP), exhibit protracted

intracellular persistence in human PBMCs and macrophages, protecting cells from infection in the absence of continued exposure in vitro. The potency, pharmacokinetic, and physical properties of MK-8591 are ideal for extended duration dosing.

Methods: MK-8591 efficacy was evaluated in a SIVmac251-infected rhesus macaques dosed once weekly (QW) with 1.3 to 18.2 mg/kg. Doses were chosen on the basis of rhesus PK and intracellular NTP levels designed to match levels associated with antiviral efficacy in PBMCs. Plasma viral loads and MK-8591 concentrations (measured pre-dose through day 42) were used to develop a PK/PD model and select ph1 doses for evaluation as QW oral dose in healthy subjects and enable dose selection for the development of long-acting parenteral formulations.

Results: Baseline SIV viral loads in monkeys ranged from 10⁶ to 10⁸ copies per ml. After administration of QW doses of 3.9 to 18.2 mg/kg MK-8591, monkeys with viral loads < 10⁸ exhibited near maximal 2-log drops in viral loads and maintained suppression of viremia for at least 7 days. MK-8591-TP concentrations of \geq 0.53 pmol/10⁶ PBMCs were associated with QW efficacy. In healthy volunteers, single doses of 10 mg and greater were able to achieve these levels of MK-8591-TP for at least 7 days, suggesting the potential for QW antiviral efficacy at a low dose. Finally, long-acting parenteral formulations of MK-8591 exhibited continuous, extended-duration drug release in rodents with MK-8591 plasma levels comparable to those achieved in rhesus and humans and duration of release exceeding 6 months.

Conclusions: The antiviral efficacy in an SIV rhesus macaque model when dosed QW together with the human PK data, suggest the potential for MK-8591 QW oral dosing in the clinic and a low dose compatible with delivery via long-acting formulations. MK-8591 QW oral and long-acting parenteral formulations with potential for six months or longer duration would represent a potential paradigm shift as a single agent for prevention of HIV infection or as a component of an extended dosing regimen for HIV treatment.

P-181. A SINGLE MONOTHERAPY DOSE OF MK-8591, A NOVEL NRTI, SUPPRESSES HIV FOR TEN DAYS

M. Cotarello¹, E.J. Friedman², D. Schürmann³, D.J. Rudd², S. Fox-Bosetti², S. Zhang², M. Robberechts², A. Huser³, D. Hazuda², M. Iwamoto² and J.A. Grobler²

¹Merck Sharpe & Dohme Madrid, Madrid. ²Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, Kenilworth. ³Charité Universitätsmedizin Berlin, Research Hospital, Berlin.

Background: MK-8591 is a nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor (NRTTI) in early clinical development. MK-8591-triphosphate (TP), the active phosphorylated anabolite of MK-8591, exhibited protracted intracellular persistence in human and monkey peripheral blood mononuclear cells (PMBCs) in vitro. In preclinical experiments, MK-8591 administered once-weekly in an SIV rhesus macaque model demonstrated potent antiviral efficacy. Clinically, MK-8591-TP exhibited a half-life of χ asi150-160h in human PBMCs with C168h exceeding projected efficacious concentrations at doses of > 10 mg. A Phase 1b monotherapy proof-of-concept efficacy study is currently underway to assess the potential for once weekly oral dosing in the clinic. The antiviral potency, human pharmacokinetics (PK), and physical properties of MK-8591 have the potential to open new paradigms for extended duration HIV treatment and prophylaxis approaches.

Methods: In an open label study in HIV-1 infected subjects naïve to antiretroviral treatment (ART), subjects are being administered a single dose of MK-8591 across a range of doses. Doses were chosen based on PK/PD simulations. Blood samples are being collected for

viral load (VL), MK-8591 PK, and MK-8591-TP PK at prespecified time points up to 10 days postdose. Following completion of Day 10 procedures, subjects are being offered standard of care ART. Safety, PK, and VL data from the 10-mg dose (N = 6) are available.

Results: A single 10 mg dose of MK-8591 was associated with a rapid and robust reduction in VL. At 168 hours postdose, a mean (95%CI) placebo adjusted VL reduction of 1.67 log₁₀ (1.47, 1.87) was observed. Mean VL continued to decline through Day 10 with a mean reduction of 1.78 log₁₀ (1.59, -1.98) and no evidence of recrudescence. The 10-mg dose was generally well tolerated with a limited number of mild/moderate adverse experiences reported. MK-8591 plasma and MK-8591-TP PBMC PK were similar to previously reported data in healthy subjects.

Conclusions: MK-8591 suppressed HIV replication for at least ten days when administered as a single 10 mg dose. The low dose and potent antiviral effect of MK8591 provides a platform for extended duration oral and parenteral formulations.

P-182. EVIDENCIA EN PACIENTES NAÍVE CON MENOS DE 200 CD4/ μ L DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS REFERENCIADOS EN GUÍAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J. Olalla Sierra, J. Pérez-Stachowski, A. del Arco, J. de la Torre y J.L. Prada

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Objetivos: Revisar la eficacia de los diferentes regímenes antirretrovirales considerados como preferentes y alternativos en pacientes con inmunosupresión severa (< 200 CD4 células/ μ L).

Métodos: Revisión de los datos de los ensayos clínicos referenciados en las guías de TAR de GeSIDA 2016, en lo que se refiere a las diferentes combinaciones de fármacos consideradas preferentes, y de aquellos alternativos en los que GeSIDA aconseja su uso en pacientes naïve con cifra de CD4 al diagnóstico de menos de 200 células/ μ L. Se acudió a los artículos originales, presentaciones en conferencias médicas y comunicación con los autores cuando la información no se hallaba en ninguna de las formas previas. Se recogió la eficacia del TAR a 48 semanas (cv < 50 cop/mL) por intención de tratar y se realizó una media ponderada de los diferentes porcentajes de diferentes estudios en virtud del tercer fármaco de la combinación de TAR.

Resultados: Se revisaron los estudios SINGLE, Flamingo, SPRING-2, GS-US-292-0104/0111, STARTMRK, QDMRK (sólo el brazo que usaba RTG en BID), ACTG 5257, GS-103, ACTG 5202, WAVES, CASTLE y ARTEMIS. No fue posible obtener información sobre el grupo de pacientes de < 200 CD4/ μ L de los estudios: ACTG 5257, GS-103, ACTG 5202, WAVES. La eficacia a 48 semanas osciló entre el 76% (para la combinación de TDF/FTC/ATV-rtv) y el 86% (para la combinación TAF/FTC/EVG-cb). Sólo fue posible reunir evidencia de al menos doscientos pacientes con las combinaciones de TDF/FTC/ATV-rtv (209) y TDF/FTC/RTG (230). En el caso de DTG y DRV-rtv, no se pudo desglosar la eficacia según el backbone.

Combinación de fármacos	n	Porcentaje < 50 cp/mL
		Semana 48
EVG-cb (TAF/FTC)	112	86
DTG (ABC/3TC, TDF/FTC)	135	81
RTG (TDF/FTC)	230	81
DRV-rtv (ABC/3TC, TDF/FTC)	165	79
ATV-rtv (TDF/FTC)	209	76

Conclusions: La información sobre pacientes con inmunosupresión severa proveniente de ensayos clínicos aleatorizados es escasa. Las

tasas de eficacia son algo mayores con los inhibidores de la integrasa, aunque la experiencia comunicada con DTG y EVG es limitada.

P-183. EFECTOS DE RALTEGRAVIR VERSUS EFAVIRENZ EN EL COCIENTE CD4/CD8 EN EL ESTUDIO STARTMRK

S. Serrano Villar¹, Y. Zhou², A. Rodgers² y S. Moreno¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Merck, North Wales.

Introducción: La persistencia de un cociente CD4/CD8 < 0.4 en pacientes en supresión virológica traduce inmunosupresión subyacente, lo que se asocia a exceso de mortalidad. Los efectos de las pautas de TAR de inicio sobre este marcador no se han comparado en ensayos clínicos. Nuestro objetivo fue comparar el efecto de raltegravir sobre el recuento de CD4, CD8 y cociente CD4/CD8 de raltegravir vs efavirenz en tratamiento de inicio.

Métodos: STARTMRK es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, fase 3 de raltegravir vs efavirenz, en combinación con tenofovir/emtricitabina. El ciego se mantuvo durante los 5 años de seguimiento. Todos los pacientes aleatorizados que iniciaron TAR fueron incluidos en este análisis post hoc. La variable desenlace fue el tiempo hasta la normalización del cociente CD4/CD8 (puntos de corte analizados: > 0.4, > 1, > 1.5, > 2). Se utilizaron métodos de Kaplan-Meier para calcular las probabilidades acumuladas, regresión de Cox para comparar el efecto sobre la normalización del cociente CD4/CD8 y modelos lineales mixtos para comparar las pendientes por grupo.

Resultados: Analizamos 563 pacientes, 81% varones, edad media 37 \pm 10 años. La mayor parte de las normalizaciones del cociente CD4/CD8 se produjo durante el primer año de tratamiento. Sólo se observaron diferencias significativas para el punto de corte de 0.4, observándose que raltegravir se asoció a mayores tasas de normalización del cociente (mediana hasta la normalización, 56 vs 84 días, log-rank P = 0,048). En el modelo de Cox estratificado por recuentos de CD4 basales, se observó que raltegravir se asoció a una recuperación más rápida del cociente (HR = 1,23, p = 0,02). Si bien el aumento de CD4 fue superior con raltegravir, no se observaron diferencias significativas para los descensos de CD8.

Conclusiones: Estos datos muestran que la normalización del cociente CD4/CD8 por encima de un punto de corte con significado clínico depende de la pauta de inicio utilizada. lo que podría tener implicaciones clínicas. Es necesario explorar si se trata de un efecto de clase de los inhibidores de integrasa sobre este marcador pronóstico y más datos sobre el efecto de diferentes pautas en la dinámica de linfocitos CD8.

P-184. PBMC FROM PATIENTS ON CHRONIC TREATMENT WITH DASATINIB ARE RESISTANT TO HIV INFECTION

M. Bermejo Herrero¹, J. García Pérez¹, B. Descours², J. Ambrosioni³, N. Climent⁴, M. Benkirane², J.M. Miró³, M. Plana⁴, J. Alcamí¹ and M. Coiras¹

¹CNM, ISCIII, Majadahonda. ²Ins Genetique Humaine, Montpellier.

³Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. ⁴IDIBAPS, Barcelona.

Background: Inhibitors of tyrosin kinases (ITKs) such as imatinib, nilotinib, dasatinib and bosutinib are currently used for the treatment of chronic myeloid leukemia (CML). Imatinib, nilotinib and dasatinib have also been described to control HIV-1 replication in vitro through their negative effect on viral fusion. However, we determined that dasatinib is not a fusion inhibitor but it can actually interfere with SAMHD1 phosphorylation, preserving the activity of this antiviral factor and consequently, avoiding viral retrotranscription and proviral integration. Our aims were to evaluate the antiviral activity of dasatinib and other ITKs in vitro and to determine whether in vivo

treatment with ITKs such as dasatinib may preserve SAMHD1 function and interfere with HIV-1 replication.

Methods: PBMCs from healthy donors were used to determine the effect of ITKs such as imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib, saracatinib and KX2-391 on HIV-1 replication, SAMHD1 phosphorylation and HIV-1 fusion step. PBMCs from CML patients on treatment with ITKs such as Dasatinib were used to analyze SAMHD1 phosphorylation and susceptibility to HIV-1 infection ex vivo.

Results: 1) All assayed ITKs interfered with HIV-1 infection of PBMCs in vitro. Dasatinib, saracatinib, and KX2-391 were the most potent ($IC_{50} = 50.86$ nM, $CC_{50} > 10.0$ uM; $IC_{50} = 90.82$ nM, $CC_{50} > 3.0$ uM and $IC_{50} = 39.97$ nM, $CC_{50} > 4.0$ uM, respectively). 2) PBMCs from five CML patients on chronic treatment with Dasatinib for more than two years were resistant to HIV-1 infection ex vivo, showing 119-fold less proviral integration. No patient presented serious adverse events or infectious complications related to the use of dasatinib. An appropriate cytotoxic activity was preserved in these patients. 3) PBMCs from CML patients showed 68% less SAMHD1 phosphorylation in response to activating stimuli ex vivo than untreated controls. This is the main mechanism of action of dasatinib to interfere with HIV-1 infection because in vitro infection of PBMCs with virions containing Vpx, which degrades SAMHD1, overcame the inhibitory effect of Dasatinib. 4) Fusion of BlaM-Vpr-containing HIV-1 viruses with activated PBMCs treated with Dasatinib showed that Dasatinib was not a fusion inhibitor.

Conclusions: Dasatinib is the first compound currently used in clinic that was described to preserve the antiviral function of SAMHD1. ITKs such as Dasatinib in combination with antiretroviral therapy could make CD4 cells refractory to HIV-1 infection, thus reducing the size of the latent reservoir.

P-185. PARTICIPACIÓN ESPAÑOLA EN EL DESARROLLO CLÍNICO DE INHIBIDORES DE INTEGRASA FRENTE AL VIH

F. Rodríguez Alcántara¹, N. Bahamontes Rosa², D. Podzamczar³, P. Viciano⁴, M. de Górgolas Hernández-Mora⁵, M. Pascual Bernáldez², S. Cenoz Gomis¹ y J.E. Martín Herrero¹

¹ViiV Healthcare, Tres Cantos. ²GlaxoSmithKline, Tres Cantos. ³Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁴Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁵Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: En términos generales España es el sexto país en el mundo en número de ensayos clínicos pero desconocemos su contribución específica en el desarrollo de antirretrovirales. Las guías de GESIDA recomiendan como pautas preferentes de inicio regímenes con inhibidores de la integrasa (INIs). El objetivo de este análisis es conocer la participación de los centros españoles en el desarrollo de los INIs comercializados.

Métodos: Se realizó una búsqueda de los estudios completados de fase II y fase III (www.clinicaltrials.gov) en los que el promotor fue una compañía farmacéutica (Gilead- Sciences, MSD y ViiV HC). Se recogieron datos de centros participantes, reclutamiento (ITT/E) y publicaciones "peer-review" generadas por los estudios así como el número de autores españoles incluidos.

Resultados: Cuarenta estudios fueron incluidos en el análisis, con un total de 15806 pacientes reclutados (51% de pacientes en estudios de elvitegravir (EVG), 28% en estudios de dolutegravir (DTG) y 21% en estudios de raltegravir (RAL)). En el 47,5% (19/40) de los estudios hubo participación española. En total, 45 centros han participado en alguno de los estudios realizados en España, siendo los estudios de DTG los que han implicado a un mayor número de centros (43/45). Estos estudios han generado 52 publicaciones de las cuales un 42% contaban con autores españoles. En función del INI un 35% de las de EVG, 26% de RAL y 77% de DTG tenían autores españoles.

	DTG	RAL	EVG
Estudios identificados, n	11	10	19
Estudios con centros españoles, n	8	5	6
Estudios participación española, %	73	50	32
Estudios con centros españoles en naïve, n	5	2	1
Centros españoles en desarrollo clínico, n	43	15	16
Centros españoles por estudio, mediana	8	4	7
Centros españoles en estudios en naïve, n	43	7	9
Reclutamiento en España, n	692	ND	228
Reclutamiento en España en estudios naïve, n	647	ND	84
Publicaciones totales, n	13	19	20
Publicaciones con autores españoles, n	10	5	7
Nº total autores españoles	16	9	10

ND: no disponible.

Conclusiones: Los investigadores españoles tuvieron una contribución relevante en el desarrollo de los INIs, con importantes diferencias en participación de estudios, centros participantes, pacientes reclutados y autorías en función de la molécula, siendo los estudios de DTG aquellos en los que los investigadores españoles han tenido una mayor contribución. Estos datos demuestran que España es un país a tener en cuenta en los planes de desarrollo con nuevos antirretrovirales.

P-186. CONTRIBUCIÓN DE LOS INVESTIGADORES ESPAÑOLES EN EL DESARROLLO CLÍNICO DE DOLUTEGRAVIR

J.E. Martín Herrero¹, M. Pascual Bernáldez¹, P. Viciano Fernández¹, D. Podzamczar Palter², M. de Górgolas Hernández-Mora³, N. Bahamontes Rosa⁴, S. Cenoz Gomis¹ y F. Rodríguez Alcántara¹

¹ViiV Healthcare, Tres Cantos. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

⁴GlaxoSmithKline, Tres Cantos.

Introducción: España es el cuarto país de la UE en número total de ensayos clínicos y el quinto en número de nuevos casos de infección por VIH. Dolutegravir (DTG) es un inhibidor de la integrasa recomendado en primera línea de tratamiento en las principales guías nacionales e internacionales. El objetivo de este estudio fue analizar la contribución de los investigadores españoles en el desarrollo clínico de dolutegravir.

Métodos: Se seleccionaron los ensayos clínicos fase II y III de DTG con participación española o incluidos en los EPAR (*European Public Assessment Reports*) de Tivicay® y Triumeq®. Los datos del número de centros y pacientes incluidos se obtuvieron del informe final de cada estudio. Para el cálculo del factor de impacto de las autorías se utilizó *2015 Journal Citation Reports*® (Thomson Reuters, 2016).

Resultados: España ha participado en 8 estudios fase II/III en el desarrollo clínico de DTG, incluyendo los 7 mayores estudios del EPAR de Tivicay/Triumeq. Los investigadores españoles han incluido en total a 692 pacientes en el programa de DTG, lo que representa un 18,3% de los pacientes incluidos en los estudios con participación española. De los estudios formando parte del EPAR, los investigadores españoles contribuyeron con un 18,9% del total de pacientes (638/3.371) y con un 22,7% de los pacientes naïve (647/2.852). España fue el máximo reclutador en el estudio SPRING-2 y el segundo máximo reclutador en los estudios SPRING-1, SINGLE, y FLAMINGO. En total, 43 centros han incluido pacientes en al menos uno de los estudios. El factor de impacto de las autorías de investigadores nacionales en las publicaciones principales de los estudios fue de 335,221.

Conclusiones: En nuestro conocimiento, la contribución de investigadores españoles en estudios pivotaes del desarrollo clínico de DTG no tiene precedentes en el ámbito de los antirretrovirales, siendo

fundamental en dicho desarrollo. Estos datos muestran el compromiso y la fiabilidad de los investigadores nacionales en el campo del VIH.

Estudio/fase	Centros Esp	Pac Esp (ITT/E)	Pac estudio (ITT/E)	Nº países estudio (Posición Esp)
ING111521/IIa	0	NA	35	1 (NA)
SPRING-1/IIIb	5	31	205	6 (2)
VIKING/IIb	1	5	51	5 (4)
SPRING-2/IIIa	27	243	822	9 (1)
SINGLE/IIIa	33	233	833	13 (2)
SAILING/IIIa	15	34	715	19 (6)
VIKING-3/IIIa	3	6	183	7 (4)
VIKING-4/IIIa	0	NA	30	1 (NA)
FLAMINGO/IIIb	5	86	484	8 (2)
ING116070/IIIb	0	NA	13	1 (NA)
ARIA/IIIb	11	54	495	13 (3)

Esp: España; Pac: pacientes; NA: no aplicable.

P-187. COMMON ADVERSE DRUG REACTIONS OF ELVITEGRAVIR, COBICISTAT, AND EMTRICITABINE CO-FORMULATED WITH TENOFOVIR ALAFENAMIDE OR TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE

D. Podzamczar¹, S. Segal-Maurer², P. Benson³, S. Guo⁴, E. Xicola⁴ and S. McCallister⁴

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²New York Hospital Queens, Flushing. ³Be Well Medical Center, Berkley. ⁴Gilead Sciences, Foster City.

Background and objectives: HIV treatment initiation includes counseling patients on the tolerability profile of ARV medications (side effects, their severity and risk of treatment discontinuation due to intolerance) Common adverse drug reactions (ADRs) of elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine co-formulated with tenofovir alafenamide (TAF) or tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in treatment-naïve adults have been reported but not characterized. Clinically relevant features of these common ADRs are described.

Methods: Pooled Studies GS-US-292-0104 and GS-US-292-0111: treatment-naïve adults were randomized 1:1 to initiate a TAF- or TDF-based single-tablet regimen (STR). Safety endpoints included treatment-emergent adverse events (AEs) characterized by severity grade, duration, and management outcomes including treatment discontinuation. The three most common AEs for both regimens were identified based on their cumulative incidence, and their prevalence (ongoing AEs) were summarized through Week (W) 96.

Results: 1,733 treatment-naïve adults were randomized and treated: 866 TAF and 867 TDF. Baseline characteristics were similar between arms: symptomatic HIV/AIDS (9%), CD4 < 200 cells/ μ L (13%), HIV-1 RNA > 100,000 copies/mL (23%), and Black (25%). The three most common AEs were diarrhea (20% vs 23%), nausea (16% vs 19%), and headache (17% vs 15%). They mostly occurred in the first 4 weeks of treatment initiation, rapidly abated after W4, and remained infrequent through W96. The majority of AEs were mild (grade 1) in severity: diarrhea (Grade 1: 78% vs 85%), nausea (Grade 1: 85% vs 86%), and headache (Grade 1: 75% vs 80%). Common AEs were rarely managed with medications. None led to discontinuation from TAF; whereas, there were 3 discontinuations due to a common AE from TDF (1 nausea and 2 headache). Overall, both regimens were well-tolerated with 1% discontinuations due to any AEs for TAF and 2% for TDF through W96.

Conclusions: Elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, co-formulated with TAF or TDF, are well-tolerated. Diarrhea, nausea and/or headache on these STRs are generally mild in severity, short-lived, and rarely lead to treatment discontinuation.

P-188. SWITCHING FROM TDF TO TAF IN PATIENTS WITH HIGH RISK FOR CKD

D. Podzamczar¹, P. Viciano², B. Rijnders³, P. Shalit⁴, Y. Liu⁵, T. Nguyen-Cleary⁵, J. Alcalá⁵ and S. McCallister⁵

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Erasmus MC, Rotterdam. ⁴Peter Shalit, MD, Seattle. ⁵Gilead Sciences, Foster City.

Background: Due to a 91% reduction in plasma tenofovir levels, tenofovir alafenamide (TAF) compared to tenofovir disoproxil fumarate (TDF)-based regimens have significantly less impact on markers of renal and bone health in HIV patients. This analysis describes renal outcomes in patients at risk for chronic kidney disease (CKD) after switching from TDF to TAF.

Methods: In Study GS-US-292-0109, HIV suppressed adults on TDF regimens were randomized 2:1 to switch to single-tablet regimen elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, TAF (E/C/F/TAF) or continue the TDF regimen and followed for 96 weeks. This renal analysis categorized patient at baseline as low, medium, or high risk for the development of CKD using the validated D:A:D renal risk scoring method. Renal outcomes of interest in patients with high CKD risk included incident CKD (post-baseline eGFR_{CC} < 60 mL/min [$<$ 50 mL/min for patients switching from efavirenz/emtricitabine/TDF] and/or urine albumin to creatinine ratio > 30 mg/g for \geq 90 days), discontinuations due to renal adverse events (AEs), Fanconi syndrome, and changes in urine protein, albumin, retinol binding protein, and beta-2-microglobulin to creatinine ratios.

Results: 959 patients switched to E/C/F/TAF and 477 continued a TDF regimen. The proportion of patients with low, medium, and high CKD risk were balanced between the E/C/F/TAF and E/C/F/TDF arm (low: 61% vs 60%; medium: 24% vs 23%; high: 16% vs 17%). Patients with high CKD risk (148 TAF vs 78 TDF) had similar baseline eGFR_{CC}: 82 vs 81 mg/dL. In this subset of patients, those switched to TAF had numerically lower rates of incident CKD (1% vs 3%), discontinuation due to renal adverse events (0 vs 3%), and Fanconi syndrome (0 vs 1%). There were statistically significant declines from baseline in quantitative proteinuria on E/C/F/TAF versus an increase from baseline on TDF regimens (table). TAF maintained significantly higher rate of HIV suppression at Week 96, 93% vs 89% (95%CI: 0.4% to 7.0%).

Median % change from baseline	E/C/F/TAF	TDF Regimen
	High CKD risk (N = 148)	High CKD risk (N = 78)
Urine protein to creatinine ratio	-34%	35%
Urine albumin to creatinine ratio	-22%	31%
Urine retinol binding protein to creatinine ratio	-56%	25%
Urine beta-2-microglobulin to creatinine ratio	-67%	21%

p < 0.001 for all differences between TAF and TDF.

Conclusions: Patients with high CKD risk on a TDF regimen who switched to E/C/F/TAF maintained high rate of HIV suppression and had favorable renal outcomes. These data provide further support for the switch from a TDF- to TAF-based regimen.

Tratamiento antirretroviral-estudios observacionales

P-189. TERAPIA COMBINADA DE DOLUTEGRAVIR Y RILPIVIRINA EN EL TRATAMIENTO DEL VIH

A. Pérez¹, E. Martínez¹, F. Mateos¹, I. García¹, R. del Valle¹, J.J. Blanch¹, O. Martínez², F. Cuadra³, J.C. Segura¹ y H. Albendín⁴

¹Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ²Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ³Complejo Hospitalario, Toledo.

