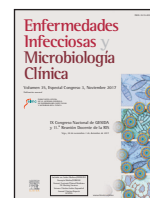




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósteres

IX Congreso Nacional de GESIDA y 11.ª Reunión Docente de la RIS

Vigo, 28 de noviembre-1 de diciembre de 2017

Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

P-001. APOB/APOA RATIO IS ASSOCIATED WITH SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN TREATED HIV PATIENTS

P. Velli¹, O. Tort², N. Alonso¹, L. Ibáñez³, T. Escribà², A. de la Sierra⁴, E. de Lazzari⁵, J. Royo⁴, R. Pastor², E. Martínez⁵, D. Dalmau¹ and M. Arnedo²

¹Fundació per la Recerca i Docència Mútua Terrassa, Terrassa. ²IDIBAPS/Hospital Clínic Barcelona, Barcelona. ³Washington University School of Medicine, St Louis. ⁴Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Terrassa. ⁵Hospital Clínic Barcelona, Barcelona.

Background: Cardiovascular disease is a major co-morbidity in HIV-infected individuals. Surrogate biomarkers of subclinical atherosclerosis (SA) among HIV-treated individuals have not been identified yet. The primary objective was to evaluate the association between several candidate biomarkers and the presence of documented subclinical carotid atherosclerosis.

Methods: We assessed serum ApoB, ApoA, Lp(a) and hsCRP levels among 212 HIV-ART treated individuals followed up for ≥ 8 years in a cross-sectional study. Ultrasonography was used to measure carotid intima-media thickness (cIMT) and/or atherosclerotic plaque presence (AP). Patients were grouped as having (N = 82) or not (N = 130) SA, defined as a cIMT > 0.9 mm in ≥ 3 measurements and/or AP. Associations including biomarkers and clinical parameters were assessed by ordered logistic regression analyses before and after adjustment for age, sex, smoking and consumption of lipid-lowering agents.

Results: CD8-T cell (1.04, 1.00-1.07, $p = 0.0502$), apolipoprotein B (2.31, 1.01-5.32, $p = 0.0482$) and ApoB/ApoA (1.19, 1.03-1.37, $p = 0.0182$) were associated with cIMT and/or AP (unadjusted OR, 95% Confidence Interval, p-value). In a final adjusted model, only higher ApoB/ApoA (1.23, 1.06-1.43, $p = 0.0061$) and co-infection with HCV1 (2.20, 1.09-4.41, $p = 0.0272$) were associated with the presence of an increased cIMT and/or AP (SA).

Conclusions: In this cohort, increased ApoB/ApoA ratio was independently associated with SA, suggesting that ApoB/ApoA can be clinically useful in cardiovascular disease in treated HIV-infected subjects. The relationship among SA and HCV co-infection should be validated in other cohorts.

P-002. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, CONTROL VIROLÓGICO-INMUNOLÓGICO, COMORBILIDADES Y POLIFARMACIA EN PERSONAS CON INFECCIÓN VIH CON EDAD ≥ 65 AÑOS EN SEGUIMIENTO EN NUESTRO HOSPITAL

A.J. Cintas Martínez, C. Herrera García, J. Portilla Tamarit, I. Ribes Mengual, M. Menchi, A. Sempere Mira, P. González de la Aleja, M. García Navarro, S. Reus Bañuls, V. Boix Martínez, D. Torrús Tendero, E. Merino de Lucas y J. Portilla Sogorb

Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: El aumento de la esperanza de vida de las personas infectadas por VIH exigirá que los clínicos-VIH nos enfrentemos al reto del envejecimiento. Nuestro objetivo fue analizar las características clínicas, comorbilidades y polifarmacia de las personas con infección por VIH con ≥ 65 años en seguimiento en nuestro hospital.

Métodos: Estudio observacional, transversal. Criterios inclusión: infección VIH, nacidos antes 31.07.1952 y seguimiento activo en nuestra Unidad. Las variables clínicas, de laboratorio, comorbilidades y de tratamiento se obtuvieron de la historia clínica electrónica de cada paciente que contiene datos de atención primaria, atención especializada y prescripción farmacéutica. Las variables cualitativas se expresan en valores absolutos y frecuencias, las variables cuantitativas se expresan en media $\pm$ DE o mediana (rango intercuartílico).

Resultados: Se incluyeron 73 (6,03%) pacientes de un total de 1.210 pacientes en seguimiento. Edad (años): 72 ± 6 (rango: 65-87), varones: 64 (87,7%), HSH: 28 (38,4%), heterosexuales o mecanismo transmisión desconocido: 30 (41,1%). Los pacientes se diagnosticaron entre 1987 y 2013, con un seguimiento medio de $18,0 \pm 5,24$ años. Variables clínicas VIH: 30 (41,1%) con diagnóstico previo de sida, mediana CD4 nadir: 185 (48-340) cels/ μ L, 61 (84,0%) recuento nadir CD4+ < 350 / μ L. En el momento del estudio, 65 (88,6%) CV-VIH < 50 cop., recuento de linfocitos CD4+: $656,8 \pm 272,4$ cels/ μ L, CD8+: 1.075 ± 575 cels/ μ L, mediana cociente CD4/CD8: 0,70 (0,48-0,93). Comorbilidades: (1) Trastornos metabólicos y factores riesgo cardiovascular (FRCV): dislipemia: 54 (74%). HTA: 39 (53,4%). diabetes 23 (31,5%). tabaquismo 18 (24,7%). obesidad (IMC > 30): 11 (15,1%). hiperuricemia 4 (5,5%). (2) enfermedad cardiovascular: 23 (31,5%), cardiopatía isquémica $n = 12$, ictus $n = 7$, arteriopatía periférica $n = 10$. (3) enfermedad renal (FRCV: $\text{dislipemia} < 60$ mL/min): 23 (31,5%). (4) neoplasias: 17 (23,3%). (5) Enfermedad mineral ósea: osteopenia 11 (15,1%), osteoporosis 9 (12,3%), historia personal de fracturas 18 (24,7%). (6) Otras:

EPOC 11 (15,1%); co-infección VHC: 8 (11%). demencia 2 (2,7%). Mediana de comorbilidades por paciente: 2 (1-4), índice de Charlson: mediana: 5 (IQR: 1-11). Polifarmacia: mediana comprimidos por paciente: 5 (3-7). TAR en el momento del estudio por 3^{er} agente: 37% InInt. 27,4% NNITL. 17,8% IP/p. 16,4% IP/p+InInt. Otros fármacos: 43 (58,9%) hipolipemiantes. 37 (50,7%) antihipertensivos. 21 (28,8%) psicótrópos. 21 (28,8%) antidiabéticos orales o insulina. 17 (23,3%) inhibidores bomba protones. 15 (20,8%) antiagregantes. 6 (8,2%) anticoagulantes orales. 10 (13,7%) analgésicos. 3 (4,1%) corticoides.

Conclusiones: La población analizada se caracteriza por un diagnóstico en estadio avanzado y sida, predomina mecanismo transmisión sexual, presentan un buen control virológico e inmunológico, pero persiste inversión del cociente CD4/CD8 a pesar del tiempo prolongado de seguimiento y tratamiento. Existe elevada comorbilidad, calculada por índice de Charlson (50% de los pacientes score > 5), dominando la enfermedad metabólica, FRCV, ECV, enfermedad renal y ósea. La polifarmacia es elevada, y pueden existir interacciones con relevancia clínica en esta población.

P-003. CIRCULATING METABOLOMIC PROFILE INDICATES MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN HIV-DYSLIPIDEMIA

E. Rodríguez-Gallego¹, J. Gómez², P. Domingo³, S. Ferrando-Martínez⁴, J. Peraire¹, C. Viladés¹, S. Veloso¹, M. López-Dupla¹, R. Beltrán-Debón¹, V. Alba¹, M. Vargas¹, A.J. Castellano¹, M. Leal⁵, Y.M. Pacheco⁵, E. Ruiz-Mateos⁵, F. Gutiérrez⁶, F. Vidal¹ and A. Rull¹

¹Hospital Universitari Joan XXIII. IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. ²Metabolomics Platform, Department of Electronic Engineering, Universitat Rovira i Virgili, IISPV, Tarragona. ³Hospitals Universitaris Arnau de Vilanova & Santa Maria, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLLEIDA), Lleida. ⁴Immunology Laboratory, Vaccine Research Center, NIAID, NIH, Bethesda, Maryland. ⁵Laboratory of Immunovirology, Institute of Biomedicine of Seville, IBiS, Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Sevilla. ⁶Infectious Diseases Unit, Hospital General de Elche and Universidad Miguel Hernández, Elche.

Background: Dyslipidemia in HIV-infected patients is unique and pathophysiologically associated with host factors, HIV itself and the use of antiretroviral therapy (ART). The use of nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) provides additional data to conventional lipid measurements concerning the number of lipoprotein subclasses and particle sizes.

Objectives: To investigate the ability of lipoprotein profile, measured by NMR, to predict dyslipidemia onset in treated HIV-infected patients.

Methods: Circulating metabolomic profiles were evaluated in a cohort of 103 ART-naïve HIV patients who were initiating ART and were subsequently followed-up for 36 months. Univariate and multivariate analyses were performed to evaluate the predictive power of NMR spectroscopy.

Results: VLDL-metabolism exhibited fold changes (FCs) as follow: VLDL-C 1.829, $p < 0.001$. VLDL-TG 1.678, $p < 0.001$. and VLDL-P 1.721, $p < 0.001$. total triglycerides (TTG) exhibited a FC of 1.476, $p < 0.001$, and lactate exhibited a FC of 1.314, $p < 0.001$. These levels resulted in good classifiers of dyslipidemia. Large VLDL-Ps were positively associated with both LDL-triglycerides (r 0.682, $p < 0.001$) and lactate concentrations (r 0.416, $p < 0.001$). Total particles/HDL-P ratio was significantly higher in ART-associated dyslipidemia (35.48 (27.14-45.76) compared to ART-normolipidemia 22.27 (18.48-32.64) ($p = 0.001$). The initiation of ART, particularly the use of protease inhibitors (PIs), proved to significantly impair VLDL metabolism, increase total triglycerides and decrease plasma formate levels.

Conclusions: NMR suggests changes in lactate and LDL-TG as potential biomarkers of ART-naïve dyslipidemia. Differences in circulating

metabolomics are indicators of important derangements of mitochondrial function that are linked to ART-associated dyslipidemia.

P-004. COINFECCIÓN POR VIRUS DEL HERPES HUMANO 8 Y PROGRESIÓN DEL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO EN PERSONAS INFECTADAS POR EL VIH

F. Lidón, V. Ospino, M. Andreo, J. García, A. de la Torre, M. Fernández, C. Robledano, F. Montolio, S. Padilla, F. Gutiérrez y M. Masía

Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Objetivos: La infección por co-patógenos es uno de los factores postulados para la inflamación persistente y eventos no-SIDA. Se evaluó la contribución de la coinfección por el virus herpes humano 8 (VHH-8) en la progresión de la arteriosclerosis subclínica en pacientes suprimidos.

Métodos: Estudio longitudinal en una cohorte de personas con VIH en tratamiento antirretroviral en un hospital universitario. Se efectuó estudio serológico de la infección por VHH-8. A estos pacientes se les realizaron dos o más mediciones del grosor íntima-media carotídeo (GIMc) seriadas en el tiempo. Para el análisis se escogieron las mediciones a nivel del bulbo.

Resultados: Se incluyeron 147 pacientes, 118 (82,5%) con carga viral (CV) < 200 copias/ml. Se diagnosticó infección por el VHH-8 en 46 (31,3%) pacientes, que tenían mayor edad ($p = 0,034$), mayor puntuación en la escala de Framingham ($p = 0,048$), menor frecuencia de coinfección por el virus C ($p < 0,032$) y tendencia a mayor presencia de placa en el primer GIM ($p = 0,071$) (tabla). Se desarrolló un modelo lineal mixto con los pacientes con CV < 200 c/ml para evaluar los factores asociados con la evolución del GIMc, que incluyó las variables asociadas a infección por VHH-8, la presencia de placa (GIMc > 1,5 mm) y la lipodistrofia. La positividad para VHH-8 ($p = 0,03$), la escala de Framingham ($p < 0,001$), la presencia de placa ($p < 0,001$), la lipodistrofia ($p = 0,059$) y la infección por virus C ($p = 0,07$) se asociaron con progresión del GIMc.

Variables basales			
Variable	VHH-8 positivo (N = 46, 31,3%)	VHH-8 negativo (N = 101, 68,7)	p
Edad, años, media (DE)/N	57,37 (13,95)	52,63 (11,57)	0,034
Sexo-Mujer	1 (2,2)	0	0,687
CD4 células/mm ³ (RIC)	624 (388-798)	602 (422-855)	0,568
Carga viral, copias/ml (RIC)/N	19 (0-49)	19 (0-81)	0,537
< 200 copias	39/45 (86,7)	79/98 (80,6)	0,263
< 400 copias	40/45 (88,9)	80/98 (81,6)	0,199
Inhibidores proteasa	17/46 (37)	39/101 (38,6)	0,499
ITI no análogos de nucleósidos	20/46 (43,5)	34/101 (33,7)	0,168
Inhibidores integrasa	11/46 (23,9)	26/100 (26)	0,479
Hipertensión	16/46 (34,8)	29/100 (29,2)	0,303
Dislipidemia	22/45 (48,9)	39/99 (39,4)	0,187
Diabetes	2/46 (4,3)	9/100 (9)	0,266
Fumador	25/46 (54,3)	49/101 (48,5)	0,317
Lipodistrofia	10/46 (21,7)	24/99 (24,2)	0,458
Framingham risk score, %, mediana (RIC)	9,0 (4-15)	5,0 (2-12)	0,048
Coinfección hepatitis C	1/46 (2,2)	11/101 (10,9)	0,032
Placa en primer GIM	15/46 (22,6)	20/101 (19,8)	0,071

Conclusiones: La coinfección por el VHH-8 en personas con VIH en tratamiento antirretroviral podría asociarse con mayor progresión de la aterosclerosis subclínica.