⁴Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Dentro de las pautas de tratamiento antirretroviral, la biterapia con dolutegravir y rilpivirina tiene interés, por ser una pauta sin análogos de nucleósidos y por lo tanto sin la toxicidad asociada. El objetivo es valorar en la práctica diaria la utilidad de esta pauta de biterapia en cuanto a eficacia y tolerabilidad.

Métodos: Hemos recogido de forma retrospectiva los datos de 26 pacientes de 4 hospitales (Albacete, Cartagena, Toledo y Murcia) a los que se les ha indicado este tratamiento por sus médicos responsables, entre diciembre de 2014 y junio de 2016.

Resultados: De los 27 pacientes 14 (53%) eran varones y 13 (47%) mujeres. Las formas de transmisión predominantes fueron el uso de drogas por vía parenteral (46%) y transmisión heterosexual (34%), seguidos de vía homosexual (15%) y la transmisión sanguínea (3%). La evolución media de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 21 años. La causa que motivó el cambio a la biterapia con dolutegravir más rilpivirina, fue por simplificación del tratamiento (38%), seguido de toxicidad farmacológica (34%), siendo las causas menos frecuentes el tratamiento concomitante VHC (19%) y el fallo virológico (3%). De los pacientes analizados, ninguno de ellos era naïve, todos eran pacientes pretratados con una media de 7 tratamientos previos por paciente. La media de duración del tratamiento fue de 4 meses con una mediana de 5,3. En cuanto al recuento de CD4 de los pacientes pretratados, la media al inicio del tratamiento fue de 576 mientras que al final era de 614. La carga viral al inicio del tratamiento era menor de veinte en 25 pacientes, en los que se mantuvo indetectable. Dos pacientes presentaban carga viral elevada; uno de 115.000 copias que se consiguió disminuir a 1.160 ; en el otro caso presentaba carga viral de 5.164 consiguiéndose carga viral indetectable. Cuatro pacientes (15%) presentaron efectos adversos en relación a la terapia combinada, que fueron: sangrado digestivo, privación de opioides, alteraciones del sueño y epigastralgia, teniendo que ser suspendido en todos salvo el paciente con epigastralgia, que se controló con tratamiento médico.

Conclusiones: La biterapia con dolutegravir y rilpivirina en pacientes pretratados es bien tolerada y mantiene la situación inmunológica y virológica en los pacientes estudiados. La toxicidad gástrica es su principal efecto adverso.

P-190. ANÁLISIS DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA DE LA MONOTERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN LA POBLACIÓN VIH

H. Quirós Ambel, J.M. Martínez Sesmero, F.J. Manzano Lista, A. García Sacristán, A. Domínguez Barahona, P. Moya Gómez y N. Labrador Andújar

Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Objetivos: Analizar la durabilidad de la monoterapia antirretroviral (MT) en pacientes VIH positivos. Secundariamente se pretende realizar una evaluación de los pacientes que cambiaron de MT a biterapia (BT) o triple terapia (TT) objetivando el motivo de cambio y si existe variabilidad en la carga viral (CV) tras el mismo.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y analítico de pacientes VIH en tratamiento con MT en 2014-2015. La selección de pacien-

tes se efectuó con el programa de prescripción electrónica de pacientes externos Farmatools® (tipo de MT, tratamiento antirretroviral tras el cambio de MT y motivo de cambio). Los datos clínicos y demográficos (edad, sexo, CV antes y después del cambio, coinfección VHC y/o VHB) se obtuvieron de la Historia Clínica Electrónica MAMBRINO XXI®. Realizamos un análisis de supervivencia de la MT global y por subgrupos (según sexo, coinfectados con VHC y/o VHB o no, y tipo de MT), definiendo el evento como "Cambio de MT a BT o TT". Elaboramos tablas de mortalidad mediante el método actuarial con SPSS® v21.

Resultados: Se incluyeron 79 pacientes (70,9% hombres), edad media 51 años (44-70), 67 de ellos (84,4%) estaba con darunavir + ritonavir (DRV/r) y 12 (15,2%) con liponavir + ritonavir (LPN/r). Ningún paciente tenía VHB y 30 (38,0%) eran coinfectados VHC. La mediana del tiempo de supervivencia de la MT fue de 32,67 ± 13,58 meses globalmente. Tras clasificación por subgrupos, obtuvimos que fue de: 54 meses en hombres y 48 en mujeres (p = 0,750), 47,7 meses en coinfectados con VHC y 54 en no coinfectados (p = 0,315), y 54 meses en pacientes en tratamiento con DRV/r y 51 para LPN/r (p = 0,071). En los 19 pacientes (24,1%) en los que sucedió el evento, 13 (68,40%) cambiaron a TT y 6 (31,60%) a BT. Respecto al motivo de cambio de MT, 7 pacientes (36,84%) cambiaron por interacciones farmacológicas, 5 pacientes (26,31%) por efectos adversos y en los 7 restantes no se especificó causa concreta de cambio. Con respecto a la CV tras el cambio, el 94,72% (N = 18) se mantuvo indetectable y 1 paciente tuvo CV > 20 copias/ml.

Conclusiones: La mediana de supervivencia de la MT es razonablemente positiva, con una tendencia mayor en hombres, en no coinfectados con VHC y en pacientes en tratamiento con DRV/r, sin significación estadística. En caso de cambio de la MT, tanto la BT como TT mantienen por igual una CV indetectable. Sin embargo, son necesarios más estudios que demuestren si existen beneficios diferenciales en efectividad y seguridad a largo plazo del cambio de MT a BT o TT.

P-191. EFICACIA, SEGURIDAD Y EVOLUCIÓN DE COMORBILIDADES CON EL USO DE UNA TERAPIA DUAL CON LAMIVUDINA MÁS DARUNAVIR POTENCIADO CON RITONAVIR EN PACIENTES VIH POSITIVOS

J. Moreno Díaz¹, S. Bañón², M.A. Rodríguez Sagrado², G. Sampérez¹, A. Pascual¹, H. Navarro¹, J.L. Casado² y P. Arazo¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: La terapia dual con lamivudina (3TC) y un inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir (IP/r) en simplificación se ha demostrado eficaz en mantener la supresión virológica, pero no hay datos sobre la evolución de distintas comorbilidades en pacientes VIH con toxicidad a análogos.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico, de una cohorte de 117 pacientes VIH, sin coinfección por VHB, que iniciaron la combinación de 3TC + darunavir potenciado (DRV/r) en simplificación durante 2014-2015.

Resultados: Edad media de 50.2 años (25-77), 88 (75%) eran varones, 54% coinfectados por VHC, que recibían principalmente tenofovir (TDF, 66%) junto con un IP/r (68%) y que cambiaron por toxicidad (75 pacientes, de ellos 33 por toxicidad renal) o simplificación (19%). 37% tenían diagnóstico de SIDA, el nadir de CD4+ era de 238 (116-386) y habían recibido una media de 4 líneas de tratamiento. En el cambio, los linfocitos CD4+ eran de 553 y la carga viral menor de 50 copias/ml en 88% de los casos (< 400 copias/ml en 94%). A 48 semanas, la eficacia virológica fue elevada (99, 99 y 95% a 12, 24 y 48 semanas). Dos pacientes mostraron fracaso virológico (122 y 88 copias/ml). 6 pacientes discontinuaron por efectos adversos con eficacia por protocolo de 95%, 93% y 90%. No hubo casos de retirada o toxicidad grado 3-4

por eventos hepáticos y sólo 1 paciente VHC tuvo una elevación de transaminasas (ALT, 229 U/l) con resolución espontánea. Hubo mejoría progresiva en el cociente CD4+/CD8+ (de 0,79 a 0,86; $p < 0,01$). En el grupo de pacientes que recibían TDF previamente, hubo aumento significativo de las cifras de colesterol (+20,7 mg/dl; +14%), LDL-colesterol (+11,9 mg/dl), cociente colesterol total/HDL (+9,8%), y triglicéridos (+12,2 mg/dl, +25%) durante 24 semanas. Se observó mejoría significativa del filtrado glomerular (+3,8 y +4,7 ml/min a 24-48 semanas), coincidente con una mejoría significativa del recuento de CD4+ (+46 cels/mmc) y del cociente CD4+/CD8+ (0,82 a 0,92; $p < 0,01$) a las 48 semanas. No hubo cambios significativos en lípidos, filtrado glomerular o transaminasas en pacientes que no recibían TDF previamente. Supuso una mediana de ahorro de -3.237€/paciente/año (-39,8%), mayor si recibían un régimen con TDF (-3.901 vs -1.756; $p < 0,01$).

Conclusiones: La combinación de 3TC+DRV/r demuestra alta eficacia virológica y pocos efectos adversos. Existe aumento de las cifras de lípidos tras retirada de TDF, con mejoría de la función renal, aumento de CD4+, mejoría significativa del cociente CD4+/CD8+ y reducción de costes asociados al tratamiento.

P-192. COMBINED EFFECT OF SEX AND AGE IN RESPONSE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV-INFECTED PATIENTS

J.R. Blanco¹, I. Jarrín², M.J. Pérez-Eliás³, R. Rubio², M. Montero⁴, M. Riera⁵, M. Rivero⁶, S. Moreno³, V. Hernando² and C. Coris²

¹Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁶Hospital de Navarra, Pamplona.

Background: We compared the immunovirological response, and survival in HIV-infected men and women who started their first combination antiretroviral therapy (cART) when aged \geq 50 years.

Methods: CoRIS is an open, prospective, multicenter cohort of HIV-infected adults naïve to cART at entry. We used logistic regression to estimate odds ratio (OR) of virological response (VR), defined as achieving a viral load \leq 50 HIV-1 RNA copies/mL, linear regression to estimate mean differences in the mean increases in CD4 T-cell counts and Cox regression to estimate mortality hazard ratios (HR). Multivariate models were adjusted for potential confounders and an interaction between sex and age was tested.

Results: Of 5,627 subjects, 583 were men \geq 50 years, 3,944 men $<$ 50, 136 women \geq 50 and 964 women $<$ 50. At 48 weeks, no differences in VR were found and subjects \geq 50 showed lower increases in CD4 T-cell count than those $<$ 50 in both men (adjusted mean difference in CD4 T-cell count increase: -40.1; 95%CI: -57.1; -22.8) and women (-30.9; 95%CI: -59.6; -2.3). At 96 weeks, among subjects $<$ 50 years, women were less likely than men to achieve VR (adjusted OR: 0.77, 95%CI: 0.60; 0.99) and among women, older were more likely to achieve VR than the younger ones (aOR: 1.96; 95%CI: 1.15; 3.34). Initiating cART at \geq 50 years was associated with lower increases in CD4+ T-cell count both in men (-65.8; 95%CI: -91.3; -40.3) and women (-37.7; 95%CI: -79.7; 4.4) and women showed higher increases than men in both subjects aged $<$ 50 (21.8; 95%CI: -1.9; 45.5) and \geq 50 years at cART initiation (49.9; 95%CI: 19.9; 79.9). A higher risk of death in men \geq 50 was observed (adjusted HR: 2.69; 95%CI 1.73; 4.21), but not in women (aHR: 1.49; 95%CI: 0.70; 1.14). Women experienced lower mortality than men $<$ 50 (0.66; 95%CI: 0.41; 1.07) and in those \geq 50 (0.37; 95%CI: 0.14; 0.93).

Conclusions: Sex and age at cART initiation have a noticeable impact on both virological and immunological responses and mortality. Aged \geq 50 is associated with poorer immunological response and higher mortality but this effect is less pronounced in women than in men.

P-193. DURABILITY OF RALTEGRAVIR IN CLINICAL PRACTICE

P. Barrufet¹, E. Deig², S. Valero³, O. del Río³, A. Almuedo², L. Abonés¹, M. Tamayo², C. Serra¹ and L. Force¹

¹Hospital de Mataró, Mataró. ²Hospital de Granollers, Granollers. ³Hospital Sant Jaume, Calella.

Objectives: Analyse the durability of raltegravir (RAL) in adults in clinical practice.

Methods: We analysed all patients who started treatment with RAL from 2007 to 2015, from medical records of three Catalan hospitals. A standardized database was used to collect the information.

Results: 172 patients were included: median age 47.5%, 120 men (69.8%), 19.2% migrants. Risk factors: 40.9% IVDUs, 40.9% heterosexuals and 11.1% MSM. Stage C of CDC classification 30.8%. RNA VHC positive 46.5%. Median baseline CD4 cell count was 411 cel/ul and 45% presented viral load (VL) $<$ 50 copies/mL. 54% had associated comorbidities: HTA 34.3%, diabetes 15.7%, psychiatric disorder 12.8%, cardiomyopathy 9.9%, renal failure (GFR $<$ 60) 7.6%, cancer 2.3%. Other prescribed drugs were present in 49.4% (average of 5.34 tablets per day): antihypertensives 24.4%, statins 17.4%, benzodiazepines 13.4%, antidepressants 11.6%, metformin 5.2%, other antidiabetics 2.9%, DAA medications for VHC 4.7%, methadone 8.1%. Among the reasons for starting RAL: 4% naïve and 96% as a switch (virological failure 44.8%, toxicity 18%, drug-drug interaction 14.5%, simplification strategy 7% and other 15.7%). Simplification strategy was a more frequent reason for starting RAL before 2010 (10.6 vs 4.7, NS) and drug-drug interaction (0 vs 23.6%, $p > 0,001$) during or after 2010. Patients had a median of 4.7 ART-experienced lines. Previous to raltegravir the ART were: 62.5% PI, 27.5% first generation nNRTI, 8.7% second generation nNRTI, 8.1% T20, 2.5% maraviroc, 1.25% INI. NRTI: 31.8% Truvada[®], 15.5% Kivexa[®]. 98.8% of patients used RAL as BID and 17.4% as part of a bitherapy regimen. Accompanying drugs for RAL treatment: 38.4% darunavir, 20.9% etravirine, 10.5% atazanavir, 6.4% maraviroc. NRTI: 23.8% Truvada[®], 13.4% Kivexa[®], 29% other NRTI. Average follow-up time since switching to RAL was 40.9 months (3.4 years). Lost to follow-up: death 8.1%, hospital transfer 7.5%, dropout 5.2%. 133 patients (77.3%) remain with RAL-regimen whereas 39 (22.7%) needed to switch. Reasons for stopping RAL: virological failure 53.8%, simplification strategy 30.7%, toxicity 2.5%. At the end of follow-up in patients who continued with RAL, the median CD4 cell count was 549 cells/ul and 89.9% have a VL $<$ 50 copies/ml.

Conclusions: Reasons for starting raltegravir in clinical practice are virological failure, toxicity and drug-drug interactions. RAL has demonstrated safety and efficacy in these scenarios. Three-quarters of the patients maintain the RAL-regimen with a median for follow-up over 3 years. Only one patient stopped RAL due to toxicity.

P-194. EXPECTATIVAS DE CURACIÓN EN PACIENTES CON VIH (ENCUESTA EXCUVIH)

M. Rodríguez, M.D.M. Tellez, M.L. Jiménez, M. Velasco, L. Moreno, R. Hervás, C. Henríquez y J.E. Losa García

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón.

Introducción: Recientemente se han producido avances en la curación de la enfermedad por VIH. Nuestro objetivo fue conocer y analizar las expectativas que éstos han generado en los pacientes.

Métodos: Se realizó una encuesta (autocuestionario) anónima y voluntaria a los pacientes VIH en seguimiento en las consultas de enfermedades infecciosas en febrero y marzo de 2016. Todas las variables del estudio se obtuvieron a partir de la respuesta de los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del hospital y se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes. Se utilizó SPSS20 para el análisis estadístico descriptivo de medias y pro-

porciones según tipo de variable y de regresión logística para analizar la asociación de variables.

Resultados: La edad media de los 115 encuestados fue 45 años (DE 11), el 72% eran varones, el 36% no habían cursado estudios de secundaria y el 40% estaban desempleados. El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue 15 años (DE 10) y el de TAR 12 años (DE 9); el 78% consideraba que su recuento de CD4 era alto y el 85% que su carga viral era indetectable. El 71% consideró que se curará de su enfermedad. El 50% pensaba que el TAR ha condicionado su vida, el 64% ha preguntado en alguna ocasión a su médico cuando podrá dejar definitivamente el TAR y el 56% tiene esperanzas de ello. El 77% ha oído hablar de la curación, su definición más frecuente es la desaparición del riesgo de transmisión (40%) y el 56% consideran que éste sería su principal beneficio. El 82% participaría en un ensayo clínico sobre curación, el 94% cree que mejoraría su calidad de vida, el 53% aceptaría que pudiera tener algún efecto adverso, siempre que no interfiriera en su vida diaria (67%); se prefiere la vía oral (81%) y el 37% asumiría una posología diaria. La única variable que se asoció de forma significativa con expectativas de curación en el análisis univariado y multivariado fue estar desempleado (OR 3,432, IC95% 1,131-10,412 y OR 6,632, IC95% 1,312-33,526, respectivamente).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con VIH son optimistas respecto a la curación de su enfermedad, consideran que el principal beneficio de la misma es dejar de ser fuente de infección y casi todos estarían dispuestos a participar en ensayos clínicos. Estar desempleado se asocia de forma independiente con la expectativa de curación.

P-195. EVOLUCIÓN INMUNOVIROLÓGICA DEL PERFIL LIPÍDICO Y RENAL TRAS EL CAMBIO DE DARUNAVIR/RITONAVIR A DARUNAVIR/COBICISTAT

M. Torralba, N. Moreno Nieto, A. Marcos de la Torre, J. Martínez, G. Pindao, M. Mozo, A. Espinosa y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario, Guadalajara.

Objetivos: Analizar la efectividad inmunoviroológica, la toxicidad renal y lipídica tras el cambio de darunavir/ritonavir (DRV/r) a darunavir/cobicistat (DRV/c)

Métodos: Estudio de cohorte única retrospectivo, llevado a cabo desde julio de 2015 a agosto de 2016. Se estudiaron variables epidemiológicas, biológicas e inmunoviroológicas incluyendo la carga viral (CV) y linfocitos CD4. Las variables analizadas para evaluar la toxicidad fueron el aclaramiento renal de creatinina estimado (CKD-EPI) y los niveles de colesterol total, colesterol LDL, HDL, y cociente colesterol total/colesterol HDL además de triglicéridos (TG) antes y después del cambio a DRV/c. Para la comparación de medias se utilizó la t de Student de datos pareados y para la comparación de proporciones el test de McNemar.

Resultados: Se estudiaron 54 pacientes, de los cuales 36 (66,7%) eran hombres y 18 (33,3%) mujeres. La mediana de edad fue de 49 años (IIC: 40,7-52,4). El 78% de los pacientes presentaban una CV basal < 200 copias/mL y un 60% < 50 copias/mL. De los 54 pacientes, 35 (64,8%) estaban en tratamiento con monoterapia, 4 (7,4%) con biterapia y 15 (27,8%) con triple terapia. Tras una mediana de seguimiento de 5,1 meses (IIC:3,3-6,8) se produjo una disminución no significativa de linfocitos CD4 (12,6 cel/mm³; p = 0,61). No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con CV inferior a < 200 copias (77,6% a 81,6%) o < 50 copias (60% a 74%) tras el cambio a DRV/c (p = 0,774 y p = 0,189) respectivamente. Tras el cambio a DRV/c se produjo una disminución promedio de 4,9 ml/m del CKD-EPI (IC95% de la diferencia de medias: 1,9-7,9 ml/m; p = 0,002) No se apreciaron diferencias en el perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, cociente ni triglicéridos). Ningún paciente que inició el tratamiento con DRV/c lo suspendió por toxicidad. Cuando se analizó la eficacia inmunoviroológica en el subgrupo de monoterapia (35 pacientes) no se observaron diferen-

cias estadísticamente significativas tras el cambio a DRV/c ni tampoco una mayor toxicidad aunque persistía un menor aclaramiento estimado por CKD-EPI de 4,8 ml (p = 0,003).

Conclusiones: Tras el cambio de DRV/r a DRV/c no se ha visto alterada la efectividad inmunoviroológica. En cuanto a la toxicidad únicamente se produjo una disminución del aclaramiento de creatinina clínicamente irrelevante. El cambio de DRV/r a DRV/c parece por tanto efectivo y seguro.

P-196. FACTORES RELACIONADOS CON LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

F. Escandell Rico, L. Pérez Fernández, J. Martínez Ribera, V. Gil Guillén, P. Wikman Jorgensen y R. Pascual Pérez

Hospital General Universitario de Elda, Elda.

Objetivos: Analizar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en los pacientes con infección VIH en TAR que acuden a recoger la medicación a la Unidad de Farmacia Hospitalaria. Correlacionar la CVRS con la comorbilidad, adherencia y el control inmunoviroológico.

Métodos: Estudio observacional transversal en el que se incluyeron a los pacientes con infección VIH mayores de 18 años, que acudían a la unidad de farmacia hospitalaria de pacientes externos a recoger el TAR y que firmaron el consentimiento informado. La CVRS se valoró mediante el cuestionario MOS-VIH SF 30. Además se incluyeron variables relacionadas con comorbilidades, índice de Charlson, otras medicaciones, niveles de CD4 y carga viral. La adherencia se midió mediante el registro de farmacia y el test de Morisky-Green. El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital.

Resultados: De 235 pacientes en TAR se incluyeron 114 pacientes con media de edad de 47 años. Se excluyeron 120 pacientes (10 no aceptaron participar, 5 menores de 18 años, 5 por cambio de domicilio, 100 porque el que acudía era un familiar y un paciente fue exitus). 75% fueron hombres. Tras dicotomizar la calidad de vida en mala (0-50) y buena (51-100), 36% se encontraban en el primer grupo y 65,5% en el segundo. En los ítems del MOS-SF 30 se encontró a nivel general una alta confiabilidad y validez en todo el estudio con un alfa de Crombach superior 0,9. 60% de los pacientes tomaban pautas en un solo comprimido. El 81,58% fueron adherentes según el test de Morisky-Green y el 91,23% según el registro de dispensaciones de Farmacia. La concordancia entre los dos métodos según el índice de Kappa fue del 0,60. En el análisis univariante sólo se observó una relación significativa de la CVRS con la adherencia medida por ambos métodos (p < 0,05) pero no con el resto de las variables: sexo, edad, carga viral, CD4, índice de Charlson y pauta de TAR. Esta asociación no se mantuvo en el análisis multivariante de regresión logística.

Conclusiones: La mayoría de nuestros pacientes que acuden a por el TAR al servicio de Farmacia Hospitalaria presenta una buena calidad de vida y tienen una alta adherencia al tratamiento antirretroviral. La calidad de vida se relaciona de forma positiva con la adherencia. No se pueden extrapolar los resultados a los pacientes que no acuden personalmente a recoger el TAR.

P-197. INCREASED CD127+ AND DECREASED CD57+ T-CELL EXPRESSION LEVELS IN HIV-INFECTED PATIENTS ON NRTI-SPARING REGIMEN

A. González-Serna¹, S. Ferrando-Martínez², J.L. Jiménez¹, L. Tarancón-Díez³, M. de Luna-Romero³, M. Genebat³, M.A. Muñoz-Fernández¹, E. Ruiz-Mateos³ and M. Leal³

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Immunology Laboratory, Vaccine Research Center, NIAID, NIH,

Bethesda, Maryland. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Background and objectives: NRTIs-sparing regimens exert favourable profiles on T-cell homeostasis associated parameters in naive HIV infected patients. On the other hand, Maraviroc (MVC) has been associated to a better immunomodulatory profile as improve duodenal immunity and less bone loss, among others. Our aim was to analyze the effect of NRTIs-sparing regimen containing MVC+PI/r (Darunavir (DRV) or Atazanavir (ATZ)) vs NRTIs-containing regimen, on T-cell homeostasis associated parameters in naive HIV-infected patients.

Methods: Biomarkers of cell survival (CD127) and replicative senescence (CD57), among others, were measured by multiparametric flow cytometry for T-cell phenotyping on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) samples of antiretrovirally naïve HIV-infected patients just before (baseline) and after 48 weeks of undetectable viral load suppressive NRTIs-sparing regimen containing MVC+PI/r (N = 13) and NRTIs-containing regimen (N = 14). After 48 weeks of undetectable viral load a subgroup of patients on NRTIs-containing regimen switched to a NRTIs-sparing regimen containing MVC+PI/r for another additional 48 weeks. In vitro assays were performed to analyze the effect of different antiretrovirals on CD127 and CD57 expression on PBMCs. Multivariate analysis were performed after adjusting for basal CD4+, CD8+ and nadir CD4+ T-cell counts.

Results: After 48 weeks of a NRTIs-sparing regimen containing MVC+PI/r vs NRTI containing regimen, patients have higher effector memory (EM) CD4+CD127+ T-cell levels, lower EM CD4+CD57+ T-cell levels, higher CD8+CD127+ T-cell levels, lower CD8+CD57+ T-cell levels and higher memory CD8+ T-cell levels. In addition there was a trend to higher percentages of memory CD4+ T-cells and a trend to higher CCR5 expression levels in CD4+ T-cells. This effect was confirmed in the subgroup of patients with NRTI containing regimen who switched to a NRTIs-sparing regimen containing MVC+PI/r for another 48 additional weeks. In vitro assays confirmed that the deleterious effect of a NRTIs-containing regimen was due to NRTIs, especially the combination tenofovir plus emtricitabine.

Conclusions: Higher CD127+ and lower CD57+ T-cell expression levels in HIV-infected patients have been associated with lower rates of HIV-disease progression. The implementation of NRTIs-sparing regimens (e.g. MVC+DRV/r), with a favourable profile in CD127 and CD57 T-cell expression, could benefit cART-patients thanks to these immunomodulatory effects. The long-term consequences of these regimens are unknown at the moment.

P-198. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CAMBIO DE DRV/R A DRV/C EN PACIENTES VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS

S. de la Fuente Moral, A. Díaz de Santiago, C. Folguera Olías, N. Vicente López, C. de Mendoza Fernández y A. Ángel-Moreno Maroto

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: Darunavir (DRV) potenciado con ritonavir ® forma parte de los esquemas de tratamiento antirretroviral más usados. La potenciación de DRV con cobicistat ©, un nuevo inhibidor selectivo del citocromo P450 (CYP) 3A4, permite su co-formulación en un solo comprimido. Cobicistat inhibe la secreción tubular de creatinina pudiendo incrementar ligeramente la creatinina sérica, sin efecto real sobre el filtrado glomerular, y podría tener un menor efecto sobre el perfil lipídico que ritonavir. DRV/c coformulado ha sido recientemente aprobado en base a estudios de bioequivalencia. Sin embargo, los datos de eficacia y seguridad de DRV/c en la práctica clínica son aún escasos. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad del cambio a DRV/c en pacientes adultos infectados por VIH-1 virológicamente suprimidos bajo regímenes basados en DRV/r.

Métodos: Estudio retrospectivo de 150 pacientes consecutivos en quienes se sustituyó DRV/r por DRV/c estando virológicamente suprimidos (CV < 50 c/mL), manteniendo sin variaciones el resto de su tratamiento. Se analizaron la eficacia virológica, efectos adversos, función renal y perfil lipídico después del cambio.

Resultados: Entre julio de 2015 y julio de 2016, se sustituyó DRV/r por DRV/c en 150 pacientes. De ellos, 15 (10%), perdieron su seguimiento y se analizaron por tanto 135. La media de tiempo desde el cambio hasta el primer control analítico fue de 4,16 meses (0,2-6,5). Todos los pacientes toleraron el cambio sin incidencia alguna. El 97% mantuvo viremia indetectable. Cuatro pacientes (3%) presentaron fallo virológico, tres por reconocida falta de adherencia y el cuarto mientras recibía quimioterapia para un linfoma. Los niveles de creatinina sérica fueron ligeramente superiores tras el cambio ($0,93 \pm 0,05$ vs $1,01 \pm 0,05$), sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 1$), incluidos los 31 pacientes que recibían tratamiento concomitante con tenofovir (TDF). Los niveles de colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL no sufrieron variaciones significativas. Las cifras de triglicéridos descendieron una media de 14 mg/dL, estadísticamente significativa aunque clínicamente irrelevante.

Conclusiones: En los pacientes con infección por VIH-1 virológicamente suprimidos bajo tratamiento basado en DRV/r, el cambio a DRV/c es eficaz y bien tolerado. Tras una media de 4 meses constatamos un ligero aumento, estadísticamente no significativo, de la creatinina sérica y no hemos observado cambios relevantes en el perfil lipídico.

P-199. EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA DUAL BASADA EN INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS Y 3TC/FTC EN PACIENTES VIH EN LA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE HUELVA

F.J. Rodríguez Gómez, D. Merino Muñoz, J.M. Fajardo Picó, F.J. Martínez Marcos, M. Raffo e I. Suárez Lozano

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva.

Objetivos: A pesar de la eficacia demostrada por el tratamiento anti-retroviral combinado, los problemas de adherencia, la toxicidad y el coste, llevaron a considerar el uso de pautas libres de análogos basadas en monoterapia (MT) y más recientemente pautas duales (DT) basadas en IPr/3TC(FTC). El objetivo del estudio es determinar la efectividad de la DT en la población con infección por VIH de Huelva.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes que han iniciado un régimen basado en 3TC/FTC e IPr/r como TAR de simplificación. Los datos se obtuvieron de la e-historia clínica (ACH®) utilizada en nuestra unidad. El objetivo principal es el % de fracasos de tratamiento, definido como: 1) Exitus. 2) Pérdida de seguimiento o 3) Cambio de tratamiento. Los resultados virológicos se agruparon en tres categorías: 1) Persistencia de CVP indetectable. 2) Blips. 3) FV. Consideramos blip una CVP > 50y < 200 copias/ml, entre dos determinaciones con < 50 copias/mL, sin modificación del TAR. Consideramos FV como una CVP > 200 copias/mL.

Resultados: Se incluyeron 89 pacientes, 2 fueron excluidos DT en naive, 2 por información insuficiente y 4 por infección por VHB. Las características basales de la población a estudio se resumen en la tabla 1. Las características en relación al TAR previo y régimen de BT se resumen en tabla 2. Los resultados de efectividad del tratamiento se resumen en la tabla 3.

Conclusiones: En este estudio realizado con datos obtenidos de la vida real el tratamiento libre de análogos con DT en la tiene una efectividad elevada (18,1% de fracasos de tratamiento, FV 2,4%). La utilización de DT puede evitar toxicidades, optimizar costes y liberar recursos para financiar parcialmente el tratamiento de pacientes de nuevo diagnóstico.

Edad años (media; DE)	49,87 (9,40)
Varones (%)	68,7
UDI (%)	36,1
Sida previo (%)	33,7
Nadir < 200 CD4/ml (%)	44,6
CVP-VIH > 100.000 copias/ml (%)	51,8
VHC (%)	51,8
Cirrosis (%)	16,7
Motivo de cambio (%)	
Simplificación	47,6
ECA	15,5
Evitar toxicidad	13,1
Toxicidad	11,9
Intensificación	6

Exposición previa a 3TC (%)	95,2
FV previo a régimen con 3TC (%)	31,3
Exposición previa a IP (%)	89,3
FV previo a régimen con IP (%)	27,7
TAR previo (%)	
2 AN+IP	67,5
2 AN+NN	19,3
Monoterapia IP	7,2
Otros	2,4
BT a estudio (%)	
ATZ-3TC	38,6
DRV-3TC	45,8
LPV-3TC	14,5

Estatus al final del estudio (%)	
ET	81,8
CT	13,3
PS	3,6
EX	1,2
Situación virológica fin estudio (%)	
CVP < 50	80,7
Blips	3,6
FV	2,4

P-200. INCIDENCIA DE DISCONTINUACIONES DE DOLUTEGRAVIR (DTG) EN UNA COHORTE DE VIDA REAL (VIH-DOC)

F. Pulido¹, M. Matarranz¹, C. García-Muñoz¹, A. Hernando², O. Bisbal¹, M. Lagarde¹, L. Domínguez-Domínguez¹ y R. Rubio¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, imas12, Madrid. ²Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón.

Introducción: Una cohorte holandesa ha comunicado una frecuencia relativamente elevada de discontinuaciones de DTG en vida real, no observada previamente en los ensayos clínicos. Evaluamos la incidencia de discontinuaciones de DTG en la cohorte VIH-DOC.

Métodos: La cohorte VIH-DOC incluye a todos los pacientes seguidos en una unidad monográfica de VIH que han dado su consentimiento por escrito. De los 2.200 pacientes participantes, se han seleccionado todos aquellos a los que se les ha prescrito DTG (en cualquiera de sus formulaciones) hasta el 15/7/16 y de los que se dispone al menos de una visita de seguimiento. Se han recogido de las historias clínicas, de forma retrospectiva, el historial terapéutico y la información de tolerancia.

Resultados: Se prescribió DTG a 326 pacientes, disponiéndose de seguimiento en 307 (mediana de seguimiento: 236 días (AIQ: 86-392);

312 pacientes-año). Mediana de edad: 45 años (AIQ: 35-52); 75 (24,4%) mujeres; vía de transmisión sexual en 217 (70,7%). 93 (30%) eran naïve, con una mediana de CD4 de 294 cel/μl (AIQ: 179-478). El DTG se interrumpió en 13 de 307 pacientes (4,2 × 100 pacientes-año), con una mediana de 191 días (AIQ: 84-269). Discontinuaron debido a intolerancia 7 pacientes (2,2 × 100 pacientes-año): 2 por intolerancia digestiva, 2 por mareo y cefalea, 1 por incremento de transaminasas, 1 por insomnio y depresión, 1 por un cuadro de delirio (el paciente tenía antecedentes de este tipo de episodios). Los otros motivos de discontinuación fueron: fracaso virológico en 3 (2 pacientes con replicación viral persistente de bajo nivel, y un paciente con fracaso previo y resistencia a raltegravir, que tras mantener mala adherencia selecciona resistencia a DTG); y simplificación en otros 3 (1 paciente con hepatitis B, 1 con DTG BID y régimen complejo y 1 intolerante a abacavir que deseaba tratamiento en pastilla única). Otros 4 pacientes fallecieron durante el seguimiento por causas no relacionadas con el tratamiento y no se han considerado como discontinuaciones (2 con neoplasias diseminadas, 1 con hepatopatía terminal y una mujer de 85 años con múltiples comorbilidades). No hubo diferencias significativas en la frecuencia de discontinuación en pacientes naïve vs pretratados (2/93 vs 11/214; p = 0,36; test de Fisher); ni entre mujeres y varones (5/75 vs 8/232; p = 0,32); ni entre pacientes que recibían abacavir o no (10/235 vs 3/72; p = 1).

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes con seguimiento en vida real no se confirma la elevada incidencia de discontinuaciones de DTG previamente descrita.

P-201. EXPERIENCIA CON DARUNAVIR/COBICISTAT EN LA VIDA REAL

A. González-Cordón, M. Martínez-Rebollar, M. Laguno, B. Torres, J. Rojas, M. Loncà, A. Inciarte, J.L. Blanco, E. Martínez y J. Mallolas

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: La posibilidad de administrar darunavir/cobicistat (DRVc) en un comprimido único supone un paso más en la simplificación del tratamiento antirretroviral. DRVc puede utilizarse en monoterapia, en combinación con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos en pautas triples convencionales o en varias combinaciones de biterapias.

Objetivos: Describir las combinaciones de tratamiento antirretroviral que incluyen DRVc utilizadas en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital Clínic de Barcelona. Analizar las pautas previas utilizadas por estos pacientes.

Métodos: Revisión de la base de datos de pacientes.

Resultados: 572 pacientes estaban en tratamiento con DRVc en el momento de la revisión. 457 (80%) eran hombres y 114 (20%) mujeres. 232 (41%) tomaban DRVc en monoterapia y 340 (59%) tomaban DRVc en combinación con otros antirretrovirales. Las combinaciones utilizadas se muestran en la tabla. También se analizaron las pautas previas utilizadas por estos pacientes. En 11 pacientes la combinación con DRVc era la pauta de inicio. 468 pacientes venían de pautas que ya incluían DRV: DRVr monoterapia 199 (43%), TVD + DRVr 107 (23%), DRVr + RAL 47 (10%), K VX + DRVr 34 (7%), DRVr + MRV 18 (4%), DRVr + 3TC 11 (2%), DRVr + DTG 9 (2%), DRVr + TDF 8 (2%) y otras pautas 35 (8%). Por otro lado, 93 pacientes venían de pautas previas que no incluían DRV: LPVr monoterapia 14 (15%), TVD + LPVr 11 (11%), ABC/3TC/DTG y DTG monoterapia 5 (5%) cada una, TVD + RAL, TDF/FTC/EVGc y TVD + ATAr 4 (4%) cada una, LPVr +3TC y LPVr + RAL 3 (3%) cada una, K VX + LPVr, K VX + RAL, TVD + FOSr, TDF/FTC/EFV y ETR + RAL 2 (2%) cada una y otras pautas 30 (29%). Los principales motivos para cambiar a la combinación con DRVc fueron: simplificación en 353 pacientes (85%), toxicidad en 26 (6%) y fracaso virológico en 18 (4%).

Combinaciones de TAR	N pacientes (%)
TVD + DRVc	132 (39%)
DRVc + RAL	51 (15%)
KVX + DRVc	36 (11%)
DRVc + 3TC	33 (10%)
DRVc + MRV	20 (6%)
DRVc + DTG	19 (6%)
DRVc + TDF	10 (3%)
DRVc + RPV	8 (2%)
Otros	31 (9%)

Conclusiones: En nuestra cohorte DRVc se utiliza en una amplia variedad de combinaciones de tratamiento, tanto en tratamientos triples como en mono o biterapia.

P-202. EFICACIA Y COSTE DE MONOTERAPIA Y BITERAPIA FRENTE A TRIPLE TERAPIA EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

A. Gutiérrez Liarte, S. Otero Rodríguez, E. de Vega Ríos, N. Labrador San Martín y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: La monoterapia (MT) y biterapia (BT) son estrategias de tratamiento antirretroviral (TAR) de mantenimiento, alternativas a la terapia triple (TT) en pacientes con CV suprimida. Han demostrado eficacia y seguridad, reduciendo toxicidad y ahorrando costes. El objetivo del estudio es analizar la eficacia y el coste de estas estrategias frente a la TT en práctica clínica habitual.

Métodos: Corte transversal, cohorte de pacientes en seguimiento en una consulta de VIH (Hospital La Princesa), que acudieron a revisión entre 01/01/2016-31/07/2016. Se incluyeron los pacientes que habían iniciado su primer TAR al menos 6 meses antes y que en ese momento estaban recibiendo 1, 2 o 3 antirretrovirales. Se recogieron variables demográficas, la eficacia virológica y el coste del TAR que estaban recibiendo en la primera consulta que realizaron durante el periodo del estudio. Se definió fracaso virológico (FV) como ARN-VIH plasmático > 50 copias/ml en una única determinación (algoritmo snapshot). Análisis estadístico, IBM-SPSS-Statistics-22.0.

Resultados: 345 pacientes cumplían criterios de inclusión. 71,6% (247) recibían TT, 28,4% (98) MT/BT. Las características basales de ambos grupos se muestran en la tabla. Las pautas de TAR: TT: 2ITIAN+1ITINN 155 (44,9%); 2ITIAN+1INI 67 (19,4%); 2ITIAN+1IP/p

Características basales			
	TT	MT/BT	p
Mujeres	33 (13,4%)	24 (24,5%)	0,012
Edad media (DE)	48 (10,3)	53,3 (10,7)	< 0,001
Grupo riesgo	142 (70,3%)	32 (44,4%)	0,001
HTS (%)	46 (22,8%)	30 (41,7%)	
UDVP	14 (6,9%)	9 (12,5%)	
Transfusión	0 (0%)	1 (1,4%)	
Coinfección VHC (%)	24 (10,2%)	14 (16,7%)	0,114
SIDA (%)	64 (26,1%)	34 (35,1%)	0,1
Media nadirCD4 (DE)	289,2 × 10 ⁶ células/l (210)	246,7 × 10 ⁶ células/l (171)	0,81
Tª medio desde diagnóstico (DE)	12,4 años (8)	17,3 años (7)	< 0,001
Tª medio desde inicio primer TAR (DE)	10 años (7,3)	15 años (6,5)	< 0,001
Tª medio desde inicio TAR actual (DE)	3,38 años (8,3)	4,14 años (10,2)	0,47
Media CD4 basales (DE)	747,61 × 10 ⁶ células/l (362,7)	780,14 × 10 ⁶ células/l (324,4)	0,44

14 (4%); otras 11 (3,2%). MT/BT: MT con IP/p 81 (23,5%); BT con 3TC+IP/p 6 (1,7%), BT con INI+IP/p 7 (2%); otras 4 (1,2%). La tasa de éxito virológico con TT fue del 96,8%, frente al 99% con MT/BT (p = 0,22). 8FV en TT, 75% (n = 6) atribuidos a mala adherencia; el 50% (n = 4) requirieron cambiar el TAR, logrando CV indetectable el 62,5% (n = 5) en controles posteriores. En MT/BT solo se ha documentado 1FV (paciente en MT), no se ha cambiado el TAR por ser la CV < 200 copias/mL en 2 determinaciones consecutivas (150 y 137). El coste medio anual por paciente de la TT es de 6.245,4€, frente a 5.049,84€ de la MT/BT, con una disminución de coste medio de 1.195,56€ anuales por paciente.

Conclusiones: Los datos de esta cohorte apoyan que la MT/BT es una estrategia eficaz, comparable a la TT, cuando se utiliza en pacientes con CV suprimida correctamente seleccionados, permitiendo además un ahorro significativo de costes.

P-203. SATISFACCIÓN SOBRE LA ATENCIÓN SANITARIA PERCIBIDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON VISITAS PROGRAMADAS DE SEGUIMIENTO O PARTICIPANDO EN UN ENSAYO CLÍNICO

M. Díez Martínez, V. Boix, E. Merino, S. Reus, D. Torrús, I. Portilla, M. Pampliega, M. Guiguan, M. Carreres, L. Giner, I. Agea y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivos: En el ámbito de consultas externas la encuesta SUCE (Cuestionario de Satisfacción del Usuario de Consulta Externa) mide la calidad asistencial de la atención sanitaria. Esta encuesta está validada, tiene buena estructura factorial, buena capacidad predictiva y alta consistencia interna midiendo la satisfacción en el proceso asistencial y no asistencial. Consta de 12 preguntas con una escala de tipo Likert para valorar de 1 a 10 la satisfacción en el servicio (1 = lo peor y 10 = lo mejor). El objetivo principal es evaluar la satisfacción global de los pacientes con infección por VIH que acuden a la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Alicante diferenciando entre los que acuden a realizar una consulta programada de seguimiento o dentro de un ensayo clínico.

Métodos: Estudio observacional, transversal que incluye 207 pacientes. Muestra no aleatoria de pacientes atendidos entre mayo de 2015 y septiembre de 2016. Se incluyen pacientes con infección por VIH, adultos y con un seguimiento en consultas externas del Hospital General Universitario de Alicante de 6 meses mínimo y al menos dos consultas realizadas. Se excluyeron aquellos con patología neuropsiquiátrica o que no fueran capaces de cumplimentar correctamente el cuestionario.

Resultados: De los 207 pacientes encuestados un 79,2% son varones con una media de edad de 44,5 ± 9 años. El principal factor de riesgo en la transmisión de la infección VIH son las relaciones HSH con un 49,5% (n = 102), un 39,6% de los pacientes tiene un seguimiento en consultas de más de 10 años (n = 82), y un 39,6% (n = 82) tiene estudios superiores. Un 23,7% (n = 49) estaban en ensayo clínico en nuestra unidad un tiempo medio de 30 ± 16,8 semanas. En la valoración del cuestionario, hubo diferencias significativas (p < 0,05) entre los pacientes de visitas programadas y los de ensayo clínico acerca del tiempo transcurrido desde la cita hasta la consulta (p = 0,024) y el tiempo de espera en la consulta médica (p = 0,023). La mediana de satisfacción en ambos grupos en todos los procesos asistenciales fue de 9,83 (IQR 9,33-10) y en los procesos no asistenciales 8,83 (IQR 7,83-9,66).

Conclusiones: Los pacientes encuestados muestran un grado de satisfacción excelente con los procesos asistenciales llevados a cabo en nuestra unidad, habiendo diferencias entre grupos en el tiempo transcurrido desde la cita hasta la consulta y en el tiempo de espera en la consulta médica. Aun así, existen puntos de mejora en los procesos no asistenciales como muestran los resultados.

P-204. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA SALUD SEXUAL, HÁBITOS TÓXICOS, ETS, DOLOR Y SATISFACCIÓN DE UN PROGRAMA DE ANUSCOPIAS DE ALTA RESOLUCIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

M. Díez Martínez, J. Ferri, L. Giner, I. Portilla, M. Pampliega, I. Agea, M. Guiguián, S. Reus, E. Merino, D. Torrús, V. Boix y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivos: La anoscopia de alta resolución está considerada como el patrón estándar en el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial anal. Su uso es imprescindible en el manejo diagnóstico y terapéutico del cáncer de ano en una población con alta incidencia de esta enfermedad como son las personas con infección por VIH. El objetivo de nuestro estudio es conocer los hábitos sexuales, hábitos tóxicos y ETS de nuestra población, además de evaluar el dolor durante y después de la prueba y la satisfacción de la unidad.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de una muestra de pacientes sometidos a una anoscopia de alta resolución realizada en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Alicante entre mayo de 2013 y marzo de 2016. De manera voluntaria los pacientes pudieron completar un cuestionario sobre hábitos de vida sexual, hábitos tóxicos y ETS; un cuestionario de dolor de Wong-Baker y una encuesta de satisfacción propia del hospital.

Resultados: De los 56 pacientes a los que se les realizó una anoscopia de alta resolución, un 82,1% (n = 46) son varones con una media de edad de 39 ± 9 años. Los resultados más destacados de los 3 cuestionarios fueron: la edad de la primera relación sexual 17 ± 3,4 años; la mediana de parejas sexuales durante su vida 30 (IQR 10-100); un 45% (n = 19) habían mantenido coito anal sin protección en el último año; un 32,5% (n = 13) consume alcohol; un 53,7% (n = 22) son fumadores activos; un 38,1% (n = 16) había presentado o presenta condilomas; un 30,2% (n = 13) han tenido sífilis. En relación al dolor, la mediana (evaluado de 0 a 10) fue de 4 en el mismo día de la biopsia; de 2 el día posterior; y de 1 en el tercer día, siendo de manera ocasional en la mayoría de los casos. En cuanto a la satisfacción (evaluada de 1 a 5) los pacientes presentaron una mediana de 4 o más en todos los procesos asistenciales y no asistenciales evaluados.

Conclusiones: La anoscopia de alta resolución es una técnica sencilla, bien tolerada por los pacientes y presentando un dolor leve-moderado en los días posteriores a la intervención. La satisfacción sobre las anoscopias de alta resolución ha sido la correcta para su puesta en marcha. Consideramos importante además trabajar con los pacientes aspectos como la salud sexual debido al alto número de pacientes que no mantienen protección en el coito anal.

P-205. VIREMIAS DE BAJO NIVEL EN PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A. Sempere, M. García-Navarro, M. Menchi, A. Zurita, G. Sánchez-Sánchez, R. León, P. González de la Aleja, A. Amo, A. Scholz, J. Portilla-Tamarit, A. Cintas, S. Reus, D. Torrús, E. Merino, V. Boix, A. Gimeno, J.C. Rodríguez-Díaz, J. Coy y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: Analizar la prevalencia de viremia de VIH bajo nivel (VBN) en nuestra cohorte de pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral (TAR), y el riesgo de fracaso virológico, evento sida o comorbilidad asociada en estos pacientes.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado entre 01/06/2014 y el 30/06/2016. Se incluyeron todos los pacientes en TAR que en algún momento del seguimiento habían presentado una VBN, definida por dos CV-VIH consecutivas entre 50-400 copias ARN/mL, con una CV-VIH previa < 50 copias. Se excluyeron los pacientes con mala adherencia o abandono del TAR, infección oportu-

nista activa o tumor, "blip" virológico, inicio de TAR < 6 meses. Se definió fracaso virológico (FV) si los pacientes durante el seguimiento presentaban una CV-VIH > 400 copias ARN/mL. Se analiza número y porcentaje de eventos. Las variables cuantitativas se expresan en media ± DE y rango.

Resultados: De una cohorte de 840 pacientes en tratamiento, 42 (5%) cumplían criterio de VBN, con 49 ± 11,5 años. 33 (78,6%) eran hombres. 22 (52,4%) tenía diagnóstico previo de sida. La media de CV-VIH en el momento de VBN fue 141 ± 99 (r: 51-381) copias ARN/mL en la primera determinación, y 128 ± 92 (r: 50-363) en la segunda. La media de CD4+ fue de 578 ± 293 y 573 ± 293 mm³/mL, en la primera y segunda determinación respectivamente. 22 (53,4%) pacientes recibieron tratamiento convencional, dos análogos de nucleósidos más: 14 (26,2%) no nucleósido, 7 (16,7%) inhibidor de la proteasa (IP) y 4 (9,5%) inhibidor de la integrasa. 14 (33,3%) estaban en tratamiento con cuádruple terapia con IP, 4 (9,5%) cuádruple terapia sin IP y 2 (3,8%) biterapia con IP. A 13 (31%) se les modificó el tratamiento. En la siguiente determinación, 8 (61,5%) tenían CV-VIH < 50 copias ARN/mL, 2 (15,4%) mantuvieron VBN, 1 (7,7%) presentó FV y 2 (15,4%) no disponen de determinación posterior. Con un seguimiento medio de 13 ± 7 (r:1-24) meses, 6 pacientes (14,3%) presentaron FV, con una CV-VIH de 1.935 ± 1.690 copias ARN/mL. Sólo uno de ellos había cambiado el tratamiento. Posteriormente, no realizaron ninguna complicación. 6 pacientes (14,3%) presentaron complicaciones: recidiva carcinoma anal, insuficiencia renal, recidiva toxoplasmosis cerebral, sífilis y 2 sepsis respiratorias. 2 pacientes fallecieron, ambos por sepsis respiratoria.