P-005. DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES VIH-NAÏVE

A. Pérez González¹, E. Ortiz Barraza², C. Gómez-Ayerbe², S. del Campo², M.J. Vivancos², M. Sánchez Conde², S. Serrano², A. Moreno², J.L. Casado², J.C. Galán², M. Rodríguez², P. Martibelda², U. Ansa², S. Moreno² y M.J. Pérez-Elías²

¹Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La prevalencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes VIH es elevada, debido a múltiples factores: nutricionales, metabólicos y tratamiento antiretroviral (TAR). El objetivo de este estudio es investigar la prevalencia de la baja densidad mineral ósea en pacientes que no han iniciado TAR.

Métodos: Entre enero de 2016 y enero de 2017 se realizó un estudio de cohortes prospectivo, unicéntrico en el Hospital Ramón-y-Cajal, Madrid. Se recogieron características clínicas, demográficas y epidemiológicas. Se realizó estudio óseo consistente en: niveles séricos de calcio, fósforo, 25-hidroxi-vitamina D y parathormona. Se realizó densitometría ósea. Osteopenia y osteoporosis se definieron mediante los criterios de la OMS. Se definió déficit de vitamina D como un valor inferior a 20 ng/mL e hiperparatiroidismo como un valor de PTHi superior a 55 pg/mL. Se definió diagnóstico tardío cuando la cifra de linfocitos CD4+ era < 350 mm³ al diagnóstico. Los cálculos estadísticos se realizaron mediante el programa SPSS v22.

Resultados: Se estudiaron 68 pacientes, de los cuales, 34 (50%) presentaban baja densidad mineral ósea, y de ellos 11 presentaban criterios de osteoporosis. La edad mediana era de 33,3 años [rango intercuartílico (IQR) 14,2]. Sesenta y uno eran varones (89,7%). Cuarenta y siete eran de origen español, 15 latinoamericano y 6 procedían de otras áreas geográficas. La transmisión sexual era la más común (hombres que tienen sexo con hombres 48, heterosexuales 15). Treinta pacientes eran fumadores activos y 20 practicaban chem-sex. Veinticuatro presentaban déficit de vitamina D y 10 hiperparatiroidismo. No hubo alteraciones en los niveles séricos de calcio y fósforo. No se encontró relación estadísticamente significativa entre déficit de vitamina D y baja densidad mineral ósea. Tampoco entre diagnóstico tardío y osteoporosis u osteopenia. No se encontraron diferencias estadísticas entre fumadores y no fumadores.

Conclusiones: La prevalencia de baja densidad mineral ósea es elevada en pacientes HIV-naïve. Sin embargo, ni la osteoporosis ni la osteopenia estuvieron relacionadas con niveles reducidos de 25-hidroxi-vitamina D o con el tabaquismo. Tampoco hubo diferencias entre el estadio avanzado y la densidad mineral ósea. Se necesitan más estudios para una adecuada caracterización de la osteopenia en pacientes VIH.

P-006. EFECTO DE LA TRASLOCACIÓN BACTERIANA Y LA INFLAMACIÓN SISTÉMICA SOBRE EL DESARROLLO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

L. Giner, S. Reus, V. Boix, O. Moreno, E. Merino, D. Torrus, I. Portilla, M. Díez, M. Carreres, I. Agea y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: La traslocación bacteriana (DNAr) se cree que podría influir en la respuesta inmunológica e inflamatoria y en el desarrollo de eventos cardiovasculares (ECV) en las personas con infección por VIH. La traslocación bacteriana también se ha propuesto como responsable principal del desarrollo de alteraciones metabólicas que pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El objetivo principal del estudio fue evaluar el efecto de los biomarcadores de traslocación bacteriana e inflamación sobre el desarrollo de ECV en una población VIH con buen control virológico.

Métodos: Estudio observacional de tipo cohorte retrospectiva. Criterios de inclusión: varón ≥ 18 años, TAR efectivo; sin diabetes, VHC

negativos. Variable de resultado principal, desarrollo de ECV de tipo isquémico arterial. Variables explicativas (al inicio del seguimiento): DNAr bacteriano cualitativamente detectado en sangre por PCR (amplificando el gen 16SrRNA) y PCRus. Otras variables: resistencia insulínica (HOMA-R ≥ 3,8), glucosa basal alterada, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, IMC, nadir CD4, linfocitos CD4 y CDC-C. Análisis estadístico: tiempo libre de enfermedad (Kaplan-Meier); significación estadística p < 0,05.

Resultados: Cincuenta y siete hombres, con una edad media basal de 43,2 ± 8,3 años, mediana de linfocitos CD4 de 465/mm³ (360-649), el 87% presentaba una CVP-VIH indetectable, duración media de la infección por VIH de 8,1 ± 5,3 años y TAR basado en IP/r en el 51,1%. El 47% era fumador activo, HTA en 5 pacientes (5,4%), 2 ECV previos (2,2%), IMC 24,9 ± 3 Kg/m², dislipemia en 58 pacientes (63%), tratamiento hipolipemiante 7%, HbA1c 4,4 ± 0,4% (ningún paciente en rango de prediabetes), HOMA-R ≥ 3,8 en 5 pacientes (9,1%). Seis pacientes (10,5%) presentan traslocación bacteriana y un 87,7% una PCRus > 0,1 mg/dL (riesgo intermedio/alto). Tras 8 años de seguimiento se observaron 6 nuevos ECV (5 IAM y un ICTUS, incidencia del 10,5%, p = 0,031). La incidencia de ECV se encuentra aumentada en los pacientes con resistencia insulínica (p = 0,038), en los pacientes con glucosa basal alterada (p = 0,069), en los mayores de 40 años (p = 0,085) y en los pacientes con sobrepeso (p = 0,063). Para el resto de variables, incluida la traslocación bacteriana y la PCRus, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Los marcadores de traslocación bacteriana e inflamación no se asocian al desarrollo de ECV. La resistencia insulínica parece ser el factor principal para predecir la aparición de ECV en nuestra cohorte. Por otro lado el sobrepeso, la glucosa basal alterada y la edad > 40 años también se relacionan con la aparición de ECV pero sin alcanzar la significación estadística.

P-007. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CANAGLIFOCINA EN PACIENTES CON VIH Y DM2

J. Olalla Sierra, M.D. García de Lucas, A. del Arco, J. de la Torre, J.L. Prada, J.M. García de Lomas y J. Pérez-Stachowski

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Introducción: Los pacientes con infección por el VIH presentan un riesgo cardiovascular elevado respecto a la población general. Los ISGLT-2 han demostrado disminución de la mortalidad en diabéticos de alto riesgo vascular.

Objetivos: comunicar la eficacia y seguridad de canagliflozina en pacientes VIH con DM2 no controlada y sobrepeso.

Métodos: Estudio retrospectivo en pacientes VIH con DM2, HbA1c > 7% e IMC > 27 kg/m² tras 54 semanas de tratamiento con canagliflozina 300 mg/día. Los resultados se expresan en medianas con amplitud intercuartiles.