Conclusiones: La prevalencia de VBN en nuestros pacientes tratados fue de un 5%. Hubo una alta incidencia de fracaso virológico (14,3%), sin complicaciones durante el seguimiento. 6 pacientes presentaron complicaciones, ningún nuevo evento sida, y 2 fallecieron.

P-206. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BITERAPIA CON LAMIVUDINA MÁS UN INHIBIDOR DE PROTESASA POTENCIADO CON RITONAVIR EN LA VIDA REAL

M. Fontecha Ortega¹, V. Muñoz², A. Moreno³, M.J. Vivancos³, M. Guerrero⁴, S. Pérez-Pinto³ y J.L. Casado³

¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ²Hospital General Obispo Polanco, Teruel. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

⁴Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

Objetivos: Valorar eficacia, seguridad y beneficios alcanzados tras la simplificación del tratamiento antirretroviral basado en triple terapia a lamivudina (3TC) + inhibidor de proteasa (IP) potenciado con ritonavir.

Métodos: Estudio prospectivo en pacientes VIH tras simplificación a terapia dual, analizando la evolución a los 3, 6 y 12 meses del filtrado glomerular (FGe, ecuación CKD-EPI), cociente proteína-creatinina (PCR), resorción tubular de fósforo (RTP), resorción tubular de ácido úrico (RTU) y glucosuria; así como el perfil lipídico (colesterol total, HDL- colesterol, LDL- colesterol y triglicéridos (TG)), conjuntamente con la situación inmuno-virológica.

Resultados: Se incluyen 99 pacientes, un 55% presentaban coinfección con VHC. El tiempo medio de infección VIH era de 20.6 años con una mediana de CD4 nadir de 193 cel/μL (RIQ 90-306) y presentaban un diagnóstico previo de SIDA el 42% de ellos. El 64% presenta un régimen basado en tenofovir. El 88% se encontraba con CV por debajo de 50 copias/L y un 92% inferior a 400 copias/L. Los cambios en el tratamiento se realizaron debido a toxicidad/intolerancia, simplificación o fracaso virológico por no adherencia en un 71%, 24% y 4% respectivamente. La toxicidad renal fue la causa más frecuente de modificación en un 50%. Todos cambiaron a 3TC asociado a IP potenciado con ritonavir, siendo el más utilizado darunavir (n = 70). A las 52 semanas, la eficacia de la biterapia por intención de tratar fue del 97%

(96/99). Hubo 3 fracasos virológicos, todos ellos en relación con no adherencia. Se observó un aumento significativo de los niveles de colesterol total, pasando de niveles medio basales de 187,9 mg/dl hasta 201,8 mg/dl a los 6 meses ($p = 0,001$), así como en los valores de LDL y triglicéridos ($p = 0,05$ y $p = 0,07$ respectivamente), significativa en el grupo de tratamiento previo con tenofovir, que mejoró al año del cambio. Hubo mejoría del FGe a los 6 y 12 meses ($p = 0,03$ y $p = 0,01$) en el cómputo total de pacientes y en el grupo de tratamiento con tenofovir, al igual que mejoría en los demás parámetros urinarios, destacando aumentos en el RTP hasta 75,1% (basalmente valores medios de 69,1% (13,2-95,4), en el 84% de los pacientes < 80).

Conclusiones: Nuestro estudio, en el ámbito clínico, confirma que la simplificación a terapia dual con lamivudina más IP potenciado es una estrategia efectiva y segura en pacientes VIH que lo requieran por motivos de toxicidad a tratamientos previos o necesiten una simplificación del régimen.

P-207. DETECCIÓN Y ANÁLISIS DE ERRORES DE MEDICACIÓN ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH HOSPITALIZADOS POR PARTE DEL FARMACÉUTICO HOSPITALARIO

S. Pablos Bravo, C. García Muñoz, F. Pulido, R. Rubio, A. Lázaro Cebas y J.M. Ferrari Piquero

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La tasa publicada de errores de tratamiento antirretroviral (TARV) en pacientes VIH hospitalizados varía entre 5,8% y 86%, dependiendo de la metodología y duración de los estudios. El ingreso del paciente a cargo de médicos no familiarizados con el TARV podría ser un factor de riesgo. La mayor parte de los errores se producen durante la fase de prescripción. El objetivo primario fue determinar la tasa de errores de TARV. Dentro de los objetivos secundarios se incluyeron: Tipo de error: omisión del tratamiento, pauta errónea, fármaco erróneo, interacción farmacológica (según clasificación de la Universidad de Liverpool). Tasa de error por tipo de Servicio (médico o quirúrgico). Número de errores que alcanzan al paciente. Tiempo hasta corrección del error.

Métodos: Estudio descriptivo observacional de cinco meses de duración (marzo-julio 2015). Se incluyeron pacientes VIH que tuvieran TARV prescrito al ingreso. Durante el periodo de estudio, un farmacéutico revisó diariamente las prescripciones de TARV de los pacientes VIH ingresados. La conciliación se realizó comparando la medicación registrada en el programa de dispensación a pacientes externos con la prescrita electrónicamente en el paciente ingresado. La intervención farmacéutica consistió en asociar a la prescripción errónea una nota y llamada telefónica al médico responsable del paciente, advirtiéndole del error. Posteriormente, se determinó el grado de aceptación de las intervenciones realizadas.

Resultados: 105 pacientes VIH ingresaron (124 ingresos). La edad media fue de 49 ($\pm 8,48$) años y el 73,4% eran varones. En 32 pacientes (30,5%) se registró al menos un error de TARV. Fueron detectados en total 41 errores. El 34% correspondieron a dosis erróneas (un comprimido por toma en lugar de 2 con LPV/r), el 29% a pauta errónea (RAL cada 24 horas en lugar de cada 12), el 22% omisiones y el 15% fármaco erróneo (TDF+FTC en lugar de ABC+3TC). Se detectaron 13 interacciones contraindicadas y 505 se consideraron potenciales. La tasa de errores fue similar tanto en servicios quirúrgicos como médicos (34% y 33% respectivamente). El 29% de los errores alcanzaron al paciente. La mediana de tiempo de exposición al error fue de 54 horas. 46,3% de las intervenciones farmacéuticas fueron aceptadas.

Conclusiones: La tasa de error fue alta como en otros estudios. La conciliación del TARV ayuda a corregir estos errores. La colaboración entre farmacéuticos hospitalarios y la Unidad VIH con los médicos no especializados en Enfermedades Infecciosas es necesaria para prevenir errores en pacientes VIH ingresados.

P-208. EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DOLUTEGRAVIR MÁS RILPIVIRINA COMO SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES CON FRACASO VIROLÓGICO PREVIO

L. Pérez Latorre, F. Tejerina, A. Teresa, D. Romero, F. Parras, J. Berenguer, P. Miralles y J.C. López Bernaldo de Quirós

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: En pacientes con amplia experiencia antirretroviral y con historia de fracasos virológicos (FV) previos la simplificación del tratamiento antirretroviral es compleja y en ocasiones difícil de conseguir.

Objetivos: Valorar la utilidad de la combinación de dolutegravir más rilpivirina como tratamiento de simplificación en pacientes con FV previo y/o toxicidad a los análogos de nucleósidos.

Métodos: Se ha estudiado todos los pacientes que hubieran iniciado dolutegravir más rilpivirina como únicos antirretrovirales en nuestro hospital. Se analizó el motivo del inicio de dicho tratamiento así como la evolución del mismo.

Resultados: Entre noviembre/14 y diciembre/15 40 pacientes iniciaron DTG+RPV en nuestro hospital. 22 eran varones, la mediana de edad era 49 años. La mediana de CD4 basal fue 652/mm³. Todos tenían una larga historia de tratamiento antirretroviral (mediana de 19,2 años) y antes del cambio llevaban una mediana de 9 líneas de tratamiento. 33 (83%) habían tenido al menos 1 FV de los cuales 21 tenían bien documentadas el desarrollo de mutaciones de resistencia en la transcriptasa inversa y/o en la proteasa (mediana 7 mutaciones/paciente, rango 3-16). Ninguno había presentado FV con los INI; 13 tenían al menos 1 mutación a los ITINN, siendo la más frecuente la K103N sola o acompañada (12). Los motivos del cambio de tratamiento a DTG+RPV más frecuentes fueron efectos adversos (18), principalmente en relación con ITIAN, simplificación (10), interacciones medicamentosas (9). Tras el inicio de DTG+RPV 2 personas suspendieron el TAR sin documentarse FV. Tras una mediana de 9,4 meses de seguimiento (RIQ 5,4-12,8) todos los pacientes mantuvieron CVP < 37 cp/mL y con un incremento de 34 linfocitos CD4 sobre el basal. No hubo diferencias significativas respecto a ALT, AST, creatinina, eFG por CKD-EPI, CT, HDL o LDL. Si hubo un descenso significativo en la cifra de TG entre el basal y a las 12 semanas del cambio (-46,16 mg, $p = 0,035$).

Conclusiones: La combinación DTG + RPV es una alternativa segura y eficaz en pacientes con fracaso virológico previo y que precisan simplificación o cambio por efectos adversos o interacciones. La presencia de la mutación K103N no afecta a la eficacia de la combinación.

P-209. LA BITERAPIA CON ATAZANAVIR NO POTENCIADO Y LAMIVUDINA ES UNA ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN EFECTIVA EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN VIH BIEN CONTROLADA

J. Pasquau Liaño, S.E. de Jesús, C. García Vallecillos y C. Hidalgo Tenorio

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: El principal objetivo de la simplificación terapéutica es la reducción del potencial tóxico a medio y largo plazo del tratamiento antirretroviral (TAR). Prescindir del ritonavir ® como potenciador del inhibidor de la proteasa (IP) en el TAR, además de haberse mostrado seguro (eficacia no inferior), ha demostrado ventajas en términos de tolerancia y toxicidad metabólica en diversos estudios que compararon atazanavir potenciado (ATV/r) vs atazanavir no potenciado (ATV₄₀₀). Aunque las biterapias con lamivudina (3TC) + IP/r se han mostrado equivalentes a la triple terapia clásica (TT), disponemos de pocos datos que nos permitan prescindir de la potenciación del IP en este escenario.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico, en el que analizamos la evolución de nuestros pacientes virológicamente estables en TAR a los que se les prescribió esta combinación dual (3TC + ATV₄₀₀) como estrategia de simplificación.

Resultados: Recibieron este tratamiento dual sin potenciación (3TC + ATV₄₀₀) 46 pacientes. Habían estado previamente expuestos al TAR durante una mediana de 12,1 años y 4 líneas de TAR. Tenían un nadir de linfocitos CD4+ medio de 229 células/mm³ y una carga viral (CV) basal pre-tratamiento de 95.004 copias/mL. El 17,4% estaban coinfectados por el VHC. En todos los casos, la CV había estado previamente suprimida más de 6 meses con TAR bien tolerados que, en el 76% de los casos, eran biterapias con IP/r. Después de un periodo de observación de 44,6 pacientes-año, no hemos observado fracasos por efectos adversos y sólo un paciente ha abandonado la combinación del estudio por un fracaso virológico (FV). Se les han realizado 157 determinaciones de CV durante la exposición a esta biterapia, con los siguientes resultados: 94,9% < 50 copias/mL (86,6% < 20 copias/mL y 61,3% completamente indetectables); 2/3 pacientes (67,4%) mantuvieron una CV < 20 copias/mL durante toda su exposición a esta biterapia, y hasta el 84,8% consiguieron alguna CV completamente indetectable en algún momento del seguimiento. Hubo 8 (5,1%) CV > 50 copias/mL, 5 de las cuales fueron blips. Sólo 1 paciente tuvo un FV (2,2%), con CV > 1.000 copias/mL y con emergencia de mutaciones de resistencia al ATV en la proteasa (10F, 20T y 50L), asociado a un problema comprobado de mala adherencia.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que la biterapia con 3TC + ATV₄₀₀ como estrategia de simplificación en pacientes estables, supone igual de bien la replicación del VIH que la triple terapia estándar y que las biterapias con IP/r.

P-210. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CAMBIO DE MONOTERAPIA CON DRV/R A DRV/COBI

A. Gutiérrez Liarte, A. Gómez Berrocal, R. de Miguel Buckley y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: La monoterapia con DRV/r es una estrategia de mantenimiento eficaz, considerada por las guías de práctica clínica en pacientes seleccionados. Cobicistat es un potenciador alternativo a ritonavir. DRV/COBI ha demostrado ser equivalente a DRV/r en eficacia y seguridad. Recientemente se ha comercializado DRV/COBI 800/150 mg coformulado, permitiendo simplificar el tratamiento de estos pacientes. El objetivo principal del estudio fue un objetivo combinado de eficacia del tratamiento con MT con DRV/COBI 800/150 mg coformulado, en pacientes pretratados con DRV/r. Como objetivos secundarios se analizaron la aparición de mutaciones de resistencia en el fracaso y el perfil de seguridad de esta pauta.

Métodos: Estudio observacional, longitudinal, de cohortes retrospectivo, de grupos apareados, de una cohorte de pacientes pretratados con DRV/r en monoterapia, que cambiaron a DRV/COBI 800/1.850 mg coformulado, atendidos en el Hospital Universitario de La Princesa. Se recogieron datos de eficacia y seguridad basales y en el control. El fracaso se definió como la presencia de un ARN-VIH plasmático > a 50 copias/ml en una única determinación, según el algoritmo snapshot; la modificación del tratamiento antirretroviral, o el abandono del mismo. Para evaluar el perfil de seguridad se recogieron eventos clínicos y datos de laboratorio. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics, versión 22.0.

Resultados: Muestra de 59 pacientes. Tras una mediana de seguimiento de 21,85 semanas, la tasa de eficacia combinada en el momento del control fue del 96,6%. Se documentaron dos fracasos. Ambos presentaban un nadir de CD4 < 200 × 10⁶ células/l, no habían presentado FV previos y se encontraban con ARN-VIH < 50 copias/ml en el momento de iniciar DRV/COBI 800/150 mg. Un 10,2% de los pacientes presentó algún evento adverso, todos ellos grado 2, que no condicionaron la suspensión ni modificación del TAR. Se observó una caída en el FG de 5,83 ml/min/m² y un incremento de en las cifras de colesterol total de 6,8 mg/dl.

Conclusiones: La monoterapia con DRV/COBI 800/150 mg es un régimen eficaz y seguro, que permite simplificar el tratamiento de los pacientes con MT previa con DRV/r.

P-211. EXPERIENCIA CON NUEVAS TERAPIAS: TRATAMIENTOS CON DARUNAVIR/COBICISTAT

R. Cabo Magadán, C. Dueñas, M. Quiñones, N. Gómez, J.F. Lorenzo, E. Iglesias, M. del Álamo, L. Sánchez, A. Alemán, A. Blanco, E. Salazar, S. López, S. Molinero y V. Portillo

Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Objetivos: Conocer y analizar las características de los pacientes que están en tratamiento con darunavir/cobicistat (Rezolsta®), tanto en monoterapia como en asociación con otros antirretrovirales, en el Hospital Universitario de Burgos.

Métodos: En base al registro de dispensación de Rezolsta®, se utilizó el sistema informático para recoger los datos epidemiológicos, analíticos y clínicos de los pacientes en tratamiento con darunavir/cobicistat. Para el análisis se empleó SPSS.Statistics.v20.

Resultados: Se encontraron 122 pacientes tratados con Rezolsta® de los cuales 82 (67,8%) son hombres y 39 (32,2%) mujeres. La media de días en tratamiento es 134 [DE:47 (IC95% 125,5-142,5)]. Hay 23 pacientes (19% del total) en monoterapia con DRV/COBI. El resto de tratamientos están en asociación con otros, siendo las combinaciones: IP+ITIAN: 8 (6,6%); IP+ITINAN: 10 (8,3%); IP+ combinaciones de ITIAN: 57 (47,1%) de los cuales 39 (32,2%) son FTC/TDF (Truvada®) y 18 (14,9%) ABC/3TC (Kivexa®); IP+inhibidor de la integrasa: 12 (9,9%); IP+ITIAN+ITINAN: 4 (3,3%) y otros: 7 (5,5%). En 3 de los pacientes se pautó como parte del tratamiento de inicio pero los demás seguían otras pautas siendo las más prevalentes: IP/r+combinaciones de ITIAN: 60 (49,6%); IP/r+ITIAN: 9 (7,4%); IP/r+ITINAN: 4 (3,3%); IP/r+inhibidor de la integrasa: 10 (8,7%) e IP/r en monoterapia: 23 (19% del total) de los cuales 19 (15,7%) eran DRV/r, LPV/r: 3 (2,5%) y ATV/r: 1 (0,8%). El motivo principal del cambio de tratamiento fue la simplificación. Otras razones fueron: modificación para tratamiento de VHC (4 casos-3,3%), efectos adversos: 7-5,8% (diarrea con lopinavir, intolerancia al ritonavir, IR...) y fracaso del tratamiento anterior (2 casos-1,7%). En el momento del análisis (marzo de 2016) solo 49 pacientes habían acudido a la revisión tras la modificación del tratamiento. En este subgrupo la media de CD4 antes del cambio fue 580 [DE:52 (IC95% 565-594)] y después 619 [DE: 62 (IC95% 601-636)] no siendo estadísticamente significativa esta diferencia (p = 0,158). Antes de la modificación del tratamiento, 102 de los 122 pacientes analizados (89%), estaban con CV indetectable. Y tras el cambio, 44 de los 49 revisados (89%), también. Solo se suspendió Rezolsta® en un caso y fue por aparición de rash. En los demás no se notificó ningún efecto adverso.

Conclusiones: En estudios previos, se comprobó que darunavir/cobicistat una vez al día fue bien tolerado, y las respuestas virológica e inmunológica consistentes. En nuestra serie también se ha demostrado la eficacia y la buena tolerancia de esta combinación tanto en monoterapia como en asociación. Al tratarse de un fármaco de reciente introducción, serán necesarios futuros análisis para confirmar la buena evolución de los pacientes.

P-212. PACIENTES NAÏVE EN 2007-2010-2015. ¿HA CAMBIADO LA PAUTA DE TRATAMIENTO INICIAL?

O.L. Ferrero Benítez, M. de la Peña Trigueros, M. López Martínez, O. Orokieta Rincón, I. López Azkarreta, S. Ibarra Ugarte, M.Z. Zubero Sulibarria, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe, M.M. Cámara Pérez, J. López de Munáin López y J. Muñoz Sánchez

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Objetivos: En los últimos años disponemos de nuevos fármacos y combinaciones para iniciar tratamiento antirretroviral (TAR) en los pacientes infectados por el VIH. Hemos querido conocer si esto ha supuesto un cambio en las pautas elegidas en nuestro hospital.

Métodos: Hemos analizado y comparado los datos epidemiológicos, clínicos e inmunoviroológicos de los pacientes que iniciaron TAR en nuestro hospital en 2007-2010 y 2015 así como su combinación inicial de fármacos antirretrovirales.

Resultados: En el año 2010 se observó un incremento en el número de pacientes que iniciaron TAR (sobre todo a expensas de mujeres) con respecto a los otros años analizados (39-49-39). El porcentaje de pacientes inmigrantes se mantiene estable en algo más del 40% del total. La forma de transmisión predominante sigue siendo las relaciones sexuales con un importante crecimiento de la transmisión entre HSH y un continuo descenso de la transmisión por UDVP. En consonancia con las nuevas guías, la cifra media de CD4 al inicio del TAR ha aumentado aunque, el porcentaje de pacientes que inician TAR con CD4 < 200 se mantiene cercano al 33%, manteniéndose también estable el porcentaje de pacientes que han padecido una enfermedad definitiva de sida (25-16-17%). Existen cambios importantes en las pautas de inicio del TAR. Los pacientes que inician con regímenes basados en inhibidores de proteasa (IP), han disminuido casi a la mitad (61-30-34%) mientras los que inician con TAR basado en nucleósidos (NN) aumentan en 2010 a expensas de la combinación tenofovir/emtricitabina/efavirenz, aunque en 2015 prácticamente se reparten a partes iguales con la aparición de los inhibidores de la integrasa (II) (IP 34%, NN 31%, II 33%).

Conclusiones: En nuestro medio: 1) el número de pacientes que inician TAR ha permanecido estable en este periodo, 2) existen cambios en el perfil del paciente que inicia TAR: la categoría de transmisión sexual (fundamentalmente a expensas de HSH) sigue en aumento mientras el UDVP continúa disminuyendo. 3) se mantiene un alto porcentaje de pacientes con "presentación tardía", y 4) en 2015, las pautas de inicio se reparten prácticamente a tercios entre las tres familias de fármacos habituales.

P-213. PREVALENCIA DE LAS INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS (IF) Y SU IMPACTO EN LA DURABILIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN PACIENTES QUE RECIBEN ELVITEGRAVIR/COBICISTAT/EMTRICITABINA/TENOFOVIR (EVG/C/F/T)

C. Gómez Ayerbe¹, S. del Campo¹, M.J. Vivancos¹, G. Gaspar², A. Moreno¹, A. Martín³, A. Romero⁴, P. Jiménez⁴, M. Cervero⁵, M.A. Rodríguez Sagrado¹, R. Serrano⁶, A. Muriel⁷ y M.J. Pérez Elías¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. ²Hospital de Getafe, Getafe. ³Hospital Puerta del Mar, Cádiz. ⁴Hospital Puerto Real, Cádiz. ⁵Hospital Severo Ochoa, Leganés. ⁶Hospital del Henares, Coslada. ⁷Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, CIBERES, Madrid.

Introducción: Cobicistat, uno de los componentes de la combinación a dosis fijas de EVG/C/F/T, es un inhibidor potente del citocromo P450, y es esperable que se produzcan muchas interacciones. Evaluamos en la práctica clínica real el impacto de las IF que se identificaron entre EVG/C/F/T y la medicación concomitante (MC).

Métodos: Desde julio de 2014 a enero 2016 revisamos todos los pacientes que iniciaron un nuevo régimen con EVG/C/F/T, ya fuera en el escenario de paciente naïve o cambio, en seis hospitales españoles. Se recogió la MC desde que se había iniciado EVG/C/F/T y se categorizó según la herramienta de Liverpool de interacciones a fármacos (HLIF) en interacciones no esperadas, interacciones potenciales/usar con precaución, y contraindicación formal. Se consideró el mayor grado de interacción encontrado. El tiempo y la razón del cambio de EVG/C/F/T a otro régimen se comparó según el estatus de la IM (no IM, si el paciente no tenía MC o si no se esperaban IM y sí IM, si la MC se había clasificado como interacciones potenciales o contraindicada).

Resultados: Se evaluaron 243 pacientes, seguidos una mediana antes de empezar EVG/C/F/T de 13,7 años, 75% hombres, con una edad media de 47 años, las vías de transmisión fueron UDI 35%, HSH 34%, el estadio de SIDA 28%, los CD4 basales 521 y el ARN-VIH suprimido en un 73% de los pacientes. Entre los 198 (82%) pacientes pretratados, las principales razones para empezar EVG/C/F/T fueron simplificación 57% y toxicidad 18%. Un 37% de los pacientes no recibían MC, mientras que 152 (63%) recibieron una mediana de 2 RIQ (2-4) MC que se clasificaron como no IM 26%, potencial IM 73% o contraindicada 2% (domperidona, ivabradina). Después de una mediana de exposición de 278 días a EVG/C/F/T, un 13% de los pacientes cambiaron su terapia debido a toxicidad 6,2%, IM 2,1%, fallo 0,8%, simplificación 0,8% y otras razones 3,3%. No se observaron diferencias en la mediana de tiempo al cambio de EVG/C/F/T según la clasificación de las IM, ni en el análisis univariable del log rank test p (0,69) ni en la regresión de Cox p (0,64).

Conclusiones: En la práctica clínica, a pesar de que se predicen un número muy importante de IM potenciales entre el EVG/C/F/T y las MC, estas no parecen ser la principal causa de suspensión de la terapia.

P-214. HIGH LEVELS OF SOLUBLE PD1 IN HIV-INFECTED PATIENTS CORRELATED WITH HIV DISEASE PROGRESSION MARKERS AND WERE REDUCED AFTER 24 WEEKS ANTIRETROVIRAL THERAPY

M.J. Polaino Martínez¹, M. Genebat González², A. Chadli¹, B. Domínguez Molina¹, L. Tarancón Díez¹, I. Herrero Fernández¹, E. Ruíz-Mateos Carmona¹, Y.M. Pacheco López¹, M. Leal Noval¹ and M. Rafii-El Idrissi Benhnia¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío/IBIS, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Background and objectives: HIV-infected patients on effective combined antiretroviral therapy (cART) show hyperactivation of T cells and do not normalize the levels of several activation and inflammation biomarkers. The programmed death-1 (PD1) is a negative regulator of T cells activation and an exhaustion biomarker. The levels of soluble form of PD1 (sPD1) in HIV-infected patients have not previously been studied. Our aim was the evaluation of the serum levels of sPD1 in chronic HIV-infected patients and its association with disease progression markers, and to analyze the effect of short-term cART on the levels of sPD1.