Resultados: De los 11 pacientes estudiados, siete eran varones (63%), la mediana de edad de 57 (± 8) años. 2 presentaban coinfección por VHC, 5 recibían antihipertensivos, 5 estatinas, 5 metformina, 4 análogos de DPP4, 5 análogos de GLP-1, 5 insulina lenta y 5 insulina rápida. 27% tenían cardiopatía isquémica. La antigüedad del diagnóstico de DM era de 13 (± 10) años. En cuanto al tratamiento antirretroviral, 3 pacientes recibían ABC/3TC/RTG, 2 TAF/FTC/EVG-cb, 2 DRV-cb/RTG, 1 ETV/DRV-rtv/RTG, 1 TAF/FTC/DTG, 1ABC/3TC/DTG y 1 TDF/FTC/RTG. Todos los pacientes tenían carga viral indetectable. La cifra de CD4 era 823 ± 416 cel/microL. En los 11 pacientes se redujo la terapia oral previa para la DM. En tres casos de procedió a suspender la insulina rápida. No se describieron efectos secundarios relevantes a lo largo de las 54 semanas de observación, ni hubo que suspender ningún tratamiento con canagliflozina o modificar el TAR a lo largo de ese período.

	Inicio estudio	Semana 54	p < 0,05
Peso (kg)	92 ± 36	86 ± 23	0,005
IMC (kg/m ²)	31,7 ± 10,47	30,36 ± 9,70	0,005
CC (cm)	118 ± 35	108 ± 31	0,003
TAS (mm Hg)	135 ± 0,67	120 ± 10	0,015
TAD (mm Hg)	80 ± 20	75 ± 15	0,349
Glucosa (mg/dL)	191 ± 76	147 ± 33	0,006
HbA1c (%)	9 ± 1,6	7,6 ± 1,30	0,003
Creat (mg/dL)	0,94 ± 28,1	0,93 ± 0,30	0,213
CKD-EPI (ml/min/1,73 m ²)	74,49 ± 12,92	92 ± 0,85	0,033
LDL (mg/dL)	95 ± 57	75 ± 38	0,091
HDL (mg/dL)	42 ± 20	42 ± 17	0,091

Conclusiones: Canagliflozina parece ser una terapia eficaz y bien tolerada en pacientes VIH con DM2 y sobrepeso, mejorando la HbA1c, el peso y la tensión arterial sistólica sin interferir con el ART. Son necesarios estudios más prolongados y de mas pacientes para confirmar estos resultados.

P-008. EVIDENCIA DE DAÑO MIOCÁRDICO INCIPIENTE POR HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADO A INFLAMACIÓN Y ACTIVACIÓN INMUNE EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

F. Tornero, M. Abad, J. Pérez-Somarriba, L. López de Isla, F. Islas, M. Gómez Garre, M. Fuentes, A. Ortega, I. Burruezo, M. Fragiell, M.J. Núñez, M.J. Téllez, N. Cabello, J. Vergas, N. Martell y V. Estrada

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: En pacientes con infección VIH en tratamiento con supresión viral intensa y prolongada persiste un estado de inflamación crónica y de activación inmune (IC/AI) que se consideran relacionados con la aparición de comorbilidades, en especial la enfermedad cardiovascular. La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad de elevada prevalencia en población general y puede afectar al 25% de los pacientes VIH en seguimiento. El objetivo del estudio es comprobar si el grado de lesión de órgano diana es mayor en pacientes VIH con HTA que en pacientes no VIH, y si se asocia con el grado de IC/AI.

Métodos: Se estudiaron 122 pacientes hipertensos, 74 VIH positivos y 48 negativos, similares en cuanto a edad, sexo y duración de la HTA. Los pacientes VIH presentaban supresión viral (< 50 cop/mL) al menos en los últimos 6 meses. Se estudió el grado de lesión cardiaca asociada a la HTA mediante ecocardiograma 3D con análisis del movimiento de la pared ventricular (3D wall-motion tracking).

Resultados: Los pacientes VIH (79,5% varones) presentaban (mediana y RIQ): años con VIH, 17 (9); edad 57 años (14,5); linfocitos CD4 683 (426); cociente CD4/CD8 0,85 (0,6). Fumadores 38%; 33% en AN+NNRTI, 21% INSTI+NNRTI y 10% con AN+IP. Los pacientes VIH presentaban niveles significativamente más elevados que los controles de los biomarcadores de A/I: CD14, CD136, CD8+CD38+HLADR+ y CD8+CD38+, y mostraban valores inferiores de SLG VI (Strain longitudinal del ventrículo izquierdo), marcador admitido de la disfunción sistólica del VI y de la detección precoz de daño miocárdico (VIH+, -16,3% [DE 2,9]. VIH neg, -14,02% [DE 3,7], p = 0,012), y TAPSE (marcador de disfunción sistólica del ventrículo derecho), VIH+, 25,1 mm [DE 3,1], VIH neg 21,7 mm [DE 3], p < 0,001. Los pacientes VIH con un cociente CD4/CD8 < 0,7 presentan peor SLGVI que aquellos con cociente > 0,7 (-13,6 [3,5] vs -16,2 [3,8], p = 0,039).

Conclusiones: Los pacientes VIH con HTA presentan mayor grado de daño miocárdico incipiente que los sujetos de las mismas características no VIH, relacionado en parte con la inflamación/activación inmune. Estos datos sugieren que los pacientes VIH serían más susceptibles a la lesión de órgano diana asociado a la HTA.

P-009. INFLUENCIA DE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE PACIENTES VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J. Pérez-Somarriba, M. Gómez Garre, G. Montero, A. Ortega, M.J. Núñez, N. Cabello y V. Estrada

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La prevalencia de osteoporosis (OP) y fracturas óseas es mayor en pacientes con infección VIH. Existen muchos factores etiológicos que pueden favorecer su aparición, pero el papel de la inflamación crónica y la activación inmune aún está por aclarar. El objetivo del estudio es analizar en una cohorte clínica de pacientes con infección VIH en tratamiento la asociación entre densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de activación inmune y de inflamación crónica.

Métodos: Estudio observacional de 193 pacientes en tratamiento antirretroviral y supresión viral (RNA VIH < 50 cop/mL) superior a 6 meses. Se analizó la presencia de factores de riesgo tradicionales para OP y de composición corporal, y la puntuación en la escala VACS; la DMO se estudió mediante DXA. Se determinaron niveles plasmáticos de IL-6, PCRus, D-dímero, sCD14, adiponectina, leptina, RANKL y osteoprotegerina, y las subpoblaciones de linfocitos CD8+/HLA-DR+/CD38+.

Resultados: 84% varones, edad 52,2 años, CD4 686 células/ml. 74,1% de los pacientes presentaban DMO reducida (t-score en alguna localización < -1,5 DE). Edad, IMC, puntuación VACS, D-dímero, ALM, ASMI, masa grasa, adiponectina y leptina se correlacionaron significativamente con la DMO (p < 0,05). No se observó asociación entre la DMO y la activación inmune, marcadores de inflamación (IL-6, PCRus) o de turnover (OPG y RANKL). En el análisis multivariable, la edad, niveles mayores de adiponectina, una menor masa muscular en las extremidades y una menor masa grasa se asociaron significativamente con reducción de DMO.

Conclusiones: En pacientes VIH con supresión viral prolongada, los factores de riesgo tradicionales para OP y la composición corporal (menor proporción de músculo y grasa en las extremidades) están asociados con una reducción de DMO. Contrariamente, ni la inflamación crónica, la activación inmune o factores propios del VIH se asocian con reducción de DMO.

P-010. MARAVIROC, A CCR5 ANTAGONIST, IMPROVES HEPATIC TRIGLYCERIDE CONTENT BUT NOT INFLAMMATION IN A MURINE NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE MODEL INDUCED BY CHRONIC EXPOSURE TO HIGH-FAT-DIET

L. Pérez-Martínez¹, L. Ochoa-Callejero¹, S. Rubio-Mediavilla², I. Bernardo², J.A. Oteo², J. Narro¹ and J.R. Blanco²

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño. ²Hospital San Pedro, Logroño.