Methods: Fifty-eight naïve asymptomatic HIV-1-infected patients with available serum samples prior cART initiation were included in the present study. Patients (n = 39) were followed at 4, 12 and 24 weeks post-therapy. Additionally, eighteen HIV-uninfected volunteers were recruited. Serum samples were collected at the time points described above and stored at -20 °C. Serum concentrations of sPD1 were determined by ELISA.

Results: We observed that HIV infected patients had significant elevated levels of sPD1 compared to HIV-uninfected subjects (p = 0.0004, 1.73 [1.41-2.35] ng/ml vs 0.27 [0.13-0.43] ng/ml). The levels of sPD1 correlate positively with HIV viral loads (r = 0.256, p = 0.054) and negatively with CD4 T cells count (r = -0.302, p = 0.024). Short-term cART was able to significantly reduce sPD1 levels after 24 weeks-therapy. Despite of the significant reduction, the serum levels of sPD1 did not normalize to HIV-uninfected subjects levels, after 24 weeks on cART (p < 0.0001).

Conclusions: Elevated levels of sPD1 could be induced by persistent antigenic exposure during chronic HIV infection. cART achieve significant decrease of sPD1 levels up to 24 weeks, but does not normalize to HIV-uninfected subjects levels. Our results suggest that cART may reverse partially the state of dysfunction and exhaustion of pathogen-specific T and B cells by viral suppression, gain of CD4 T cell count and decrease of soluble biomarkers. These findings support the potential use of sPD1 as a serum biomarker of disease progression and to monitor immune dysfunction during cART in HIV infected patients.

P-215. EFICACIA Y SEGURIDAD DE UNA BITERAPIA CON RILPIVIRINA Y DARUNAVIR POTENCIADO EN PACIENTES VIH+ PRETRATADOS

J. Pasquau¹, S.E. de Jesús¹, C. Hidalgo-Tenorio¹, P. Arazo², M.J. Crusells³, M.J. Ríos⁴, F. Lozano⁵, J. de la Torre⁶, C. Tornero⁷, C. García-Vallecillos¹, G. Verdejo³, Z. Palacios⁴, G. Samperiz², M.J. Galindo⁸, J.A. Terrón⁹ y M. García-Deltoro¹⁰

¹Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ³Hospital Lozano Blesa, Zaragoza. ⁴Hospital Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Hospital de Valme, Sevilla. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁷Hospital Francesc de Borja, Gandía. ⁸Hospital Clínico de Valencia, Valencia. ⁹Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera. ¹⁰Hospital General de Valencia, Valencia.

Introducción: Los cuidados a largo plazo y la prevención de la toxicidad acumulativa del tratamiento antirretroviral (TAR) se han convertido en objetivos primordiales en el manejo del paciente VIH+. Las terapias libres de análogos ofrecen una alternativa de similar eficacia y menor potencial tóxico. La biterapia con rilpivirina y darunavir potenciado (RPV + DRVp) es una combinación atractiva y utilizada pero con escasos datos publicados. Por ello hemos revisado los motivos por los que se utiliza, y su eficacia y seguridad en la vida real.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico de pacientes que han podido recibir RPV + DRVp para optimizar y/o simplificar su TAR previo durante al menos 24 semanas.

Resultados: Presentamos datos preliminares de 140 pacientes de 15 hospitales, con una mediana (m) de edad de 47 años, nadir del recuento de linfocitos CD4+ de 163 células/mm³ (m, RIC 61-283) y SIDA previo un 25,7%. Llevaban 239 meses con la Infección VIH diagnosticada (m), habían recibido TAR durante 124 meses (m), y recibido 5 líneas de TAR (m) previamente. El motivo del cambio de TAR fue: 47,9% simplificación/optimización, 20% toxicidad o intolerancia, y 7,9% insuficiencia del TAR previo [carga viral (CV) > 1.000 copias/mL]. Un 23,6% presentaban en el momento del cambio una CV entre 50-1.000 copias/mL. En el 82,9%, el DRV iba potenciado con ritonavir, y en el 43,6% de ellos se cambió a cobicistat durante el estudio. En el análisis por 'Intención de tratar' a las 24 semanas, de los 122 pacientes con datos en ese punto, el 92,6% continuaban tomando el tratamiento del estudio, un 4,1% abandonaron por fracaso virológico, un 2,5% por toxicidad o intolerancia y un 0,8% por otras causas. En el análisis de eficacia virológica por 'Datos observados' (durante la exposición al tratamiento de estudio), la última CV observada de los 140 pacientes fue < 50 copias/mL en el 87,1% de los casos.

Conclusiones: La biterapia con RPV + DRVp se está usando en la práctica clínica habitual y se ha mostrado muy efectiva en un grupo de pacientes con un perfil bien distinto del que actualmente se propone para plantear la monoterapia o las biterapias con 3TC (infección VIH avanzada, extensa exposición al TAR, nadir de linfocitos CD4+ muy bajo y presencia de viremia detectable de bajo grado).

P-216. AUSENCIA DE INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS ENTRE ELVITEGRAVIR POTENCIADO CON COBICISTAT Y DARUNAVIR EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

A. Gutiérrez-Valencia, O. Ben-Marzouk Hidalgo, S. Llaves, T. Fernández-Magdaleno, M. Trujillo Rodríguez, N. Espinosa, P. Viciano y L.F. López-Cortes

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Existe una estrecha relación entre cumplimentación del TAR, nº de comprimidos y frecuencia de la dosificación, por lo que la posibilidad de administrar 2 o 3 fármacos completamente activos en sólo 2 comprimidos una vez al día hacen que la combinación de EVG_{cobi}/FTC/TDF más darunavir 800 mg una vez al día (DRV₈₀₀) sea

interesante en pacientes previamente tratados, con mutaciones de resistencia y con aversión a tomar comprimidos. Sin embargo, los datos sobre las posibles interacciones entre EVG_{cobi} y DRV son escasos y contradictorios.

Objetivos: Evaluar si existen interacciones farmacocinéticas entre EVG_{cobi} y DRV₈₀₀ cuando se administran conjuntamente.

Métodos: La población analizada consistió en 3 grupos de pacientes no seleccionados que tomaban EVG_{cobi}/FTC/TDF co-formulados en un comprimido más DRV₈₀₀ (grupo A), sólo EVG_{cobi}/FTC/TDF (grupo B) y DRV/cobicistat (800/150 mg) más 2 análogos (grupo C). Estos dos últimos grupos se utilizaron como controles. La cuantificación de los niveles plasmáticos de EVG, Cobicistat y DRV, 24h tras la toma de dichos fármacos (C₂₄), se realizó mediante LC/MS y se compararon mediante el test U de Mann-Whitney y ANOVA. La variabilidad inter-individual se evaluó mediante el coeficiente de variación (CV) de las medias geométricas de los valores disponibles de cada paciente. El estudio fue aprobado por el Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía.

Resultados: Se evaluaron 170 muestras procedentes de 24 (44 muestras), 32 (91 muestras) y 32 pacientes (35 muestras) de los grupos A, B y C, respectivamente. Las concentraciones de EVG en el grupo A [233,67 ng/ml (rango: 91,78-431,59); CV: 46,4%] fueron solo un 6,6% inferiores que en grupo B [250,39 ng/ml (30,35-762,34); CV: 76%] (p = 0,406). Asimismo, los niveles de DRV en el grupo A [1.293,54 ng/ml (162,51-3.640,86); CV: 85,8%] fueron similares a las observadas en el grupo C de referencia [1.319,34 ng/ml (288,14-3.640,86); CV: 74,2%] (p = 0,908). Las concentraciones de cobicistat fueron similares en los grupos A y B [20,2 ng/ml (CV: 80,5%) vs 20,9 ng/ml (CV: 98,9%)] y algo inferiores a las del grupo C (27,7 ng/ml; CV: 102,5%) (p = 0,059).

Conclusiones: Los resultados aportan evidencia sobre la ausencia de interacciones farmacocinéticas cuando estos fármacos se administran conjuntamente.

P-217. TRATAMIENTO CON RALTEGRAVIR A LARGO PLAZO: EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. Montero Alonso¹, S. Cuéllar Tovar¹, M. Tasia Pitarch¹, E. Calabuig Muñoz¹, M.L. Faus Calaforra², A. Goitizaola¹, J.A. Fernández Navarro¹, M. Salavert Lletí¹ y J. López Aldegue¹

¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ²Hospital de Manises, Valencia.

Introducción: Raltegravir (RAL) ha demostrado ser un fármaco bien tolerado, con pocos efectos adversos e interacciones relevantes, eficaz tanto en pacientes infectados por el VIH naïves como pretratados, aunque con una baja barrera genética a la selección de mutaciones resistentes a inhibidores de integrasa.

Objetivos: Analizar la experiencia clínica del tratamiento antirretroviral (TAR) con RAL en cuanto a eficacia, seguridad y tolerancia en la práctica clínica diaria.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional con inclusión de todos los pacientes VIH que iniciaron tratamiento con RAL en nuestro centro desde octubre 2007 hasta diciembre 2015. Analizamos las características epidemiológicas, clínicas e inmunoviroológicas, así como tolerancia y evolución clínica-analítica.

Resultados: Durante el período de estudio iniciaron RAL 338 pacientes: hombres el 68%, mediana de edad 46 años (rango 14-71 años) y caucásicos el 89%. El principal factor de riesgo de VIH fue UDVP (37%), seguido de las relaciones HTX (29%) y HSH (16%). Presentaban coinfección con VHC 207 pacientes (61,2%) y con VHB 23 (7,5%). Al inicio de RAL reunían criterios de sida el 27%, siendo las causas más frecuentes la TBC y la neumonía por *P. jirovecii*. La mediana de años de evolución del VIH era de 15 (rango 0-31 años). Respecto al nadir de CD4, 58% < 200 cel/ml. Eran naïve 16%. Los pacientes pretratados pro-

cedían de una media de 4 líneas de TAR previo (entre 1 a 6), siendo lo más frecuente (36%) de 1IP/r+2ITIN, seguido de 2ITIN+1ITINAN (21%). El 50% de los pretratados tenían CV VIH < 20 cop/ml y 15% > 100.000 cop/ml. Los motivos más frecuentes de cambio a RAL fueron fracaso virológico (FV) (26%) y efectos adversos (EA) (22%). A lo largo del período de estudio un 37% suspendieron RAL, con mediana de 20 meses (rango 1-94 meses), la mayoría por simplificación (13%) seguido de FV (6%); sólo 1,7% presentaron EA relacionados que justificaron la retirada de RAL.

Conclusiones: Los pacientes que iniciaron RAL en nuestra serie fueron sobre todo pretratados, la mitad con CV VIH indetectable. Un porcentaje considerable había presentado nadir de CD4 bajos. El motivo fundamental de inicio de RAL fue como pauta de rescate ante fracaso virológico o por presencia de efectos adversos a otras pautas. Si bien se suspendió en un tercio de los pacientes en seguimiento, la causa más frecuente fue la simplificación y no el fracaso virológico. La presencia de efectos adversos fue excepcional confirmando la buena tolerancia del fármaco.

P-218. EXPERIENCIA CON DARUNAVIR/COBICISTAT EN LA VIDA REAL

M. Montero Alonso¹, M.J. Galindo Puerto², S. Cuéllar Tovar¹, R. Ferrando Vilalta², R. Oltra Sempere², E. Calabuig Muñoz¹, A. Ferrer Ribera² y J. López Aldeguer¹

¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ²Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: Darunavir/cobicistat (DRV/COBI) ha sido recientemente aprobado por la EMA. Los estudios disponibles muestran bioequivalencia con darunavir/ritonavir (DRV/RTV) con datos de eficacia y seguridad similares. Sin embargo, los datos en la práctica clínica habitual aún son escasos.

Objetivos: Analizar la eficacia, seguridad y tolerancia de DRV/COBI en pacientes infectados por el VIH en la práctica clínica diaria, vida real.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye todos los pacientes VIH ≥ 18 años que iniciaron DRV/COBI en dos hospitales terciarios, con un mínimo de 24 semanas de seguimiento. El período de estudio fue de septiembre 2015 a septiembre 2016. Analizamos las características epidemiológicas, clínicas, inmunoviroológicas y evolutivas.

Resultados: En el período del estudio se incluyeron 196 pacientes que iniciaron DRV/COBI: mediana de edad 50 años (rango 21-90), 55% > 50 años; hombres el 71%; 86% caucásicos y el 95% de nacionalidad española. El grupo de riesgo de VIH más frecuente fue la vía sexual por relaciones HTX (31,6%), seguida de UDVP (30,1%) y las relaciones HSH (26%). El 50% eran fumadores y el 14% consumía alcohol. Presentaban coinfección VHC 22,6% y VHB 3,4%. La mediana de años de infección VIH fue de 18 (rango 0-35). El 60% presentaban previamente nadir CD4 < 200 cel/ml. Al inicio de DRV/COBI tan sólo 5% tenían < 200 cel CD4/ml, cumplían criterios de sida el 25% y el 71,3% estaba con CV VIH < 20 cop/ml. El motivo fundamental de inicio de DRV/COBI fue la simplificación en 86,7%, seguida de efectos adversos (EA) en 5,6%. En la semana 24, sólo un 6,5% de los pacientes presentaba CV VIH > 200 cop/ml y suspendieron DRV/COBI el 12,6%, debido principalmente a EA, seguida de simplificaciones, inicio de tratamiento VHC e intensificaciones. A lo largo del período de estudio no se observaron diferencias relevantes en el perfil lipídico ni hepático.

Conclusiones: Nuestra experiencia con DRV/COBI ha sido eficaz manteniendo CV VIH indetectable en casi todos los pacientes. La mayoría eran pacientes inicialmente muy inmunodeprimidos, aunque en el momento de inicio de DRV/COBI sólo un pequeño porcentaje mantenían una cifra de CD4 inferior a 200 cel/ml. Más de la mitad fueron pacientes añosos. Presentaron un buen perfil de seguridad sin

alteraciones relevantes en la función renal ni hepática y con aparición de pocos efectos adversos que motivaran el cambio de tratamiento.

P-219. EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA CLÍNICA CON DOLUTEGRAVIR Y ELVITEGRAVIR EN PACIENTES VIH+: EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA

P. Cid Silva, N. Fernández Bargiela, L. Margusino Framiñán, V. Balboa Barreiro, I. Martín Herranz, A. Castro-Iglesias y E. Poveda López

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción y objetivos: En 2015 y 2016 se han comercializado en España dos nuevos inhibidores de la integrasa del VIH, dolutegravir (DTG) y elvitegravir (EVG). Sus características de eficacia y seguridad demostradas en ensayos clínicos los han posicionado como fármacos de elección para inicio de tratamiento antirretroviral (TAR) en guías de práctica clínica. El objetivo del estudio fue evaluar la experiencia clínica con DTG y EVG en cuanto a eficacia, seguridad y tolerabilidad desde su aprobación.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en pacientes VIH que han iniciado TAR con DTG o EVG en nuestro centro desde su introducción hasta junio 2016 mayores 18 años, con seguimiento clínico > 3 meses y firma del consentimiento informado. Se recogieron características epidemiológicas, clínicas, inmunoviroológicas y TAR.

Resultados: Se incluyeron 368 pacientes que iniciaron DTG o EVG durante 2015 y 2016. Las características epidemiológicas, clínicas e inmunoviroológicas se presentan en la tabla. La mayoría de pacientes que iniciaron tratamiento con DTG y EVG fueron pacientes pre-tratados (82,6%). En pacientes pretratados, 92,6% en el grupo de DTG y 93,5% con EVG alcanzaron o mantuvieron supresión virológica (< 50 cop/mL) a los 3-6 meses de su introducción. El 72,7% de los naïve que iniciaron con DTG alcanzaron supresión virológica entre los 3-6 meses de iniciar TAR y el 66,7% en los que recibieron EVG. Durante el seguimiento, 12,2% pacientes suspendieron DTG y 8,9% EVG. En el caso de DTG, 74,1% fueron por efectos adversos (EA) relacionados con alteraciones del sistema nervioso central (SNC) (70%) y molestias gastrointestinales (20%). En el caso de EVG, 92,3% suspendieron tratamiento por EA relacionados con alteraciones del SNC (41,7%), molestias gastrointestinales (33,3%) o alteraciones de función renal (25%) y el 7,7% por interacciones farmacológicas. El tiempo entre el inicio de DTG y EVG y su suspensión fue 145,0 ± 109,9 y 65,8 ± 51,8 días respectivamente (p = 0,004).

	DTG (n = 222)	EVG (n = 146)	
Sexo (% hombres)	75,7%	84,2%	p = 0,048
Edad media (años ± DE)	49,0 ± 10,5	43,9 ± 9,2	
Pacientes naïve	13,1%	24,0%	p = 0,007
CV basal media (log/mL ± DE)	4,96 ± 1,9	4,7 ± 0,8	
CD4 basal media (cel/μL ± DE)	330,1 ± 320,8	420,7 ± 278,3	
Pacientes con TAR previo	86,9%	76,0%	p = 0,007
CV basal (%CV < 50 copias/ml)	82,4%	85,6%	
CD4 basal media (cel/μL ± DE)	615,8 ± 319,9	623,5 ± 290,1	
Motivos cambio TAR previo			
Simplificación tratamiento	45,0%	55,5%	p < 0,001
EA	28,3%	39,1%	
Otros	26,6%	5,4%	

Conclusiones: DTG y EVG se han utilizado preferentemente como estrategias de simplificación mostrando alta eficacia en pacientes naïve y pretratados. En ambos casos, se ha observado un alto porcentaje de suspensión por EA (8,7%), no descrito previamente en ensayos clínicos, principalmente relacionados con alteraciones del SNC y molestias gastrointestinales.

P-220. DOLUTEGRAVIR (DTG) MÁS RILPIVIRINA (RPV) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH, SUPRIMIDOS, CON ANTECEDENTES DE MÚLTIPLES FRACASOS VIROLÓGICOS

A. Díaz de Santiago, J.L. Casado, F. Dronda, C. Gómez-Ayerbe, M.J. Vivancos, S. Banón, C. Quereda, S. Serrano, A. Moreno, E. Navas, M.A. Rodríguez, M.J. Pérez-Elías y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: Los pacientes con múltiples fracasos virológicos consiguen cargas virales indetectables a costa de pautas de tratamiento antirretroviral (TARV) complejas y tóxicas. Nuestro objetivo es analizar el papel de dolutegravir (DTG) 50 mg más rilpivirina (RPV) 25 mg una vez al día en pacientes con carga viral (CV) suprimida e historia de múltiples tratamientos.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo. A pacientes pre-tratados con múltiples fracasos virológicos, en TARV complejo y carga viral (CV) indetectable, se les ofrecía el cambio a un régimen dual una vez al día (QD) con DTG + RPV. Quedaban excluidos aquéllos con resistencias a inhibidores de integrasa (INI) o a RPV. Se establecieron visitas clínicas en las semanas 4, 12, 24 y 48. La variable principal fue la persistencia de carga viral indetectable.

Resultados: Incluimos 38 pacientes, con edad mediana de 53,4 años, y recuento nadir y basal de linfocitos TCD4+ de 179 y 592 células/mm³, respectivamente. Habían recibido TARV durante 19,4 años, con exposición a 3,6 familias de fármacos (100% ITIAN; 89,5% ITINAN; 97,4% IP; 61,7% INI; 10,5% T20; 10,5% antagonista de CCR5; 87% ITIAN+ITINAN+IP; 52,6% ITIAN+ITINAN+IP+INI). Se documentaron fracasos previos a una o más familias de ARV incluyendo ITIAN (100%), IP (71%), ITINAN (68,4%), e INI (8,1%). Los pacientes presentaron mutaciones principales de resistencia con la siguiente frecuencia: el 64,7% a ITIAN, el 37% a ITINAN, y el 31,6% a IP. No se detectaron mutaciones asociadas a los inhibidores de integrasa. Mostraron RNA de VIH por debajo de 37 copias/mL durante una mediana de 6,7 años con el TARV previo. La media de comprimidos que ingerían antes del cambio fue de 4,3. Se mantuvieron indetectables el 100% (38/38) en semana 4, y el 92,2% (35/38) en semana 48. Solo 3 pacientes de 38 (7,8%) abandonaron el estudio: uno por toxicidad gastrointestinal, otro por necesitar omeprazol y el tercero por decisión médica (los 3 con CV indetectable). El recuento de CD4 experimentó un aumento no significativo (mediana de 707 células/mm³ en semana 48). Observamos mejoría relevante de los triglicéridos, el colesterol total y todos los marcadores hepáticos; LDL y HDL permanecieron estables. La función renal, medida como TFGe por CKD-EPI, disminuyó de 85 a 76 mL/min/1,73 m² (IC95% 68-85, p = 0,0001) en semana 4 y permaneció estable el resto del periodo de estudio.

Conclusiones: La simplificación a la pauta DTG más RPV en pacientes suprimidos sometidos a múltiples tratamientos previos, con numerosos fracasos virológicos, resultó segura y muy eficaz.

P-221. EN MONOTERAPIA, DARUNAVIR/COBICISTAT MUESTRA EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA CON DARUNAVIR/RITONAVIR, CON RESULTADOS, EN PACIENTES SELECCIONADOS, TAMBIÉN SIMILARES A LOS DE LAS BITERAPIAS Y LAS TRIPLES TERAPIAS

J. Pasquau, C. García-Vallecillos, M.T. Cruces, S.E. de Jesús, G. Fatoul, C. Hidalgo-Tenorio, D. Vinuesa, M.A. López-Ruz y J. Hernández-Quero

Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

Introducción: Varios estudios han demostrado la bioequivalencia de darunavir/cobicistat (DRV/c) con darunavir/ritonavir (DRV/r). Sin embargo, hay dudas sobre si las menores concentraciones plasmáticas alcanzadas en el valle por DRV/c pudieran afectar a su eficacia terapéutica. La triple terapia no es un buen modelo para probar la

equivalencia de solo uno de sus componentes, pero la monoterapia sí lo es. Por ello, el objetivo de este estudio fue analizar la eficacia virológica de DRV/c en monoterapia.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, que analiza la evolución de la viremia VIH de todos los pacientes que se han expuesto a DRV/c en monoterapia en nuestro hospital. Además, comparamos estos resultados con los conseguidos previamente con DRV/r y lopinavir/ritonavir (LPV/r) en nuestros controles históricos, y también con los obtenidos en un reciente análisis comparativo paralelo entre tres estrategias (monoterapia vs biterapia vs triple terapia) en pacientes contemporáneos en nuestro Centro.

Resultados: Desde 07/2015 a 05/2016, 181 pacientes recibieron DRV/c en monoterapia (94,5% procedentes de monoterapia, con DRV/r -93,6%- o LPV/r -6,4%-). Sólo 4 pacientes abandonaron DRV/c: 1 por fracaso virológico (FV) y 3 por intolerancia leve/moderada. Durante un período global de observación de 58,9 pacientes-año se realizaron 196 determinaciones de carga viral plasmática del VIH (CV): 91,9% (180/196) fueron < 50 copias/mL [62,8% (123/196) indetectables, 20,4% (40/196) detectables pero por debajo del umbral de detección (< 20 copias/mL), y 8,7% (17/196) estuvieron entre 20-50 copias/mL], 6,1% (12/196) entre 50-200 y 2% (4/196) > 200 copias/mL. En un análisis previo de nuestros pacientes (n = 185, entre 2005 y 2013) que estaban recibiendo monoterapia con DRV/r o LPV/r, se determinaron 1.003 CV: 84,1% < 50 copias/mL, 10,7% entre 50-200, y 5,2% > 200 copias/mL. Más aún, en otro estudio comparativo de CV paralelas realizado durante el mismo período de tiempo (de 03.2014 a 04.2015) entre tres diferentes estrategias de tratamiento antirretroviral (monoterapia vs biterapia vs triple terapia, durante más de 6 meses), nuestros pacientes en monoterapia (n = 49, con DRV/r o LPV/r) tuvieron una CV < 50 copias/mL en el 93,4% de los casos, en biterapias (n = 79) un 90,8%, y en triple terapia (n = 93) un 82,3%.

Conclusiones: En la vida real, DRV/c en monoterapia presenta una eficacia virológica equivalente a DRV/r y LPV/r. Además, en pacientes seleccionados a los que se les prescribe y mantiene en Monoterapia, el análisis estratificado de las viremias es similar al de las biterapias y triples terapias.

P-222. UTILIZACIÓN DE REZOLSTA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE 7 HOSPITALES CATALANES

A. Masabeu¹, J. Cucurull², S. Vega², A. Gómez³, I. Vilaró López³, C. Batlle⁴, X. Salgado⁴, O. del Río⁵, S. Valero⁵, A. García⁶, R. Massa⁶, J. Colomer³ y J. Vilaró⁷

¹Hospital de Palamós, Girona. ²Fundació Salut Empordà (Fundació Privada), Figueres. ³IAS-Hospital Provincial Santa Caterina, Girona.

⁴Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ⁵Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella, Calella. ⁶Hospital de Blanes, Blanes. ⁷Hospital Universitari de Vic, Vic.

Introducción: La introducción reciente de diversas coformulaciones, en especial cuando se trata de potenciadores como cobicistat, con fármacos de amplia experiencia y eficacia como darunavir en el caso de Rezolsta®, nos impulsa a analizar los escenarios de su utilización en la práctica clínica.

Objetivos: Analizar la experiencia con darunavir/cobicistat (Rezolsta®) en 7 hospitales del noreste de Cataluña.

Métodos: Diseño: estudio observacional retrospectivo que incluye a todos los pacientes que han iniciado Rezolsta® hasta agosto del 2016. Recogida de datos: ficheros Excel donde la identificación del paciente es interna para cada centro y no se corresponde con ningún dato que permita identificar al paciente por nombre, apellidos, CIP, DNI o historia clínica. Los datos se analizan con el programa IBM SPSS Statistics 22.

Resultados: De un total de 1.500 pacientes controlados en los 7 hospitales, se ha prescrito Rezolsta® en 285 (19%), 165 durante el año 2015 y 120 en los primeros 8 meses del 2016. Los pacientes han sido varones (67%) con una edad media superior a la de las mujeres (50,2 ± 9,3 vs 45,9 ± 9,9 años). El mecanismo de contagio ha sido heterosexual en el 47,4% y un 30% eran de la categoría C. El 34% tenían VHC(+) (38% RVS y 44% no tratados) y el 4,6% AgHBs(+). El 5% de los pacientes eran diabéticos y el 27% tenían dislipemia. La indicación de Rezolsta® fue por simplificación en el 78% de los casos. 45 (16%) pacientes no tomaban inhibidores de proteasa (IP) antes de iniciar Rezolsta® y 39 (14%) tomaban inhibidores de la integrasa. Los IP utilizados antes de prescribir Rezolsta® fueron: DRV (70,2%), LPV (11,6%), (ATV 1,8%), otros IP (0,7%). Hubo 17 (6,3%) pacientes naïve (CD4 = 301 ± 276, y el 70% tenían RNA-VIH < 100.000 copias/mL), de los que el 88% iniciaron Rezolsta® con Truvada®. Del total de pacientes que han iniciado Rezolsta®, el 30% están en monoterapia y el 21% en biterapia (30% con RAL, 22% con DTG, 15% con 3TC y destaca un 15% con ETV).

Conclusiones: Se ha iniciado Rezolsta® en el 19% de los pacientes controlados en 7 hospitales de Cataluña. La indicación fundamental ha sido la simplificación, aunque se ha elegido como tratamiento de inicio en un 6,3% de pacientes. En el 50% de los casos se utiliza en mono o biterapia y en este caso, asociado a un inhibidor de la integrasa en el 52% de los pacientes.

P-223. EVALUACIÓN DE PACIENTES CON REZOLSTA® A LOS 6 MESES DE TRATAMIENTO

S. Vega¹, A. Masabeu², J. Cucurull¹, I. Vilaró López³, A. Gómez³, S. Valero⁴, O. del Río⁴, X. Salgado⁵, C. Batlle⁵, A. García⁶, R. Massa⁶, J. Colomer³ y J. Vilaró⁷

¹Fundació Salut Empordà (Fundació Privada), Figueras. ²Hospital de Palamós, Girona. ³IAS-Hospital Provincial Santa Caterina, Girona, Salt. ⁴Corporació de Salut del Maresme i la Selva-Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella, Calella. ⁵Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ⁶Hospital de Blanes, Blanes. ⁷Hospital Universitari de Vic, Vic.

Objetivos: Analizar la eficacia y tolerancia de darunavir/cobicistat (Rezolsta®) en los primeros 6 meses de tratamiento, en 7 Hospitales del noreste de Cataluña.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye a todos los pacientes que han iniciado Rezolsta® en los 7 hospitales participantes y disponen de datos clínicos y analíticos a los 6 meses de su inicio. Definiciones a 6 meses: fracaso virológico (FV) = RNA-VIH > 50 copias/mL, fracaso por intención de tratamiento (FITT) = pérdida o abandono de Rezolsta® por cualquier causa. Recogida de datos: ficheros Excel donde la identificación del paciente es interna para cada centro y no se corresponde con ningún dato que permita identificar al paciente por nombre, apellidos, CIP, DNI o historia clínica. Los datos se analizan con el programa IBM SPSS Statistics 22.

Resultados: Se han evaluado 205 pacientes, 66% varones con una edad media superior a la de las mujeres (50,1 ± 9,2 vs 46,5 ± 10,6 años; p = 0,014). El 4% de pacientes eran naïve, el 35% estaban en monoterapia (MT) y el 20% en biterapia (BT). Los fármacos en BT con Rezolsta® fueron: RAL (33,3%), ETV (19%), DTG (16,7%), 3TC (11,9%), RPV (9,5%), otros (9,5%). A los 6 meses de tratamiento el 1,5% de pacientes han tenido FV y un 8,3% FITT. Todos los FV (3) se han producido en pacientes en MT (73) lo que supone un FV de la MT del 4,1%. De estos, 2 tenían problemas de adherencia y uno ya tenía un RNA-VIH entre 51-200 al inicio. Inmunológicamente observamos un aumento significativo de los linfocitos CD4 tanto en valor absoluto (aumento de 34 células/mm³; p = 0,016) como porcentual (aumento 1%; p = 0,024). En cuanto a efectos adversos, hemos observado un aumento del 11,3% del valor de creatinina plasmática (p = 0,015) y una disminu-

nución de 6 mL/min en el filtrado glomerular (CKD-EPI) (p = 0,000). Con respecto a los lípidos no hemos observado cambios significativos ni modificación del riesgo aterogénico. Los EA gastrointestinales han sido el principal motivo de abandono.

Conclusiones: El tratamiento con Rezolsta® ha resultado altamente eficaz y bien tolerado al cabo de 6 meses de seguimiento. La eficacia virológica ha sido del 98,5% y por ITT del 91,7%. La pseudoalteración renal se ajusta a lo publicado por cobicistat. No hemos observado ningún caso de fracaso virológico en los 8 casos en que Rezolsta® se ha utilizado como tratamiento de inicio ni en los 42 casos de BT de los que 8 (19%) estaban con etravirina.

P-224. INTERACCIONES DEL TAR Y LAS DROGAS: CONOCIMIENTO Y CREENCIAS E IMPACTO EN LA ADHERENCIA

M.J. Fuster Ruiz de Apodaca¹, V. Castro², M.J. Galindo³, R. Graenfanhain⁴, D. Dalmau⁵, J.C. López⁶, F. Lozano⁷ y S. Cenoz⁴

¹SEISIDA, Madrid. ²Hospital Comarcal de la Marina Baixa, Vilajoiosa. ³Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁴ViiV Healthcare, Madrid. ⁵Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Terrassa. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Virgen de Valme, Sevilla.

Objetivos: Explorar las creencias y conocimientos de personas con VIH (PVIH) que toman TAR y usan drogas con respecto a las posibles interacciones y conocer el impacto que ello tiene en la adherencia y en la salud.

Métodos: Estudio cualitativo, primera fase de una investigación con diseño mixto exploratorio secuencial, a partir del cual se construirá una segunda fase cuantitativa que servirá para generalizar los resultados iniciales y que incluirá 1.500 PVIH. Se entrevistó a 21 PVIH que usaban drogas y que estaban tomando TAR al menos un año. Las entrevistas se realizaron en cuatro ciudades. El guion semiestructurado de la entrevista se diseñó con la colaboración de ocho expertos. Se llevó a cabo análisis temático del discurso con el soporte del programa MAXQDA 12.

Resultados: Tres participantes fueron mujeres heterosexuales, de los 18 hombres 16 eran homosexuales y dos bisexuales. El rango de edad osciló entre 21 y 62 años (40,71 ± 11,1). La media de años de infección fue de 14,24 (± 8,9) y la de años en TAR 10,26 (± 8,57). Las drogas más frecuentemente consumidas fueron la cocaína, MDMA (cristal), GHB, éxtasis y poppers. Diez participantes consumían también medicamentos para la disfunción eréctil sin prescripción facultativa. Se identificaron 171 interacciones (94%), el 62% sin relevancia clínica y el 32% con relevancia clínica aceptable con intervención (monitorización y/o ajuste de posología) (presentes en 16 pacientes). No hubo interacciones contraindicadas. Catorce participantes afirmaron desconocer las potenciales interacciones entre las drogas y el TAR. Las creencias sobre las interacciones predominantes fueron la toxicidad del TAR-drogas (52,38%) y la disminución de la eficacia del TAR (42,86%). Un 71,4% relataron retrasos u omisiones no intencionales de dosis del TAR cuando tomaban drogas. El 42,9% omitían o ajustaban horarios de las dosis de forma intencional. En la mayoría de los casos el médico conocía el consumo de drogas del paciente, aunque solamente seis personas expresaron tener un dialogo abierto con su médico sobre el tema. Seis participantes señalaron que las drogas no habían tenido impacto negativo en su salud, el resto relataron diversos problemas bio-psico-sociales.

Conclusiones: Existe desconocimiento de las posibles interacciones del TAR con las drogas. Esto puede tener repercusiones en la salud o en la adherencia de las PVIH. Realizar algún tipo de intervención informativa y normalizar la comunicación médico-paciente respecto al uso de drogas puede repercutir positivamente en la calidad de vida y eficacia terapéutica del paciente.

P-225. PERFIL DE LOS PACIENTES VIH POSITIVOS NAÏVE A LO LARGO DE 8 AÑOS

N. de la Llama, H. Navarro, M. Galindo, M. Comet, P. Arazo y M.R. Abad

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Analizar las características demográficas, clínicas y farmacoterapéuticas de los pacientes VIH+ que inician tratamiento antirretroviral a lo largo de un periodo de 8 años.

Métodos: Estudio retrospectivo, unicéntrico, que incluye pacientes que inician tratamiento con fármacos antirretrovirales entre el 01/01/2009 y el 31/07/2016, mayores de 18 años. Se excluyen pacientes embarazadas. Variables clínicas: carga viral VIH y células CD4 al inicio de tratamiento. Variables de tratamiento: tratamiento antirretroviral (TAR). Se realizó el estudio estadístico mediante el test de χ^2 para las variables cualitativas y test ANOVA para las variables cuantitativas continuas con el programa estadístico SPSS versión 15.

Resultados: Se incluyen 439 pacientes, 74,5% hombres, edad media 39,6 años (IC95% 38,7-40,6). Las características demográficas, clínicas y de tratamiento se muestran en la tabla.

Conclusiones: Se observa una evolución al alza a lo largo de los años en el número de linfocitos CD4 en el momento de inicio TAR de acuerdo a las modificaciones que han ido realizándose en las recomendaciones oficiales, así como una disminución de los diagnósticos tardíos y de los pacientes con cargas virales elevadas. Los fármacos inhibidores de la integrasa se sitúan como preferentes en el último año tal y como recomiendan las guías actuales.

P-226. IMPACTO DE LA EXISTENCIA DE FRACASOS VIROLÓGICOS PREVIOS Y DE LA ACTIVIDAD DE LOS FÁRMACOS ACOMPAÑANTES EN LA RESPUESTA VIROLÓGICA EN UNA ESTRATEGIA DE CAMBIO A RALTEGRAVIR –UNA O DOS VECES AL DÍA– EN UNA ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS

M.J. Crusells¹, J.L. Casado², J. Navarro³, J. Rojas⁴, B. Montero⁴, I. Sanjoaquin¹, M. Crespo⁵, E. Lazzari⁴, E. Martínez⁴ y J.L. Blanco⁴

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción: La estrategia de cambio de un inhibidor de proteasa (IP) a raltegravir (RAL) ha tenido resultados contradictorios en dos ensayos clínicos, no demostrando la no-inferioridad en SWITCHMRK y sí en SPIRAL. Un tiempo prolongado de supresión virológica antes

del cambio –en pacientes con fracasos virológicos previos– parece ser el factor diferencial del éxito virológico. Nuestro objetivo es valorar el impacto de la existencia de fracasos virológicos (FV) previos y la actividad del tratamiento acompañante en una estrategia de cambio a RAL en pacientes virológicamente suprimidos.

Métodos: Se incluyeron en este análisis todos los pacientes del estudio RAL.qd, con datos virológicos a 48 semanas (análisis “en tratamiento”, OT). Se analizó el impacto en la respuesta virológica en la semana S48 en función de la presencia de 0-1 FV frente a > 1 FV previos y de la actividad de la pauta de tratamiento que acompañó a RAL (OBT), en función del *pooled* análisis de estudios genotípicos de resistencias (GRT) puntada en base al algoritmo de Stanford versión 7.0 (0 = alto nivel de resistencias; 0,5 = intermedio nivel de resistencias; 0,75 = bajo y potencialmente bajo nivel de resistencias; 1 = susceptible).

Resultados: 253 (142 en el grupo de RAL800qd y 111 en el de RAL-400BID, resultados siempre en este orden) de los 287 pacientes evaluados en el análisis de eficacia se incluyeron en el análisis OT. 156 (97 y 59) pacientes tuvieron 0-1 FV antes del cambio a RAL frente a 97 (45 y 52). 134 pacientes tenían algún GRT previo en el momento de la inclusión en el estudio; de estos, la actividad del tratamiento que acompañaba a RAL fue ≤ 1 en 70 pacientes (39 y 31) y ≥ 1 en 64 pacientes (49 y 15). 7 pacientes presentaron VF a lo largo de las 48S (3 en RAL800qd y 4 en RAL400bid). 2 de los 7 pacientes que presentaron FV 2 tuvieron 0-1 VF previos a RAL frente a 5 con > 1 VF previo (p = NS). En cuanto a la actividad del OBT, 4 de los 7 VF tenían GRT previos, en 2 la actividad fue ≤ 1 y en los otros 2 ≥ 1 (p = NS).

Conclusiones: En nuestro estudio, la respuesta virológica a las 48 semanas en pacientes en una estrategia de simplificación a raltegravir –en una o dos tomas al día– y largo tiempo de supresión virológica, no se vio condicionada por la existencia de fracasos virológicos previos ni por la actividad del tratamiento acompañante.

P-227. CHARACTERIZATION OF THE CHOICE OF THE FIRST-LINE ANTIRETROVIRAL REGIMENS IN HIV-POSITIVE PATIENTS IN CORIS (2014-2015)

B. Alejos¹, D. Álvarez-del Arco¹, C. Moreno¹, M. Montero², J.A. Iribarren³, L. Pérez-Martínez⁴, J. Santos⁵, E. Poveda⁶, S. Moreno⁷, I. Jarrín¹ and Cohorte CoRIS¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Hospital Universitario La Fe, Valencia. ³Hospital de Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. ⁵Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁶Hospital de A Coruña (CHUAC), A Coruña. ⁷Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Background: Updated guidelines give new recommendations for preferred first-line antiretroviral regimens (ART). Our aim is to inves-

Tabla P-225. Características demográficas, clínicas y de tratamiento

Variable	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	p
N	72	45	54	53	46	66	66	37	
% hombres	73,6	77,8	68,5	77,4	69,6	69,7	83,3	75,7	0,045
Edad media (IC95%)	39,3 (38-41)	39,7 (37-43)	40,7 (38-43)	41,5 (38-45)	39,6 (37-42)	37,1 (35-40)	39,7 (37-42)	40,0 (36-43)	0,416
Media CD4/mm ³ (IC95%)	247 (216-278)	260 (199-320)	232 (199-265)	289 (221-356)	335 (281-389)	437 (379-496)	505 (418-593)	458 (317-723)	< 0,0001
% pacientes CD4 < 250/mm ³	55,6	57,8	50	47,2	30,4	21,2	27,3	27	< 0,0001
CV > 100,000 copias	44,4	40	40,7	45,3	32,6	33,3	24,2	35,1	0,017
ITIAN									
% tenofovir	90,3	82,2	85,2	75,5	82,3	84,8	69,7	59,5	< 0,0001
% abacavir	9,7	8,9	13	22,6	17,4	15,2	27,3	40,5	< 0,0001
3ª fármaco									
%ITINN	55,6	57,8	53,7	45,3	52,2	57,6	50	2,7	0,001
%IP	43,1	42,2	42,6	52,3	47,8	33,3	28,8	16,2	0,003
%INI	0	2,2	2,1	1,9	0	9,1	21,2	81,1	< 0,0001

tigate factors associated with the choice of the initial ART in the cohort of the Spanish HIV/AIDS research network (CoRIS).

Methods: We analyzed treatment-naïve adults with HIV infection participating in (CoRIS) starting ART from September 1, 2014, through November 31, 2015. Only regimens accounting for > 5% of patients were considered. We used multivariable multinomial regression to estimate Relative Risk Ratios (RRRs) for the association between sociodemographic and clinical characteristics and the choice of the ART regimen.

Results: Among 932 individuals, tenofovir (TDF)/emtricitabine (FTC)/rilpivirine (RPV) was the most frequently prescribed ART (24.5%), followed by elvitegravir (EVG)/cobicistat (COBI)/TDF/FTC (23.1%), abacavir (ABC)/lamivudine (3TC)/dolutegravir (DTG) (17.2%), TDF/FTC+darunavir/ritonavir (DRV/r) (12.1%), TDF/FTC/efavirenz (EFV) (9.2%), TDF/FTC+raltegravir (RAL) (7.2%) and TDF/FTC+DTG (6.8%). In multivariable analysis, compared with ABC/3TC/DTG, starting TDF/FTC/RPV was more likely prescribed in migrants (RRR, 1.69; 95%CI 1.01-2.85) and hospitals with less than 500 beds (RRR, 4.87; 95%CI 1.34-17.70) but infrequently in patients with HIV-RNA higher than 100,000 copies/mL (RRR, 0.05; 95% CI 0.03-0.10); TDF/FTC/EFV was more likely in migrants (RRR, 2.66; 95%CI 1.44-4.89), hospitals with less than 500 beds (RRR, 11.11; 95%CI 2.49-49.58) and patients with HIV-RNA greater than 100,000 copies/mL (RRR, 1.73; 95%CI 1.00-3.00). TDF/FTC+DRV/r, TDF/FTC+DTG and TDF/FTC+RAL were associated with CD4 counts greater than 500 compared to those with less than 200 (RRR, 2.32; 95%CI 0.88-6.07; RRR, 9.10; 95%CI 4.50-18.39; RRR, 2.42; 95%CI 0.94-6.25 respectively). TDF/FTC+RAL was also more likely in hospitals with less than 500 beds (RRR, 7.28; 95%CI 1.49-35.66). No significant factors were found for the choice of EVG/COBI/TDF/FTC. Further, differences in the choice of the initial ART regimen were observed among the autonomous region. However, the outcome was not influenced by other factors such as age, presence of comorbidities, high cholesterol, low glomerular filtration rate, etc.

Conclusions: Large differences in the preferred initial ART regimen were detected suggesting that the choice of the initial regimen is based in a case-by-case selection but also influenced by hospital characteristics.

P-228. EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES NAÏVE

A. Gómez Lobón¹, P. Rovira Torres¹, F.J. Fanjul Losa¹, A. Vanrell Ballester², J.I. Serrano López de las Hazas², P. Ventayol Bosch¹, M. Riera Jaume¹ y A. Payeras Cifre²

¹Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ²Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción y objetivos: La introducción de nuevos fármacos inhibidores de la integrasa (INI) con alta eficacia, baja toxicidad y bajo perfil de interacciones ha modificado las pautas preferentes de inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes naïve. Los objetivos del estudio son determinar el cambio de TAR en pacientes naïve, el porcentaje de éxito a las 24 semanas: carga viral (CV24s) indetectable y el porcentaje de combinaciones de TAR en pauta única diaria. **Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 4 años de duración (2012-2015) en dos hospitales de nuestra comunidad. Se incluyeron pacientes adultos VIH naïve, comparando los resultados de los pacientes que iniciaron TAR en 2012-2014 respecto a 2015. Se evaluaron variables epidemiológicas, clínicas y de perfil de tratamiento al inicio y tras 24 semanas. Los sistemas utilizados para la obtención de datos y estadística fueron eVlHa y SPSS Statistics, respectivamente.

Resultados: Se presentan en las tablas.

Conclusiones: En 2015, respecto a los años anteriores (2012-2014): se ha producido un incremento del 64,1% de pacientes que inician TAR con INI en comparación con una disminución en el resto de fami-

Características de los pacientes		2012-2014	2015
Nº pacientes		396	137
Edad media		42,2 ± 9,8	39,1 ± 9,5
Sexo	Hombre	342 (86,4%)	114 (83,2%)
Grupo de riesgo	Heterosexual	138 (34,8%)	55 (40,1%)
	Homosexual	191 (48,2%)	67 (48,9%)
	ADVP	49 (12,4%)	6 (4,4%)
	Transfusiones	3 (0,8%)	1 (0,7%)
Rango previo CD4	Desconocido	15 (3,8%)	8 (5,8%)
	< 200	124 (31,3%)	31 (22,6%)
	200-350	110 (27,8%)	37 (27,0%)
	350-500	127 (32,1%)	36 (26,3%)
Log CV media	> 500	35 (8,8%)	33 (24,1%)
		4,63 ± 0,8	4,63 ± 0,8

Resultados		2012-2014	2015
TAR de inicio	2ITIAN+1ITINN	210 (53,0%)	28 (20,4%)
	2ITIAN+1IP	167 (42,2%)	15 (10,9%)
	2ITIAN+1INI	18 (4,5%)	94 (68,6%)
	1 ITINN+1INI	1 (0,3%)	0 (0%)
Pauta única diaria		52,3%	78,8%

Resultados a 24 semanas		2012-2014	2015
Nº pacientes con datos de CV		377 (95,2%)	127 (92,7%)
Nº pacientes con CV indetectable		218 (57,8%)	99 (78,0%)
Nº pacientes con CV < 200 copias/ml		305 (80,9%)	122 (96,1%)

Resultados a 24 semanas por esquema de tratamiento			
	Nº pacientes	Pacientes CV < 50	Nº cambios TAR
2ITIAN+1ITINN	231	154 (66,7%)	36 (14,6%)
2ITIAN+1IP	169	78 (46,2%)	55 (32,5%)
12ITIAN+1INI	103	84 (81,6%)	20 (19,4%)
1ITINN+1INI	1	1 (NP)	0 (NP)

NP: no procede.

lias de antirretrovirales. La incorporación de estos nuevos antirretrovirales ha permitido mejorar los resultados de eficacia obteniéndose un 20% más de pacientes con CV24s indetectable. Se ha observado un aumento del porcentaje de combinaciones en dosis única diaria.

P-229. TOLERABILIDAD DE DOLUTEGRAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

J.C. Tallón Martínez, J. Vergas, M.J. Téllez, M.T. Benítez Giménez, V. Estrada, A. Santiago, N. Cabello Clotet, M.J. Núñez, A. Fernández Ruiz-Morón, R. Manzano Lorenzo, A. Pérez Morales, I. Larrosa Espejo, E. Rosón Sánchez y M.I. Borrego Hernando

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: El dolutegravir (DTG), inhibidor de la integrasa de segunda generación, se ha posicionado como fármaco a utilizar dentro de las pautas preferentes en el paciente VIH según las guías clínicas como el Documento de consenso de GeSIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos (2016), al considerarse uno de los fármacos más eficaces y mejor tolerados. Sin embargo, en un estudio previo, G. Berk et al (CROI #948), reseñaron un 16% de discontinuaciones por intolerancia. El objetivo es analizar la tolerabilidad de DTG en la práctica clínica habitual, así como los motivos de interrupción del tratamiento.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de 15 meses de duración (diciembre de 2014 a febrero de 2016). Se analizan todos los pacientes VIH que iniciaron tratamiento con DTG durante el periodo indicado en un hospital de tercer nivel, seleccionados mediante la aplicación informática Farmatools®. Para la obtención de los datos clínicos y demográficos se emplea la aplicación informática Paciente del portal Intranet de la Comunidad de Madrid y la aplicación de análisis clínicos Eolhis®.

Resultados: Se incluyen un total de 252 pacientes, 81,2% (207) varones con una mediana de edad de 48 años (IQR 54-40) y 84,5% (213) pretratados, todos indetectables. Se suspende el tratamiento con DTG en un 4,4% (11) de los pacientes, encontrándose todos ellos en el grupo de pacientes pretatados. La mediana de tratamiento con DTG desde el inicio hasta la suspensión del mismo es de 120 días (IQR 150-60). Los motivos de interrupción del tratamiento son intolerancia digestiva (3), causas psiquiátricas (2), exantema (1), estreñimiento (1), aumento de creatinina en paciente monorreno (1), aftas orales (1) y dolor torácico (1), no constando la causa en uno de los pacientes.