Background: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of chronic liver disease in the general population. Its spectrum ranges from simple steatosis to cirrhosis. The chemokine CCL5/RANTES plays an important role in the progression of hepatic inflammation and fibrosis.

Objectives: To examine the preventive and therapeutic effects of maraviroc (MVC), a CCR5 antagonist, on liver pathology in a NAFLD mouse model.

Methods: A total of 60 male C57BL/6 mice were randomly assigned (n = 15) to one of four groups: (i) high fat diet group (HFD group or control group). (ii) preventive group (HFD group plus MVC in drinking water from the beginning of the study). (iii) early therapeutic group (HFD group plus MVC in drinking water since week 24 of the study). and (iv) late therapeutic group (HFD group plus MVC in drinking water since week 36 of the study). All mice were sacrificed 48

weeks after the beginning of the experiment. Biochemical analyses and liver examinations were performed.

Results: Hepatic triglyceride concentration in the HFD group was significantly higher than in the groups treated with MVC at any time. Gene expression associated with lipogenesis (DGAT2, PPAR γ) insulin resistance (IRS2) and β -oxidation (CPT1, ACOX1) was significantly reduced in all the groups treated with MVC. On the other hand, MVC administration had no effects on weight (body, liver, spleen), biochemical parameters (glucose, transaminases, lipids, insulin), cytokines/chemokines or NAFLD score.

Conclusions: MVC prevents and reverse liver triglyceride content due to its effect on gene expression associated with lipogenesis, insulin resistance and β -oxidation in a NAFLD model induced by a chronic exposure to HFD.

P-011. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR GRAVE. INFLUENCIA DE DETERMINADOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

M. Carreres Candela, M. Menchi, M. Díez, I. Portilla, L. Giner, I. Agea, E. Merino, V. Boix, D. Torrús, S. Reus y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivos: La incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) está aumentado en personas con infección VIH, y se relaciona con la prevalencia de factores riesgo cardiovascular (FRCV) en esta población, inflamación sistémica y tratamiento con determinados fármacos: abacavir (ABC), lopinavir/ritonavir (LPV/r) y darunavir/potenciado (DRV/p). Los objetivos del estudio fueron describir las características clínicas y prevalencia de FRCV que presentaron pacientes de nuestro hospital con ECV grave, y comparar la frecuencia de FRCV en los pacientes que recibían ABC, LPV/r o DRV/p con aquellos tratados con otros fármacos.

Métodos: Estudio observacional-retrospectivo. Periodo de estudio: años 2008-2015. Criterios inclusión: infección VIH, edad: ≥ 18 años y ECV grave definida: cardiopatía isquémica, ictus vascular o isquemia miembros inferiores que requirió ingreso hospitalario durante ≥ 1 día. Se realizó una búsqueda de ingresos hospitalarios por ECV mediante los códigos diagnósticos CIE-9 (410-414: Cardiopatía isquémica, 436: Ictus vascular, 440-449: Enfermedades de arterias, arteriolas y capilares) durante el periodo de estudio, y los datos se extrajeron de la historia clínica electrónica. Análisis: las variables cualitativas se expresan en valores absolutos y frecuencias, variables cuantitativas: media $\pm$ DE o mediana (IQR) según distribución. Comparaciones variables: chi-cuadrado y t-Student.

Resultados: 37 pacientes de una cohorte de 950-1.200 pacientes VIH en seguimiento presentaron ECV grave durante el periodo de estudio. 21 cardiopatía isquémica (57%); 2 (5%) ictus vascular; 14 (38%) enfermedades de arterias, arteriolas y capilares. Edad media $50 \pm 9,6$ años, 33 (89,2%) varones, 35 (94,6%) recibían TAR. 16 (43,2%) antecedentes consumo drogas intravenosas y 22 (59,5%) sida previo. Mediana tiempo ingreso hospitalario: 6 (IQR: 4-15) días. 10 (27%) presentaron un nuevo ECV y 12 (32,4%) fallecieron por ECV u otra causa durante el estudio. Prevalencia FRCV tradicionales: tabaquismo 78,4%, dislipemia 35,1%, hipertensión arterial 27%, diabetes mellitus tipo2 10,8%. Otros FRCV: consumo activo drogas 27%, co-infección VHC: 37,8%. Respecto al TAR, 13 (35,1%) recibían ABC, 9 (24,3%) LPV/r y 7 (18,9%) DRV/p. Cuando analizamos la prevalencia de FRCV, incluyendo edad y sexo, en los pacientes que recibían o no ABC, LPV/r o DRV/p, no observamos diferencias significativas entre ambos grupos, con excepción de la edad que fue menor en los pacientes con LPV/r: $41,3 \pm 6$ vs $52,7 \pm 9$ años ($p < 0,01$).

Conclusiones: La incidencia de ECV grave es baja en la población estudiada. La prevalencia de FRCV en pacientes VIH y ECV grave es muy elevada, especialmente tabaquismo activo, ser varón, dislipemia e

hipertensión arterial. Los fármacos antirretrovirales asociados a ECV han sido poco relevantes en nuestro estudio, y su uso no se asocia a mayor prevalencia de FRCV.

P-012. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO VASCULAR EN PACIENTES VIH. AÚN QUEDA POR HACER

J. Aramburu de la Puerta¹, M. Corral Saracho¹, I. Gómez Gárate¹, P. Ruiz Panalés², E. Sáez de Adana¹, J. Portu Zapirain¹, J. Timiraos¹, V. García¹ y E. Ferreira¹

¹Hospital Universitario de Álava, Vitoria. ²Hospital de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: Valorar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular modificables en nuestra población VIH para medir de manera objetiva la magnitud del problema y por tanto la intensidad de actuación.

Métodos: Estudio descriptivo con datos de 116 pacientes VIH seguidos en las consultas externas del Hospital Universitario de Álava entre 2011-2016. Se analizan datos referentes a una valoración cardiovascular integral incluyendo medición de grosor de íntima media carotídeo para detección de aterosclerosis subclínica.

Resultados: 117 pacientes VIH con una edad media de 47,87 años, 83 varones (71,6%) y 33 mujeres (28,4%), el 78,44% con carga viral indetectable, con mediana de CD4 de 508 y de cociente CD/CD8 de 0,5. El 59% presentaba tabaquismo activo, 14,65% eran exfumadores y 25,8% nunca habían fumado. El 86% no tenían antecedentes familiares. El 5,2% presentaban diabetes mellitus y el 20,68% HTA. Un total de 55 pacientes (47,4%) presentaba cifras de colesterol total > 200 mg/dl, 20,68% cifras de HDL < 40 mg/dl, un 68% LDL > 100 mg/dl y el 37% cifras de triglicéridos > 150 mg/dl. Por otra parte presentaban riesgo alto un 0,9% (SCORE), 1,85% (DAD), 6,48% (Framingham). Se detectó aumento patológico de GIMc en 13 pacientes (11,2%) y placas carotídeas en 34 pacientes (29%).