Conclusiones: El DTG presenta una excelente tolerabilidad en nuestra población, con una tasa de interrupción del tratamiento debido a acontecimientos adversos del 4,4%. Cabe destacar que en nuestro estudio no se producen interrupciones del tratamiento en pacientes naïve, siendo por tanto mayor la intolerancia a DTG en pacientes pretratados. En la población estudiada la tasa de interrupción por intolerancia al tratamiento es baja, en línea con los principales estudios realizados (SPRING-2, SINGLE, SAILING, FLAMINGO y VIKING-3, STRIVING), cuya tasa de discontinuación asociada a acontecimientos adversos es del 2-4%.

P-230. ESTUDIO DE SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON DARUNAVIR/COBICISTAT EN PACIENTES TRATADOS PREVIAMENTE CON DARUNAVIR/RITONAVIR COMO ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN

E. Fernández Alonso, G. Verdejo Muñoz, M.J. Crusells Canales, I. Sanjoaquín Conde, M. Gimeno Gracia, S. Gamarra Calvo, S. Letona Carbajo y A. Cecilio Irazola

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción y objetivos: Rezolsta® (darunavir/cobicistat) es el primer inhibidor de proteasa potenciado en comprimido único. La monoterapia con darunavir potenciado con ritonavir (DRV/r) como pauta de simplificación es una estrategia utilizada en la práctica clínica y avalada científicamente. La comercialización de DRV/c supone para los pacientes en tratamiento con DRV/r, el cambio a DRV/c como pauta de simplificación en número de comprimidos. En el presente estudio se analiza la seguridad y efectividad de DRV/c en monoterapia en pacientes tratados previamente con DRV/r.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con infección VIH en monoterapia con DRV/c durante al menos 6 meses, y que previamente hubieran estado al menos un año con DRV/r. Se analizó: sexo, edad, motivo de inicio y tiempo en tratamiento con DRV/r, suspensión tras el cambio y motivo. Además, se registraron valores de linfocitos TCD4, cociente CD4/CD8, carga viral, creatinina y valores de CT, HDL y LDL antes y después del cambio. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas y las aplicaciones informáticas FARMATOOLS® e INTRALAB®.

Resultados: Se registraron 36 pacientes en monoterapia de los cuales el 86,1% (31) habían realizado el cambio de DRV/r a DRV/c. De ellos, el 77,4% (24) hombres y la media de edad 48 años. El motivo de inicio con DRV/r fue debido a toxicidades relacionadas con el tratamiento previo en 67,7% (21), y como simplificación en 32,3% (9). La media de duración con DRV/r previo cambio fue de 35,6 meses. Tras el cambio, 3 pacientes intensificaron el tratamiento debido a BLIPS (2) y fracaso virológico (1) y 1 discontinuó el tratamiento por inicio de quimio-

rapia. La media CD4/CD8 y CD4 previo al cambio fue de 1,08 y 776 mil/mm³ y posteriormente 1,01 y 726 mil/mm³. La CV permaneció < 20 copias/ml tras el cambio en 96,7% (30). La media de creatinina previo cambio fue de 0,92, y de 0,96 mg/dl tras iniciar DRV/c. Respecto al perfil lipídico, la media de CT, LDL y HDL previo cambio fue de 207,106 y 54 mg/dl, siendo tras el cambio de 197, 120 y 53 mg/dl. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Tras el cambio en el 86,1% de los pacientes en tratamiento con DRV/r, no existen diferencias en el perfil lipídico, renal e inmunológico de nuestros pacientes, manteniéndose la indetectabilidad de la carga viral en la mayoría. A pesar de otras opciones de simplificación del TAR, la monoterapia basada en DRV/c representa una buena alternativa que además de cómoda para los pacientes, podría favorecer la adherencia al tratamiento.

Tumores

P-231. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LAS NEOPLASIAS DIAGNOSTICADAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN SEGUIMIENTO DESDE 1986

R. Montejano, J.R. Arribas, J.I. Bernardino, L. Martín Carbonero, M.L. Montes, V. Moreno, I. Pérez Valero, J. González García y M.E. Valencia

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Los pacientes VIH+ presentan riesgo elevado de desarrollar neoplasias, en especial relacionadas con virus.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente las neoplasias diagnosticadas en una cohorte de 4994 pacientes VIH+ (1986-2016).

Resultados: Se diagnosticó al menos una neoplasia en 416 pacientes (8,3%). El tumor y la infección por VIH se diagnosticaron simultáneamente en 111 pacientes (26,6%) y en el resto tras una mediana de seguimiento de 7 años (IQR: 1-15). El tumor estaba avanzado al diagnóstico en 35 pacientes (8,4%). Los tumores más frecuentes fueron: sarcoma de Kaposi [110 (26,4%); diseminados 40/110 (36,7%)], carcinoma de cérvix 85 (20,4%), linfoma [78 (18,7%); no Hodgkin 43/78 (55,8%)], carcinoma anal [26 (6,25%)], hepatocarcinoma [20 (4,8%)], carcinoma de pulmón [13 (3,1%)] y tumores de cabeza-cuello [11 (2,6%)]. 115 tumores estuvieron relacionados con el virus del papiloma humano (VPH) (27%) y los 20 hepatocarcinomas (100%) tenían infección crónica por virus B y/o C. Después de 15 años (IQR: 8-21), 73 pacientes desarrollaron una segunda neoplasia (fundamentalmente linfomas y carcinomas de cérvix) y 8 desarrollaron un tercer tumor. Los tumores no definitivos de SIDA (TNDS) fueron más frecuentes durante el TAR tardío y los tumores definitivos de SIDA disminuyeron con las mejoras del TAR. Durante el seguimiento, fallecieron 62 pacientes (progresión neoplasia: 87,1%). Los tumores con mayor mortalidad fueron el cáncer de pulmón (100%) y el hepatocarcinoma (65%).

Características de 416 pacientes con cáncer

	N (%)
Varones	279 (67%)
Edad	42 años (IQR: 35-50)
Caucásicos	367 (89,2%)
Conducta riesgo	
Sexual/parenteral	239 (57,4%)/130 (31,2%)
Desconocido	47 (11,3%)
Infección crónica virus B	17 (4%)
Infección crónica virus C	87 (20,9%)
SIDA al diagnóstico del tumor	280 (67,3%)
Nadir linfocitos CD4+/mm ³	132 (IQR: 47-224)
Recibiendo TAR	277 (69%)

Momento del diagnóstico y uso de TAR				
	Pre-TAR (< 1996)	TAR precoz (1996-2006)	TAR tardío (> 2006)	p-valor
Total	46	148	222	
Linfoma	3 (6,5%)	35 (23,6%)	40 (18%)	0,031
Sarcoma Kaposi	18 (39,1%)	56 (37,8%)	36 (16,2%)	< 0,001
Carcinoma cérvix	17 (36,9%)	38 (25,6%)	30 (13,5%)	< 0,001
Carcinoma anal	4 (8,7%)	4 (2,7%)	18 (8,1%)	0,084
Hepatocarcinoma	0	2 (1,35%)	18 (8,1%)	< 0,001
Cáncer pulmón	0	0	14 (6,3%)	< 0,001
Cabeza-cuello	0	0	11(4,9%)	< 0,001

Conclusiones: En un elevado porcentaje de casos, una neoplasia fue la primera manifestación de la infección por VIH. Un importante número de tumores se relacionaron con otras infecciones virales (VPH, virus hepatotropos). Los TNDS fueron más frecuentes durante el TAR tardío y tuvieron una elevada mortalidad.

P-232. CÁNCER DE PULMÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

P. Ribera Fernández, N. Muñoz Gost, M. Sala Rodó, M. Navarro Vilasaró, G. Navarro Rubio, A. Rivero Calaf, O. Gasch Blasi, Y. García García y M. Cervantes García

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Introducción y objetivos: Con el aumento de supervivencia de los pacientes infectados por el VIH se ha observado un incremento de la incidencia de tumores no-SIDA, especialmente del cáncer de pulmón. El objetivo de este estudio es describir posibles correlaciones entre datos epidemiológicos, virológicos e inmunológicos y la aparición del cáncer.

Métodos: Estudio retrospectivo de 28 pacientes con cáncer de pulmón en una cohorte de 2.820 pacientes infectados por el VIH de nuestro centro. Se realiza un análisis descriptivo. Se comparan las variables categóricas mediante test de chi-cuadrado. La supervivencia se calcula mediante curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: Los 28 pacientes representan el 1% de nuestra cohorte. El 85,7% son hombres. La mediana de edad al diagnóstico de VIH es de 44,5 años y al diagnóstico del cáncer 50,5 años. El 92,9% son fumadores activos. Actualmente o en el pasado el 34,6% ha consumido marihuana, el 65,4% alcohol y el 57,1% drogas por vía parenteral. El 62% cumple criterios de EPOC. Los factores de riesgo para la adquisición del VIH son: ADVP 57%, HSH 25% y HTX 18%. El 53% cumplen criterios de SIDA. El 56% presentan coinfección por el virus de la hepatitis C. Un 43% ha tenido tuberculosis en el pasado. El 92,9% está en tratamiento con TAR-GA en el momento del diagnóstico del cáncer, con carga viral indetectable en el 88% de casos. Histología: adenocarcinoma 46,6%, carcinoma escamoso 21,4%, tumores neuroendocrinos 14,2%, indiferenciados de células grandes 14,2% y desconocido 3,5%. El cáncer se diagnostica una media de 127 meses después del diagnóstico del VIH. Mortalidad global: 84% (92% de los adenocarcinomas, 50% de los escamosos y 100% de los grupos histológicos restantes). La mortalidad se correlaciona con los CD4 basales (p 0,000), %CD4 basales (p 0,02) y nadir de CD4 (p 0,01). En el subgrupo de escamosos hay una tendencia a mayor supervivencia dependiendo de la inmunidad. No hemos encontrado correlación estadística entre tipo histológico y factor de riesgo, meses desde el diagnóstico de VIH, edad, situación inmunológica basal, nadir de CD4 o coinfección con el VHC.

Conclusiones: En nuestra serie, los pacientes son fumadores en su práctica totalidad. Se diagnostican de cáncer de pulmón a edades más tempranas que la población general y la histología predominante es el adenocarcinoma. Se observa correlación entre mortalidad y deterioro inmunológico (CD4 < 200). No hemos encontrado otras correlaciones estadísticas.

P-233. TUMORES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO DESCRIPTIVO

M. Quiñones Pérez, C. Dueñas Gutiérrez, J.F. Lorenzo González, L. Sánchez Gómez, A. Alemán Alemán, R. Cabo Magadán, E. Salazar Thieroldt, M. del Álamo Martínez de Lagos, E. Iglesias Julián, S. López Garrido, M. Rodríguez González, A. López Caja, A. Blanco Martínez de Morentín, V. Portillo Tuñón y S. Molinero Abad

Hospital Universitario, Burgos.

Introducción: Desde el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR), la incidencia y el tipo de tipo de tumores en pacientes con infección por VIH ha cambiado. El objetivo del estudio es conocer la epidemiología de estos tumores en nuestro hospital y ver si se corresponde con la descrita en otras series.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en el periodo 2000-2015 en el Hospital Universitario de Burgos. Muestra: pacientes con diagnóstico de infección por VIH y neoplasia activa o pasada durante este periodo, recogidos por Codificación. La información sobre las diferentes variables a estudio fue obtenida de las historias clínicas digitalizadas.

Resultados: 812 pacientes con diagnóstico de VIH desde el año 2000, 92 de ellos desarrollaron neoplasia. Por falta de datos, 9 pacientes fueron descartados del estudio. De los 83 pacientes restantes: 78,3% varones, 59% coinfectados por VHB y/o VHC. Edad media al diagnóstico de neoplasia: 43,9 años. El tumor pertenecía al grupo de tumor definitorios de SIDA (TDS) en un 30,1% (11 pacientes con linfoma no Hodgkin, 11 con sarcoma de Kaposi y 3 con cáncer de cérvix invasivo). De los tumores no definitorios de SIDA (TNDS): 20,5% cánceres digestivos (incluyendo páncreas e hígado), 13,3% otorrinolaringológicos, 9,6% hematológicos, 7,2% pulmonares, 7,2% urológicos, 4,8% ginecológicos, 2,4% tiroideos y 2,4% de mama. Disponíamos de la cifra de CD4 al diagnóstico de tumor en 49 pacientes, presentando > 200 cel/μl en 57,1%. 15 pacientes tenían diagnóstico de TDS y en 7 de ellos la cifra de CD4 era < 50 cel/μl. Un 13,6% del total de pacientes desarrollaron un segundo tumor y un 18% progresión locorregional, recidiva o metástasis. La mortalidad a fecha actual de estos pacientes es de un 49,4%.

Conclusiones: 1. Desde el inicio del tratamiento antirretroviral ha disminuido la incidencia de las neoplasias asociadas a SIDA. 2. A pesar del buen control inmunológico, se ha observado un incremento de aquellos tumores no definitorios de SIDA. En nuestro hospital, esta tendencia se confirma. 3. En nuestra muestra, el 70% de los pacientes con peor control virológico (CD4 < 50 cel/mc), corresponde a aquellos que desarrollaron TDS. 4. La edad media de aparición de neoplasia es baja (44 años). 5. Hay un porcentaje no desdeñable de pacientes (13,6%) que desarrollaron un segundo tumor en otra localización. 6. A pesar del TAR, la mortalidad en pacientes que desarrollan una neoplasia es elevada.

P-234. INCIDENCIA DE CÁNCER DE PULMÓN Y PROGRESIÓN DE ENFISEMA RADIOLÓGICO EN UNA COHORTE BALEAR DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH 2009-2016

M. Riera, F. Fanjul, H. Vílchez, J. Murillas, A. Campins, M. Peñaranda, M.A. Ribas, A. Rey y G. Sampéris

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Establecer la prevalencia y naturaleza de las anomalías radiológicas pulmonares halladas por TAC de alta resolución, en una cohorte de pacientes con infección VIH.

Métodos: Estudio prospectivo de seguimiento de una cohorte de 275 pacientes con infección VIH con edades 40-69 años reclutada entre el año 2009-2010, siendo representativa de la población VIH seguida en CCEE del Hospital Son Espases. Entre el 2015-16 se ha invitado a los pacientes a participar en un nuevo corte. Se recogen variables demo-

gráficas, clínicas y predictores de VIH. Se realizó en el momento de inclusión en la cohorte y a los 5 años TAC de alta resolución, espirometría completa, estudio de difusión. La cuantificación radiológica de enfisema se realizó mediante software específico de GE.

Resultados: 275 pacientes fueron incluidos en la cohorte inicial. Eran varones (78,2%) con una media de edad ($48,5 \pm 6,6$ años) 61,5% fumadores activos, 25,1% exfumadores. La dosis total media acumulada de tabaco, fue de 30,9 paq-año. El 95,6 estaban recibiendo TAR, el 92% presentaban CV indetectable, la mediana de CD4 era 542 cels/uL. De los 275 pacientes inicialmente incluidos en la cohorte, 7 se perdieron de seguimiento, 3 cambiaron de residencia, 38 declinaron participar en nuevo corte y 23 fallecieron. Se realizó TC de tórax inicial a 273 individuos y en corte actual a 140 pacientes hasta el momento, mediana entre ambas pruebas 6,7 años. Se describen los principales hallazgos radiológicos en la tabla. Dos pacientes con nódulos pulmonares en TC inicial fueron diagnosticados de cáncer de pulmón y pudieron ser tratados quirúrgicamente. La incidencia acumulada de cáncer de pulmón en esta cohorte ha sido del 2,9%, con una tasa de 5,05 casos por 1.000 pacientes año.

Hallazgos	TC inicial 2008-9 (n = 273)	TC control 2015-6 (n = 140)
Enfisema:		
%LLA > 1%	10,6%	20%
%LLA > 5%	1,83%	4,28%
Nódulos pulmonares	13,5%	12,8% (5,7% nueva aparición)
Granulomas	13,1%	21,4%
Infiltrados parenquimatosos	4,4%	1,42%
Bronquiectasias	4%	2,85%
Imágenes vidrio esmerilado	4,4%	2,85%
Adenopatías mediastínicas	8%	1,42%

Conclusiones: La incidencia de cáncer de pulmón acumulada en nuestra cohorte es elevada, un 2,9% (tasa incidencia: 5,05 casos/1.000 pacientes-año). La prevalencia de enfisema radiológico en nuestra cohorte se ha duplicado en 6 años, especialmente en casos moderados-graves.

P-235. SELF-ADMINISTERED TREATMENT WITH IMIQUIMOD 5% CREAM FOR INTRA-ANAL HSIL (AIN2/3) IN HIV POSITIVE PATIENTS: AN EFFICACY, SAFETY AND COMFORTABLE OPTION

C. Hidalgo Tenorio, C. Gil Anguita, J. Ramírez Taboada, S. de Jesús, J. Esquivias, M. Gutiérrez, M.A. López-Ruz, R. Javier Martínez and J. Pasquau

Hospital Virgen de las Nieves, Complejo Hospitalario de Granada, Granada.

Introduction: Anal squamous cell carcinoma (ASCC) is one of the most frequent non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected patients; it is closely related to the infection by oncogenic HPV genotypes (HR-HPV). Currently there are diverse treatments for premalignant lesions with disappointing results. Imiquimod is a drug with anticarcinogenic and antiviral activity, and it is recommended for treatment of genital/perianal condylomas. It is not suggested for the treatment of anal HSIL, nevertheless the results of two research studies about Imiquimod in premalignant anal lesions in HIV positive patients has been published with an cure rate of 45-61% (Van der Snoeck et al. Sex Transm Infect. 2015;91:245-7; Fox et al. AIDS. 2010;24:2331-5). The aim of this prospective study was to analyze the efficacy of three consecutive days a week for 4 months of self-administered treatment with Imiquimod 5% cream for anal HSIL, and to assess safety, and antiviral activity against HPV, in seropositive patients.

Methods: Between May 2013 and May 2016, 20 HIV positive patients with HSIL were enrolled to self-apply Imiquimod cream into the anal

canal. Baseline visit (V0) and each visit enclosed cytology, HPV PCR genotyping (GeneAmp PCR System 9700, Applied Biosystems) and High-resolution anoscopy (HRA) (Zeiss 150 fc), medical history, sexual habits, CD4, and HIV viral load. Response was assessed by cytology, high-resolution anoscopy, and biopsy 1 month after therapy, and annually. If HSIL persisted, the treatment with Imiquimod was extended six weeks more. The cytological and histological classification was Bethesda's, and LASTS Project for HPV-Associated Lesions, respectively.

Results: The average age was 36.5 years, 95% MSM and 5% WSM, 50% had history of AIDS-defining illnesses, CD4 nadir 295 cel/mL, current CD4 577 cel/mL. 90% ARV, and 94.7% VL < 50 cop/mL. 50% were smokers, 20% had syphilis and 35% genital/perianal warts. 63% of them used condom in 100% of intimate relationship. 95% had HR-HPV genotypes, and the most frequent was HPV16 (65%). The median of quadrants of anal canal affected with HSIL was 2 (IQR1-2). Complete response was observed 90% of the patients, 88% (16/18) received Imiquimod four months, and 11.1% (2/18) required prolonged the treatment, the median disease-free time was 21 months (IQR 11.3-27.5). 10% dropped out due to intolerance. After Imiquimod, the clearance rate of HR-HPV was higher than the acquisition rate, 28.6% vs 21.4%, respectively, $p = 0.014$.

Conclusions: Imiquimod could be an effective, safe and comfortable option for the treatment of anal HSIL in HIV positive patients; and it could exercise control over the infection of HR-HPV in anal mucosa.

P-236. ¿ES POSIBLE EVITAR LA BIOPSIA INTRA-ANAL EN PACIENTES VIH POSITIVOS CON CITOLOGÍAS SUGESTIVAS DE LESIONES ANALES PREMALIGNAS POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)?

M. Fernández Isart, L. Gil Alonso y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: La incidencia de cáncer anal en pacientes VIH es actualmente la cuarta neoplasia en frecuencia, con una prevalencia mayor si se asocia homosexualidad. En los últimos documentos de GeSIDA se recomienda el cribado de cáncer anal (inspección, tacto rectal y citología) en pacientes VIH con posterior anoscopia de alta resolución (AAR) ante el hallazgo de citología patológica para localización de lesiones, realización de biopsias y tratamiento de las lesiones de alto grado.

Objetivos: Obtener correlación entre el diagnóstico realizado por el cirujano mediante la visión macroscópica de la lesión y su diagnóstico histológico obtenido por biopsia, para así establecer la necesidad de toma de biopsia previa al tratamiento en las lesiones que macroscópicamente sugieran displasia grave.

Métodos: Desde enero del 2011 hasta julio del 2016 se han realizado 691 citologías anales en pacientes VIH seguidos en el Hospital Universitario Son Espases y Hospital de Manacor (Mallorca). 162 de las citologías han resultado patológicas (23,4%) derivándose los pacientes para AAR con posterior toma de biopsias en el Gabinete de Cirugía. Desde septiembre de 2015, y tras el aprendizaje inicial de la técnica, se ha intentado obtener concordancia entre la visión macroscópica de las lesiones displásicas a través de la AAR con la histología de la lesión tomada por biopsia.

Resultados: Hasta ahora se han realizado 60 AAR con toma de una media de 3 biopsias por paciente, con los siguientes hallazgos histológicos: 11 casos con mucosa normal (22,9%) AIN I: 27 (45%); AIN II: 12 (20%); AIN III: 18 (30%); condilomas sin displasia: 8 (13,3%). Desde el 9/2015, momento del inicio del estudio, se han realizado 21 AAR. Comparando los hallazgos macroscópicos con la histología de las lesiones, ha existido acierto del 100% en la identificación de las lesiones de alto grado en 3 casos (14,2%) y del 50% en 5 (23,8%). No se ha obtenido correlación alguna entre lesiones en 13 casos (62%).

Conclusiones: 1. Existe necesidad de adquirir mayor destreza para lograr concordancia entre la visión macroscópica de la lesión displásica y su histología, lo que obliga por el momento a biopsiar las lesiones identificadas en la AAR de forma previa al tratamiento. 2. La condilomatosis no contraindica el estudio de citología en esta subpoblación en estudio.

Virología y patogenia de la infección al VIH

P-237. SUPLEMENTACIÓN CON OMEGA-3 EN INDIVIDUOS INFECTADOS POR EL VIH CON CARGA VIRAL NO SUPRIMIDA: ¿MOTIVO DE PRECAUCIÓN?

O. Tort, S. Sánchez-Palomino, T. Escribà, C. Calvo, T. González, J.M. Gatell, A. Sala-Vila y M. Arnedo

IDIBAPS, Barcelona.

Introducción: El ácido docosahexaenoico (DHA) es un ácido graso omega-3 eficaz en la gestión de la hipertrigliceridemia, una de las principales co-morbilidades en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1). Los ácidos grasos EPA y DHA procedentes de la dieta se incorporan fácilmente en las membranas celulares, cambiando las propiedades de la bicapa de fosfolípidos. Los modelos experimentales demuestran que la incorporación del DHA puede alterar los *lipid rafts*, microdominios de membrana críticos para la entrada del VIH-1 y el ensamblaje de la nueva progenie de viriones. En este estudio se ha investigado la incorporación de DHA (dado como un ácido graso libre) *ex vivo* en células T CD4+ en cultivo y si esto influye en la infectividad y la replicación del VIH-1.

Métodos: Las células T CD4+ fueron purificadas a partir de donantes sanos, infectadas con virus VIH-1 NL4-3, y tratadas durante 7 días con DHA. Se indujeron diferentes proporciones de DHA en las membranas celulares, asemejadas a la obtenida después de la suplementación dietética con ácidos grasos omega-3. Al final de la exposición, se determinó la composición de ácidos grasos de la membrana celular por cromatografía de gases, mientras que del sobrenadante se analizó la infectividad (TCID50 en células TZM-B1) y la replicación viral (por p24 ELISA).

Resultados: El DHA se incorporó de manera dosis dependiente en las membranas celulares. La dosis de DHA 5 µM aumentó significativamente la infectividad del VIH-1 (TCID50, 3.985 ± 1.083 frente a 1.683 ± 355 en la condición sin tratar, p = 0,02). La replicación viral quedó esencialmente inalterada. Cuando se combinaron los datos con los de los ensayos de dosis-respuesta, la proporción de DHA en las membranas celulares presentó una correlación moderada pero significativa con la infectividad de VIH-1 (coeficiente de correlación de Pearson = 0,39; p = 0,03).

Conclusiones: El aumento de DHA en las membranas de las células T CD4+ se correlaciona con un aumento del VIH-1 infectividad. Nuestros datos sin precedentes en el campo del VIH plantean problemas de seguridad en el uso de suplementos dietéticos que contienen DHA en individuos infectados por el VIH-1 con una carga viral no suprimida.

P-238. IMPAIRED CD4 T-CELL RESPONSE TO AUTOPHAGY IN TREATED HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS

E. Gómez-Mora¹, V. Robert-Hebmann², E. García¹, M. Massanella³, B. Clotet¹, C. Cabrera¹, J. Blanco¹ and M. Biard-Piechaczyk²

¹IrsiCaixa, Badalona. ²CPBS Montpellier, Montpellier. ³Université Montréal, Montréal.

Background: Autophagy is rapidly triggered during active HIV-1 replication in CD4 T lymphocytes with a key role restricting infection.

Consistently, strong autophagic response has been associated to slow disease progression. However, little is known about autophagy in treated HIV-1-infected individuals. Up to 30% of HIV-infected individuals who are receiving long-term HAART do not exhibit a favourable increase of CD4 T-cell count despite achieving viral suppression. This group is defined as immunodiscordant or non-responders individuals, which are at increased risk of clinical progression. Several mechanisms have been proposed as predictive factors for an unsatisfactory immune recovery, including increased CD4 T-cell death. Therefore, given that autophagy is intimately associated with eukaryotic cell death and apoptosis, we have analyzed the capability of CD4 T cells from aviremic treated individuals to trigger autophagy and correlate this response with parameters involved in immunological recovery.

Methods: Basal and torin1-induced autophagy was evaluated in CD4 T cells from virologically suppressed (cART > 2 years) HIV-1-infected individuals (n = 31) and uninfected controls (n = 18) by counting the number of endogenous LC3 puncta by immunofluorescence. The autophagic flux was studied by addition of chloroquine. HIV-treated individuals were further subgrouped according to CD4 T-cell counts as immunoconcordant (CD4 ≥ 350 cells/µL, n = 16) or immunodiscordant (CD4 < 350 cells/µL, n = 15) individuals. Correlations with immunological parameters were also evaluated using Spearman's test.

Results: Torin1-induced autophagy and autophagic flux were significantly decreased in CD4 T cells from HIV-1-treated individuals compared to uninfected controls, and this impaired autophagic response was still more pronounced in immunodiscordant individuals. Interestingly, immunoconcordant individuals showed a positive correlation between the autophagic response and the absolute number of CD4 T cells. Moreover, autophagy was associated with HCV co-infection in individuals with poor CD4 T-cell recovery.

Conclusions: The autophagic response is impaired in CD4 T cells during HIV-1 infection in absence of active viral replication and this defect is exacerbated in immunodiscordant individuals, suggesting a link between impaired autophagy in CD4 T cells and chronic immunological defects in treated HIV infection.

P-239. ¿ESTÁ EL VIH-1 EVOLUCIONANDO EN ESPAÑA HACIA UNA FORMA CON MAYOR CAPACIDAD REPLICATIVA?

T. Santana¹, A. Martín¹, C. Casado¹, I. Zarco¹, J. del Romero², C. Rodríguez², R. Fuentes¹, M. Vera², C. López-Galíndez¹ y M. Pernas¹

¹(CNM) Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Introducción y objetivos: Un análisis reciente sobre marcadores pronósticos de la enfermedad por VIH sugieren que los pacientes presentan ahora, en comparación al inicio de la epidemia, una progresión clínica más rápida (Herbeck et al, 2012). A nivel viral, inicialmente, se afirmó que la capacidad replicativa de los aislados más recientes de VIH-1 era más baja (Ariën et al, 2006). En contraste con estos datos, posteriormente se sugirió que el VIH-1 puede haber evolucionado hacia una forma más eficaz (Gali et al, 2007) Debido a los resultados contradictorios y a la escasa información sobre los virus que están circulando en España, vamos a estimar la capacidad replicativa de variantes antiguas y recientes para analizar si el VIH-1 está evolucionando hacia formas más eficaces, lo cual podría conducir a una mayor severidad de la enfermedad.

Métodos: Para ello, se compararon pseudovirus generados con las envueltas de muestras de pacientes con fecha de VIH+ entre los años 1987 y 1993 (8 pacientes antiguos), respecto a muestras actuales de pacientes con VIH+ entre los años 2004 y 2014 (11 pacientes recientes). Se comparó el título viral y la capacidad replicativa de los virus, infectando con la misma cantidad de p24, en células TZMbl midiendo

la actividad luciferasa. Por otra parte, se hizo un análisis del tamaño y sitios de N-glicosilación de las envueltas virales así como del uso de correceptor.

Resultados: Los pseudovirus generados de las variantes actuales ($37.285,28 \pm 60.441$) presentaban un valor de TCID₅₀ estadísticamente superior ($p < 0,0001$) al de las muestras antiguas ($16.021,42 \pm 18.427$). Al comparar la capacidad replicativa, los valores de actividad luciferasa de las muestras recientes ($361.621,08 \pm 283.914,29$) fueron estadísticamente superiores ($p < 0,001$) a los de las muestras de pacientes antiguos ($68.171,95 \pm 183.133,48$). No se observaron diferencias en cuanto al uso del correceptor, siendo en su gran mayoría virus R5, ni tampoco en cuanto al número de sitios de N-glicosilación. Aunque a nivel global, la envuelta no varía en tamaño, se observó un incremento significativo en la región V1-V2 en los virus recientes.

Conclusiones: Los resultados de este trabajo muestran un aumento significativo de la capacidad replicativa del VIH-1 de las variantes actuales, lo cual podría implicar la más rápida evolución clínica de los individuos infectados por VIH-1 en España en la actualidad. Estos estudios requieren una confirmación con un número más amplio de muestras.

P-240. MIRNAS EN EXOSOMAS COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH-1 CON ESCASA RECONSTITUCIÓN INMUNE DESPUÉS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL SUPRESOR

E. Vázquez¹, M.J. Ruiz¹, I. Rosado Sánchez², M. Leal², S. Moreno¹, F. Vidal³, J. Blanco⁴, Y. Pacheco² y A. Vallejo¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: Los exosomas circulantes son pequeñas vesículas que participan en la comunicación celular a través del torrente sanguíneo. Tienen un papel importante en muchos procesos celulares, albergando moléculas como los microRNAs que son candidatos muy prometedores para su uso como biomarcadores. Los microRNAs son fragmentos de ARN no codificante de alrededor de 22 nucleótidos que actúan como mediadores en la regulación génica post-transcripcional. Nuestro objetivo fue analizar el potencial de los exosomas circulantes, analizando microRNAs, como biomarcadores con valor pronóstico y diagnóstico y su eventual utilización como diana terapéutica en pacientes infectados por VIH-1 con escasa recuperación inmune tras el tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Estudio retrospectivo de comparación de dos cohortes de pacientes infectados por el VIH-1: pacientes no repobladores (NR), adultos con infección por el VIH-1 que empiezan el tratamiento antirretroviral con niveles inferiores a 200 células CD4/mm³ y que tras dos años de TAR supresor no superan los 250 CD4/mm³; pacientes repobladores (R), con las mismas características basales pero que tras dos años de TAR supresor logran superar los 250 CD4/mm³. Se dispuso de muestras de plasma de 22 pacientes R y 19 NR en el momento basal (antes del TAR) y de 12 R y 15 NR en el momento de clasificación (tras dos años de TAR). Las muestras fueron obtenidas del Biobanco-RIS. Los exosomas circulantes se aislaron del plasma de los pacientes y se realizó una extracción de los miRNAs para su posterior cuantificación por qRT-PCR. Se cuantificaron los siguientes miRNAs, miR-192, miR-320a, miR-24, miR-223, miR-221 y miR-106a. Se realizó una cuantificación relativa de los miRNAs utilizando el método de media global de los Ct obtenidos de todos los miRNAs analizados.

Resultados: Antes del TAR, los miR-223, miR-221 y miR-106a en los pacientes NR presentan una expresión significativamente menor que los pacientes R ($p = 0,035$, $p = 0,026$ y $p = 0,042$, respectivamente). Después del TAR, estos miRNAs siguen presentando una expresión significativamente menor en los pacientes NR ($p = 0,038$, $p = 0,034$ y

$p = 0,046$, respectivamente). Además, el miR-24 también está reprimido en los pacientes NR ($p = 0,039$), sólo después de TAR.

Conclusiones: Los miR-223, miR-221 y miR-106a podrían tener un valor pronóstico importante de escasa recuperación inmune en pacientes infectados por el VIH-1. La represión de su expresión se mantiene tras dos años de TAR supresor. Otras infecciones, como el VHC, podrían estar alterando la expresión de dichos miRNAs, por lo que su diagnóstico es de gran importancia.

P-241. T-CELLS EXHAUSTION IS ASSOCIATED WITH CD4 DYNAMICS DURING THE COURSE OF UNTREATED AND TREATED HIV INFECTION

C. Restrepo¹, N.I. Rallón¹, M. García¹, J. García-Samaniego², A. Cabello³, B. Álvarez³, C. Cañada¹, N. Rodríguez¹, R. García³, M. Górgolas³ and J.M. Benito¹

¹IIS-FJD UAM/Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles, Madrid. ²Hospital Universitario Carlos III-La Paz/CIBERehd, Madrid. ³Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Background: T cell exhaustion has been recently involved in the pathogenesis of HIV infection. Herein, we have longitudinally analyzed T-cell exhaustion, in parallel with other markers of HIV progression, and its potential association with CD4 evolution in treated and untreated HIV infection.

Methods: 96 HIV patients, 49 of them followed in the absence of cART (cART naïve group) and 47 followed after initiation of cART (cART group), and 20 healthy controls (HC) were included. From the moment of inclusion (baseline), evolution of CD4 counts was followed up for a median of 43 [IQR: 31-60] months. Flow cytometry was used to measure CD4 and CD8 T-cells exhaustion; CD8 T-cells activation; recent thymic emigrants; and apoptosis and turnover of CD4 cells. These parameters were assessed at baseline and during follow up. Univariate associations were explored using Spearman test, and multivariate associations using a linear regression model.

Results: CD4 counts significantly decreased in cART naïve group and significantly increased in cART group ($p < 0.0001$ for both). At baseline, many of the immune parameters analyzed were altered in the whole population of patients compared to HC. T cell exhaustion significantly increased in cART naïve group and significantly decreased in cART group. Immune parameters significantly and independently associated with CD4 depletion in cART naïve group were: baseline level of CD8 exhaustion ($p = 0.02$), variation of CD8 exhaustion ($p = 0.002$) and variation of CD4 apoptosis ($p = 0.007$). Immune parameters associated with CD4 restoration in cART group were: baseline level of CD8 activation ($p = 0.01$), variation of CD8 and CD4 exhaustion ($p = 0.04$ for both) and variation of CD4 apoptosis ($p = 0.04$).

Conclusions: T-cells exhaustion was associated with the extent of CD4 depletion in untreated HIV patients and with the degree of CD4 restoration in patients on cART and complete viral suppression. Therefore, T-cell exhaustion has a pivotal role in CD4 dynamics in HIV patients and its down-regulation would be a desirable effect of any immunotherapy strategy aimed to restore CD4 T-cell pool during progression of HIV infection.

P-242. LA ADMINISTRACIÓN DE MARAVIROC SE ASOCIA CON LA REVERSIÓN DE LA LATENCIA DE VIH-1 A TRAVÉS DE NF-KB EN PACIENTES CON CARGA VIRAL SUPRIMIDA

N. Madrid-Elena¹, L. García-Bermejo¹, A. Díaz-de Santiago², S. Serrano-Villar¹, F. Dronda¹, B. Sastre-Turrión³, C. Gutiérrez¹, B. Hernández-Novoa¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ³Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Nuestro grupo ha demostrado previamente que maraviroc (MVC) activa NF- κ B y sus genes diana en células T-CD4⁺ en reposo en pacientes que recibieron durante 10 días MVC, añadido a su pauta antirretroviral. Con el fin de confirmar estos resultados y ampliar nuestros hallazgos, se han incluido diez pacientes adicionales en este ensayo clínico.

Métodos: MARAVITRANS es un ensayo clínico de 10 días de intensificación con MVC en el que se incluyeron 20 pacientes VIH-1 en terapia antirretroviral y con carga viral (CV) indetectable. Se obtuvieron muestras de sangre en la visita basal, a las 24 horas (día 1), a las 72 horas (día 3), a los 10 días, de iniciar la toma de MVC (día 10) y tras 18 días de retirar el fármaco (día 28). La activación de los factores de transcripción NF- κ B, NFAT y AP-1 en células T-CD4⁺ en reposo se midió mediante ELISA. La expresión diferencial de algunos de los genes diana de NF- κ B en células T-CD4⁺ en reposo se cuantificó mediante PCR en tiempo real. Los cambios en la transcripción se detectaron por PCR en tiempo real del ARNm de VIH-1 no procesado (ARNus).

Resultados: Durante los 10 días de intensificación y en comparación con la basal, en 16/20 pacientes se observó un aumento en la activación de NF- κ B en células T-CD4⁺ en reposo (mediana de *fold change*, 1,24; IQR 0,7-2,2); esta activación persistió después de la retirada del fármaco (día 28) en algunos pacientes. Se observó un aumento de la expresión de al menos un gen diana de NF- κ B, en particular TNF- α , en los casos en los que se detectó activación de NF- κ B. No se observó una activación significativa en NFAT ni en AP-1 durante la intensificación de MVC. ARNus se detectó en la basal en células T-CD4⁺ en reposo en todos los pacientes (media: 101,7 copias/10⁶ copias en células T-CD4⁺ en reposo; IC95%: 30-173,5). Se observó un aumento de ARNus en células T-CD4⁺ en reposo en 17/20 pacientes, incluyendo todos los 16 pacientes con activación de NF- κ B. Durante la intensificación, se detectó un aumento significativo en ARNus ($p = 0,0145$).

Conclusiones: Estos resultados confirman nuestros hallazgos anteriores. En conjunto, estos datos sugieren que MVC podría aumentar la transcripción de VIH-1 latente, principalmente por la vía NF- κ B, en pacientes con CV suprimida. MVC podría ser útil como parte de un régimen de combinación de agentes de reactivación de la latencia.

P-243. CAMBIOS EN EL PATRÓN DE EXPRESIÓN DE MICRORNA CELULARES INDUCIDOS POR LA EXPRESIÓN INTRACELULAR DEL REGULADOR TAT

M.R. López Huertas¹, M. Sánchez-del Cojo², F. Díez-Fuertes², S. Rodríguez-Mora², M. Bermejo², G. López-Campos³, E. Mateos², F. Gómez Esquer⁴, G. Díaz-Gil⁴, J. Alcamí² y M. Coiras²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología, Madrid. ³University of Melbourne, Melbourne.

⁴Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón.

Introducción: Los cambios inducidos durante la infección de VIH-1 en el patrón de expresión de los miRNAs de las células T CD4⁺ infectadas podrían mejorar la capacidad de replicación viral. El inicio de la replicación del VIH-1 está regulado por la expresión intracelular de Tat, una proteína viral de 101 aminoácidos (aa) que permite la elongación eficiente de los transcritos virales. Además, Tat modifica la expresión de genes celulares y actúa como un supresor del silenciamiento de ARN. Aunque el primer exón de Tat (aa 1-72) constituye una proteína funcionalmente activa, la presencia del segundo exón (aa73-101) incrementa la actividad transcripcional de Tat y adicionalmente añade otras funciones tales como resistencia a apoptosis y retraso proliferativo. Sin embargo, no se conocen los mecanismos utilizados por Tat para inducir estos cambios.

Objetivos: Analizar como la expresión intracelular y estable de la proteína Tat101 o Tat72 modifica el patrón de expresión de los miRNAs en linfocitos T Jurkat y su correlación con los cambios inducidos en las vías de apoptosis y ciclo celular.

Resultados: El patrón de expresión de miRNAs celulares de células Jurkat que expresan establemente la proteína Tat101 (Jurkat-Tat101) o Tat72 (Jurkat-Tat72) se estudió mediante microarray. Se consideraron modificaciones significativas los cambios de $\pm 1,5$ veces con p -valor $< 0,05$ en al menos tres sondas. Los niveles de hsa-miR-1290, -21, y -222 estaban incrementados en las células Jurkat-Tat101, mientras que los de hsa-miR-128a, -29c, and -3182 estaban disminuidos. Los datos se confirmaron mediante qRT-PCR en células Jurkat-Tat y en PBMCs con expresión transitoria de Tat o infectadas con un virus Tat deficiente (NL4.3-TatM11). Puesto que hsa-miR-21 and -222 regulan la expresión de genes implicados en apoptosis, proliferación y ciclo celular se seleccionaron para análisis más profundos. La expresión de mRNA de algunos genes diana (PTEN, PDCD4 y CDKN1B) estaba significativamente disminuida en células Jurkat-Tat101. La resistencia a apoptosis mediada por el ligando de Fas, el arresto del ciclo celular en G2/M y la alteración de la morfología celular descritos en células Jurkat-Tat101 fueron similares en células Jurkat con expresión estable de hsa-miR-21 o hsa-miR-222.

Conclusiones: El aumento de los niveles de hsa-miR-21 y hsa-miR-222 inducido por Tat contribuye a la protección frente apoptosis observadas en células T CD4⁺ durante la replicación del VIH-1.

P-244. PLASMA MITOCHONDRIAL DNA LEVELS ARE ASSOCIATED WITH LOWER HIV-RNA LEVELS AND HIGHER CD4 COUNTS: POTENTIAL ROLE AS A SURROGATE MARKER OF HIV REPLICATION BEYOND HIV-RNA LEVELS

B. Pernas¹, A. Tabernilla¹, I. Rego-Pérez², S. Relaño², V. Balboa³, M. Grandal¹, A. Borrajo¹, S. Ortún¹, A. Castro-Iglesias¹, F.J. Blanco² and E. Poveda¹

¹Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña. ²Unidad de Genómica, Grupo de Reumatología, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña. ³Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIIBC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), A Coruña.

Background and objectives: The metabolic stress derivated from high levels of HIV-replication may result in mitochondrial damage and mitochondrial DNA (mtDNA) depletion. The aim of the study was to evaluate plasma mtDNA levels among HIV-patients and its potential role as biomarker of the immune-virological status for clinical follow-up.

Methods: Quantification of plasma mtDNA levels was performed from blood samples obtained from an observational cohort of HIV-patients. DNA was isolated from plasma using DNeasy blood&tissue kit (Qiagen, Germany). Then, mtDNA levels were assessed using a quantitative Real-Time PCR assay by measuring the copy number of the human NADH dehydrogenase 1 gene. All samples were analysed in duplicate and mtDNA levels were expressed in copies/ μ L of plasma. In addition to epidemiological and antiretroviral treatment (ART) characteristics, HIV-RNA and CD4 counts were recorded in the same blood sample used for plasma mtDNA quantification.

Results: Overall, 235 HIV-patients were included. Of them, 83.3% were male, with a mean age of 44 ± 11 years. CD4 nadir was < 200 cells/mm³ in 40.7% of patients and 15.3% had an AIDS-defining disease. Overall, 31.9% were naïve (mean HIV-RNA of 4.64 ± 0.64 log copies/mL) while the remaining patients were under ART with the following levels of HIV-RNA at the moment of plasma mtDNA quantification: 23% < 20 copies/mL & HIV-RNA detected but not-quantified (DNQ), 24.2% < 20 copies/mL & not-detected (ND), and 20.9% with 20-200 HIV-RNA copies/mL. Mean plasma mtDNA was 149 ± 440

copies/ μ L for 20–200 copies/mL of HIV-RNA, 217 ± 656 copies/ μ L for naïve, 265 ± 723 copies/ μ L for DNQ, and $643 \pm 1,310$ copies/ μ L for ND. Significant differences were observed among these groups ($p = 0.045$). In addition, differences in plasma mtDNA levels were observed between naïve and ND HIV-patients ($p = 0.010$) and also between ND and HIV-patients with 20–200 copies/mL of HIV-RNA under ART ($p = 0.057$). No differences in plasma mtDNA levels were observed according to ART regimen ($p = 0.808$). Interestingly, mtDNA levels were inversely associated with HIV-RNA levels (Spearman's rho -0.191 , $p = 0.003$) and directly associated with CD4 count (Spearman's rho 0.131 , $p = 0.046$).

Conclusions: Increased plasma mtDNA levels are associated with lower HIV-RNA levels and higher CD4 count. Moreover, HIV-patients with a complete virological suppression under ART (< 20 copies/mL and HIV-RNA ND) had significant higher mtDNA levels than naïve and even than HIV-patients with low-level viremia (20–200 copies/mL). These data suggest that plasma mtDNA levels could be a surrogate marker of HIV replication beyond HIV-RNA quantification associated with the mitochondrial damage as consequence of an inadequate control of HIV replication.

P-245. DIFERENCIAS EN EL PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA ENTRE CÉLULAS DENDRÍTICAS HUMANAS Y DE MACACOS INFECTADAS CON VIRUS CON Y SIN VPX Y SUS EFECTOS EN LA PATOGENIA

E. Calonge¹, M. Bermejo¹, F. Díez-Fuertes¹, I. Mangeot², N. Gonzales¹, M. Coiras¹, L. Jiménez¹, J. García-Pérez¹, N. Dereuddre-Bosquet², R. Legrand² y J. Alcamí¹

¹Centro Nacional de Microbiología, ISCIII. ²CEA, Department of Immunology of Viral Infections, París.

Introducción: Las células dendríticas (DC) son células presentadoras de antígeno que se caracterizan por presentar una fuerte restricción a la infección por VIH-1 debido a la expresión de factores celulares como SAMHD1 y APOBEC3G. Las DC no infectadas capturan y transfieren las partículas virales a los linfocitos CD4 mejorando su infectividad a través de un proceso denominado trans-infección. La susceptibilidad de las DC a la infección por lentivirus está relacionada con la presencia de la proteína Vpx que anula la restricción debido a SAMHD1. Los resultados actuales sugieren que la infección productiva de DC por el VIH es detectada por sensores celulares que activan las respuestas mediada por interferón (IFN) disminuyendo la virulencia.

Métodos: Se analizaron los cambios en la expresión génica mediante microarrays de genoma completo en células dendríticas inmaduras (IDC) o maduras (MDC). Estos cambios fueron confirmados por qPCR. Se evaluó la expresión génica tanto en condiciones restrictivas (VIH-1) y productivas (VIH-1 + Vpx, VIH-2 y SIVmac) de la infección en IDC y MDCs humanas y de macaco.

Resultados: Se han encontrado diferencias en la expresión génica de acuerdo con la diferenciación de DC y el tipo de infección. La infección productiva de IDC por VIH provoca una importante inducción de

genes de interferón de clase I. Esta inducción no se observa en las MDCs infectadas productivamente. Por el contrario se observó una fuerte disminución de las quimiocinas de unión a CXCR3 cuando las MDC se infectaron con partículas portadoras de Vpx y esta reducción da como resultado una disminución de la trans-infección de los linfocitos CD4+. Se encontraron patrones similares de expresión génica cuando las células dendríticas se infectaron con VIH-2 y SIV que expresan de forma natural Vpx en sus genomas. En general estos resultados sugieren que, paradójicamente, la restricción de la infección por VIH-1 en las células dendríticas provoca una mayor virulencia a través de diferentes mecanismos. En IDC, la infección restrictiva evita la detección y la inducción de respuestas mediada por interferón mientras que en MDC se mantiene la producción de quimiocinas de unión a CXCR3 que provoca la atracción de linfocitos a la sinapsis inmune y mejora la trans-infección.

Conclusiones: Nuestros datos confirman observaciones anteriores y proponer nuevos mecanismos patogénicos para entender cómo la restricción de las DCs a la infección por VIH-1 favorece la difusión viral y el aumento de la virulencia en el huésped infectado.

P-246. ENVELOPE WITH LOW CD4 BINDING, FUSION AND SIGNALING ACTIVITY CHARACTERIZE VIRUSES FROM A CLUSTER OF HIV-1 LTNP-ELITE CONTROLLERS

C. Casado¹, M.S. Valera², M. Pernas¹, S. Marfil³, L. de Armas Rillo², F. Borrás³, I. Olivares¹, S. Marrero Hernández², D. Márquez Arce², J. Blanco³, A. Valenzuela Fernández² and C. López Galíndez¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ²Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de la Laguna, La Laguna. ³Institut de Recerca de la Sida, HGTiP, Badalona.

HIV infection shows variable progression times until the appearance of clinical symptoms in patients. We analyzed the characteristics of viruses from a cluster of long-term non-progressor-Elite Controller (LTNP-EC) patients infected by similar viruses, to determine the potential relationship between viral infection capability and the clinical LTNP-EC phenotype. According to the key role of the envelope glycoprotein (Env) in infectivity and pathogenesis, we performed a functional characterization of the Env from the LTNP-EC cluster focusing in the initial events of infection: binding of Env to CD4, triggering of early signals during the Env-CD4 interactions and fusion activity. Our results indicated that the Env from the LTNP-EC cluster viruses, compared with Env from chronic patients, showed a significant lower CD4 binding and lower acetylation of α -tubulin and cytoskeleton reorganization. The reduced binding to CD4 correlated with the inefficient performance of the fusion step of HIV entry and led to a significantly less efficient infection of CD4 cells. Thus, the characteristics of the Env from this LTNP-EC cluster explained the deficiencies of the early infection steps which contributed to the low viral replication capacity and transmissibility and support for a direct role of the viral Env in the LTNP-EC phenotype.