Conclusiones: La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en nuestros pacientes VIH es alta, con una prevalencia elevada de tabaquismo activo, HTA, diabetes y dislipemia, similar a la descrita en otras series pero mayor que en la población general. Se objetiva, para tratarse de una población joven, que un porcentaje significativo de pacientes presenta aterosclerosis subclínica establecida. Sin embargo al medir el RCV con las escalas, detectamos un porcentaje bajo de pacientes de alto riesgo, probablemente en relación con la baja edad de la población analizada. A pesar de estar cada vez más concienciados con la importancia de controlar los FRCV aún debemos intensificar nuestros esfuerzos en medidas como el abandono tabáquico y la dieta saludable así como en el control y tratamiento de dislipemias. Las escalas de riesgo cardiovascular son útiles como apoyo a la hora de tomar decisiones pero un porcentaje significativo presentan aterosclerosis subclínica no detectada.

P-013. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

M. Martín Cascón¹, A. Pinos Blanco², A. Martín Cascón¹, J.M. Gómez Verdú¹, J. Bravo Urbietá², M. Martínez Martínez¹, V. Callejo Hurtado¹, S. Valero Cifuentes¹, A. Alcaraz García¹, I. Marín Marín¹, M.J. Alcaraz¹, A. Cano Sánchez¹, Á. Muñoz Pérez¹ y E. Bernal Morell¹

¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia.

Objetivos: Determinar la prevalencia de aterosclerosis subclínica (AS) y factores de riesgo asociados en pacientes con infección por el VIH que acuden de manera regular a la consulta.

Métodos: Estudio descriptivo y analítico de una base de datos prospectiva de 235 pacientes con infección por VIH en los que se practicó una ecografía carotídea con medición del grosor íntima media carotídeo (GIM) a nivel de carótida común (ACC) y bulbo carotídeo (BC). Se consideró AS un GIM en ACC $\geq 0,8$ mm y/o $\geq 1,0$ mm en BC. Se analizaron variables sociodemográficas, factores de riesgo cardiovascular (RCV) clásicos y variables relacionadas con el VIH (nadir CD4, CD4/CD8, carga viral, tiempo de infección, tipos de tratamiento antirretroviral (TAR), tiempo de TAR y coinfección por VHC). Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS v.24.

Resultados: Fueron incluidos 235 pacientes, con edad media de 45,6 años (DE 10,3), 76,6% hombres. El 22,1% eran hipertensos, 7,7% diabéticos, 29,4% dislipémicos, 14,9% obesos, 53,6% fumadores activos y 6,0% con antecedentes familiares de RCV. El 70,2% tenían carga viral < 50 copias/ μ L y una mediana de CD4 de 640 células/ μ L (RIC 410-870) en el momento del estudio. La prevalencia de AS fue 55,3% (IC95% 48,9-61,5). La prevalencia de placa carotídea (PC) fue 14,9% (IC95% 10,9-20,0). En pacientes > 50 años la prevalencia de AS se aproximó al 80% y la de PC al 30%. En el modelo multivariable la edad > 50 años ($p < 0,001$), género masculino ($p < 0,038$), hipertensión arterial ($p < 0,029$), dislipemia ($p < 0,018$) y diabetes mellitus tipo 2 ($p < 0,048$) fueron predictores independientes del incremento en el GIM. El único factor VIH asociado al GIM fue el tratamiento acumulado con inhibidores de la proteasa (IP) > 12 meses ($p < 0,001$).

Conclusiones: Tanto la prevalencia de aterosclerosis subclínica como de placa aterosclerótica han sido elevadas en pacientes con infección por VIH a pesar de ser jóvenes. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos, al igual que en la población general, son los que tienen más peso en la predicción de aterosclerosis subclínica, en detrimento de los factores relacionados con el VIH. Por lo tanto, se requiere un control exhaustivo de estos factores para intentar reducir el elevado riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes.

P-014. RELACIÓN ENTRE EL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO Y PRESENCIA DE PLACA CON LOS MODELOS PREDICTIVOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR FRAMINGHAM, SCORE Y D:A:D EN PACIENTES VIH

M. Martín Cascón¹, A. Pinos Blanco², A. Martín Cascón¹, J.M. Gómez Verdú¹, J. Bravo Urbietá², M. Martínez Martínez¹, V. Callejo Hurtado¹, S. Valero Cifuentes¹, A. Alcaraz García¹, I. Marín Marín¹, M.J. Alcaraz¹, A. Cano Sánchez¹, Á. Muñoz Pérez¹ y E. Bernal Morell¹

¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia.

Objetivos: Estudiar la relación entre el grosor íntima media carotídeo (GIM) y presencia de placa carotídea (PC) con los modelos predictivos de riesgo cardiovascular (RCV) de Framingham, SCORE y D:A:D en pacientes con infección por el VIH.

Métodos: Estudio descriptivo y analítico de una base de datos prospectiva de 235 pacientes VIH en los que se practicó una ecografía carotídea midiendo el grosor íntima media carotídeo (GIM) en carótida común y bulbo carotídeo. Se analizaron variables sociodemográficas, factores de RCV clásicos y variables relacionadas con el VIH. Se calculó el RCV con los modelos de Framingham, SCORE y D:A:D. Los datos fueron procesados con SPSS v.24.

Resultados: Se incluyeron 235 pacientes, con edad media de 45,6 años (DE 10,3), 76,6% hombres. El 22,1% eran hipertensos, 7,7% diabéticos, 29,4% dislipémicos, 14,9% obesos, 53,6% fumadores activos y 6,0% con antecedentes familiares de RCV. Existió correlación fuerte entre los modelos predictivos y el GIM: Framingham ($rs = +0,533$),

SCORE ($rs = +0,543$), D:A:D ($rs = +0,542$), ($p < 0,001$). El poder discriminativo de los modelos para detectar aterosclerosis subclínica (AS) fue similar: Framingham (AUC = 0,762, [IC95% 0,701-0,823]), SCORE (AUC = 0,779, [IC95% 0,720-0,838]), D:A:D (AUC = 0,768, [IC95% 0,708-0,828]). D:A:D clasificó menos pacientes en riesgo bajo (25,96%), que Framingham (57,45%) y SCORE (65,11%). Existieron diferencias en el GIM para RCV bajo: Framingham 0,70 mm (0,62-0,80), SCORE 0,70 mm (0,63-0,81) y D:A:D 0,67 mm (0,59-0,75) ($p < 0,05$); y para RCV moderado: SCORE 0,85 mm (0,78-1,03) y D:A:D 0,75 mm (0,67-0,89) ($p < 0,05$). La prevalencia de PC en los grupos de RCV bajo y moderado tendió a ser más elevada en Framingham (6,7% y 18,0% respectivamente) y SCORE (9,8% y 21,1%) respecto a D:A:D (1,8% y 14,9%).

Conclusiones: La correlación de los modelos predictivos de RCV de Framingham, SCORE y D:A:D con el GIM es fuerte, presentando un poder discriminativo de AS similar. El modelo D:A:D clasifica menos pacientes en el estrato de bajo RCV, existiendo diferencias en el GIM con Framingham y SCORE en los estratos de bajo y moderado RCV, en los que además la prevalencia de PC tiende a estar más elevada. Incorporar el GIM a un modelo predictivo de RCV en pacientes con VIH podría ser una opción a explorar en el futuro.

P-015. SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN VIROLOGICALLY SUPPRESSED HIV-INFECTED PATIENTS: RISK FACTORS AND USEFULNESS IN CARDIOVASCULAR RISK STRATIFICATION

M. Saumoy Linares, S. di Yacovo, E. Ferrer, A. Imaz, B. García, A. Vila, D. Giralt and D. Podzamczar

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Background: The role of subclinical atherosclerosis (SA) to assess cardiovascular risk (CVR) stratification has been scarcely evaluated in HIV patients.

Objectives: to determine the prevalence and factors related to SA in virologically suppressed HIV patients and to evaluate its usefulness in CVR stratification.

Methods: Observational cross sectional cohort study. Participants were randomly selected from an HIV Unit. Inclusion criteria: > 18 years, without CV disease, receiving c-ART and undetectable viral load the last 6 months. Variables: CV risk by SCORE and Regicor (Framingham calibrated to Spanish population), lipid profile. Carotid intima-media thickness (c-IMT) of common carotid (CC) and presence of plaque were assessed. Subclinical atherosclerosis (SA): carotid plaque or CC-IMT $>$ percentile 75 (P75) of a reference population. Multivariate logistic regression model was used. Variables expressed as mean (standard deviation) or percentages.

Results: 450 patients were included: age 50.4 (10), men 81%, 78% ever smoker, 24% hypertension, 7% diabetes, 23% used lipid lowering drugs. SCORE and Regicor: 2% (3) and 3.4% (3), respectively. Duration of c-ART 14.7 (6.6) years. Mean CC-IMT was 0.63 (0.13) mm. 34.1% had at least 1 plaque (mainly in bulb). SA prevalence was 49.2%. Age, hypertension, smoker, lipid lowering drugs, inhibitor integrase, intravenous drug user, hepatitis C and thymidine analogues were independently associated with plaque or SA. Carotid plaques were present in 14% (28/193) participants with low and 43% (76/175) with moderate risk by SCORE (overall 28% (104/368)) and in 26% (77/292) and 57% (32/56) participants with low and moderate risk by Regicor (overall 31% (109/348)).

Conclusions: In our cohort we have found a high prevalence of SA not only associated with age and traditional CVR factors but with HIV and HCV. The assessment of SA could be a useful tool to improve CVR stratification in around a third of patients with low or moderate CVR. These patients would benefit of a more intensive CVR management.

P-016. TRENDS IN PULMONARY EMBOLISM IN HIV INFECTED SUBJECTS DURING THE COMBINATION ANTIRETROVIRAL THERAPY ERA (1997-2013): A NATIONWIDE POPULATION-BASED STUDY IN SPAIN

A. Álvaro-Meca¹, P. Ryan², D. Micheloud³, J. Berenguer³ and S. Resino⁴

¹Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón. ²Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Background: Pulmonary embolism (PE) has a significant morbidity and mortality, and a substantial economic burden in developed countries. Both human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis C virus (HCV) infections may be risk factors for PE.

Objectives: To analyze the epidemiological trends of hospital admissions and PE-related deaths in HIV-infected patients during the combination antiretroviral therapy (cART) era in Spain.

Methods: We carried out a retrospective study using computerized data from the Spanish Minimum Basic Data Set (MBDS) between 1997 and 2013; the study period was subdivided in four calendar periods (1997-1999, 2000-2003, 2004-2007, and 2008-2013). We selected HIV-infected subjects over 15 years of age with a hospital admission and PE diagnosis (ICD-9-CM codes: 415.11 and 415.19). Patients were classified according to HCV serology.

Results: The PE incidence (events per 100,000 patient-years) remained stable in all HIV-infected patients ($p = 0.361$). The PE incidence was higher in HIV-monoinfected patients than in HIV/HCV-coinfected patients during whole follow-up ($p < 0.001$). However, the PE incidence had a significant downward trend in HIV-monoinfected patients ($p < 0.001$) and a significant upward trend in HIV/HCV-coinfected patients ($p < 0.001$). Specifically, the PE incidence decreased significantly in HIV-monoinfected patients [from 203.6 (1997-1999) to 74.3 (2008-2013), $p < 0.001$], while it increased significantly in HIV/HCV-coinfected patients [from 16.3 (1997-1999) to 53.3 (2008-2013), $p < 0.001$]. The mortality of PE-related hospitalizations showed a similar trend to the PE incidence.

Conclusions: The profile of the HIV-infected patients with PE has changed during the cART era, with the decrease of both incidence and mortality in HIV-monoinfected patients and increased values of both rates in HIV/HCV coinfecting patients.

P-017. VARIACIONES DE LÍPIDOS, RIESGO CARDIOVASCULAR CALCULADO E INDICACIONES DE TRATAMIENTO CON ESTATINAS EN PACIENTES DE BAJO RIESGO QUE PASAN A TRATAMIENTO CON TAF DESDE TDF

J.M. Frutos Pérez, M. Perea Ribis, M.A. Martínez Pascual, M. Llopis Sanchís, A. Paricio Blasco y C. Tornero Estébanez

Hospital de Gandía y Centro de Especialidades Francisc de Borja, Gandía.

Objetivos: El tenofovir disoproxil fumarato (TDF) tiene un efecto intrínseco hipolipemiente que podría perderse cuando se sustituye por tenofovir alafenamida (TAF), elevando el riesgo cardiovascular (RCV) calculado y aumentando la indicación de estatinas (E), lo que podría ser innecesario en pacientes de bajo riesgo. Nos planteamos conocer cómo este cambio modifica los lípidos, el RCV calculado y la indicación de E en pacientes de bajo riesgo.

Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo en pacientes no diabéticos, con bajo RCV basal, a los que no se ha hecho recomendaciones higiénico-dietéticas ni en tratamiento con E, que pasan de tratamiento con Stribild® a Genvoya®. Se recogieron las variaciones de los lípidos en dos analíticas previas al cambio y tras el mismo. Se calculó la indicación de E según las recomendaciones de GESIDA basadas en el RCV

calculado según las ecuaciones Pooled-Cohort de la USPSTF. La comparación de los valores pre y poscambio se realizó mediante t-Student para datos apareados y criterios de significación de $p < 0,05$. Se incluyeron 25 pacientes, 64% varones, edad media 42,88 años (DE 8,9), 2 (8%) tenían hipertensión arterial en tratamiento, 10 pacientes (40%) presentaban hábito tabáquico. De forma basal, únicamente 2 pacientes (8%) presentaron un LDLc > 130 mg/dL.

Resultados: Solo las variaciones en las cifras pre y poscambio del colesterol total y LDL fueron significativas ($p < 0,05$). Las variaciones de HDL no alcanzaron significación estadística ($p = 0,065$) y en solo en 2 casos (8%) se observó un cambio en la necesidad de tratamiento hipolipemiente, en uno de ellos coincidiendo con el inicio de anabólicos.

Se muestra la media y la desviación estándar (DE)

	CT (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	RCV calculado a 10 años	Indicación E (%)
6-12 meses previos (n = 21)	180,10 (DE 29,86)	48,85 (DE 17,28)	108,25 (DE 20,295)	-	-
3-6 meses previos (n = 25)	177,96 (DE 33,85)	49,48 (DE 15,64)	102,48 (DE 28,56)	3,04 (DE 3,00)	8
3-6m post cambio (n = 25)	196,20 (DE 38,90)	51,96 (DE 16,17)	115,44 (DE 32,97)	3,37 (DE 3,39)	16

Conclusiones: Con las limitaciones de un estudio pequeño sin grupo control, el paso de TNF a TAF parece tener un efecto en el aumento del colesterol y de sus fracciones. La relevancia en eventos clínicos de estos cambios no se conoce, pero basándose en el RCV calculado, el efecto sobre la necesidad de iniciar tratamientos con E parece menor en los pacientes infectados por VIH con bajo RCV basal.

Coinfección por virus de hepatitis

P-018. ¿PODEMOS MEJORAR LA RESPUESTA A LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD)? CÓMO SON LOS PACIENTES QUE NO ALCANZAN RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA (RVS)

M.R. Ultra Sempere, A. Ferrer Ribera, C. Pinto, Á. Belmonte, R. Ferrando Vilalta y M.J. Galindo Puerto

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción: El tratamiento del VHC es muy eficaz y seguro. Con los (AAD) se consigue respuesta viral sostenida (RVS) en práctica clínica diaria en más de un 95% de los pacientes, ya sean mono o coinfectados con el VIH. Pero algunos pacientes no la alcanzan, y aunque disponemos de alternativas, vale la pena analizar sus características.

Objetivos: Conocer las características de los pacientes que fracasan al tratamiento con AAD en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario.

Métodos: Entre marzo 2015 y julio 2017 iniciaron tratamiento con AAD 184 pacientes, de los que 11 no alcanzaron RVS. Se trata de un estudio retrospectivo en el que se revisan las historias clínicas para recoger los datos sociodemográficos y relacionados con VIH y VHC. El análisis estadístico se realiza con SPSS v15.

Resultados: De los 11 pacientes 3 suspendieron el tratamiento: uno por insuficiencia hepática y posterior fallecimiento, otro por hiperbilirrubinemia por afectación hepática por un linfoma. Analizamos las características de los 8 restantes: mediana de edad 51 años (rango 45-58), 7 (88%) eran hombres; grado de fibrosis: 5 (62,5%) F4, 1

(12,5%) F3, 2 (25%) F2; genotipos: 1 (12,5%) 1, 2 (25%) 1 a, 2 (25%) 1 b, 1 (12,5%) 2, 2 (25%) 4; gen IL28B: 3 (37,5%) CC; 3 (37,5%) CT y 2 (25%) ND. Child A 100%. 5 (62,5%) pretratados con interferón y ribavirina. mediana de CV VHC basal: 1.929.375 UI/ml (rango 124.663-8.951.791). mediana de CD4: 500 cel/μl (rango 26-1.122). CV VIH basal < 20 cp/ml en los 8 pacientes. TAR: 5 (62,5%) tomaban Inhibidores de integrasa y 3 (37,5%) IPs. Los AAD pautados durante 12 semanas: 4 (50%) sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirina. 1 (12,5%) sofosbuvir/simeprevir. 1 (12,5%) sofosbuvir/daclatasvir + ribavirina. 1 (12,5%) sofosbuvir + ribavirina. 1 (12,5%) 3D. Solo un paciente presentó CV VHC = 29 UI/ml a fin de tratamiento, resto indetectables. En la valoración de RVS: mediana de CV VHC fue de 1.405.864 (rango 1.329-19.251.571 UI/ml). Se realizan 4 test de resistencias: uno sin mutaciones, en otro la L31M (NS5A), en el tercero la Y93H (NS5A) y en el cuarto la S174N (NS3/4A). Rehistoriando a los pacientes 3 de ellos habían tenido mala adherencia el último mes. 7 de ellos tenían comorbilidades que requerían polifarmacia. Con posterioridad 4 se han retratado, uno ha alcanzado RVS y uno ha recidivado, dos están pendientes.

Conclusiones: Aunque los AAD son eficaces y seguros, la adherencia y las comorbilidades son aspectos fundamentales para alcanzar RVS.

P-019. ALTA RVS TRAS 16 SEMANAS CON MK-3682/GRAZOPREVR/ RUZASVIR + RIBAVIRINA EN PACIENTES CON HEPATITIS C GT 1, 2 Y 3 RECAEDORES TRAS 8 SEMANAS DE TRATAMIENTO DE TERAPIA TRIPLE

F. Chacón García¹, L. Serfaty², S. Pianko³, Z. Ben Ari⁴, A.L. Laursen⁵, J. Hansen⁶, E.J. Gane⁷, H.C. Huang⁸, S. Jin⁸, J. Bourque⁸, H. Liu⁸, A. Grandh⁸, M. Su⁸, N. Gendrano⁸, D. Fernsler⁸, J. Wahl⁸, E. Barr⁸, W. Yeh⁸, R. Plank⁸ y J.R. Butters⁸

¹MSD España, Madrid. ²Saint-Antoine Hospital, París. ³Monash Health, Clayton. ⁴Sheba Medical Center, Tel Hashomer. ⁵Aarhus University Hospital, Aarhus. ⁶Aalborg University Hospital, Aalborg. ⁷Auckland Clinical Studies Limited, Auckland. ⁸Merck & Co., Inc., Kenilworth.

Introducción y objetivos: Evaluar un régimen con una combinación de 3 agentes antivirales directos (AAD): MK-3682 (inhibidor nucleotídico de la polimerasa NS5B), grazoprevir (GZR, inhibidor de la proteasa NS3/4A), y o bien elbasvir (EBR) o ruzasvir (RZR) inhibidores de la NS5A, para pacientes que recayeron tras 8 semanas de tratamiento.

Métodos: Pacientes no cirróticos con infección crónica por el VHC GT1, 2 y 3 recaedores tras una terapia de 8 semanas con uno de los 4 regímenes con una combinación de 3 AAD: MK-3682 (300 mg o 450 mg), GZR (100 mg), y o bien EBR (50 mg) o RZR (60 mg), se les ofreció un retratamiento con 16 semanas de la combinación de dosis fija (CDF) de MK3 [MK-3682 (450 mg)/GZR (100 mg)/RZR (60 mg)] + RBV. Para analizar las sustituciones asociadas a resistencias (SAR) se hizo secuenciación de nueva generación (sensibilidad 15%).

Resultados: Se reclutaron 24 de 26 pacientes elegibles, 2 con GT1, 14 con GT2 y 8 con GT3. Globalmente un 88% (21/24) de los pacientes tenían SAR en > 1 clase. Las RAS de alto impacto a NS5A (> 5 veces de reducción de susceptibilidad a RZR) se detectaron en 11/14 (79%) de los pacientes con GT2 (L31M/I). Entre los pacientes con GT3, 2/8 (25%) tenían una SAR de alto impacto a NS5A (A30K O Y93H) y 4/8 (50%) tenían dos (A30K, L31M, S62L o Y93H). 1/8 (13%) tenían tanto Y93H como una SAR de alto impacto a NS3 (Q168R) que conllevaba una reducción en > 5 veces en la susceptibilidad a GZR. En un 13% (1/8) de los pacientes con GT3 y un 100% (2/2) de los pacientes con GT1 no se detectaron SAR de alto impacto. De todos los pacientes que recibieron al menos una dosis de la medicación del estudio, la tasa de RVS24 fue 100% (2/2), 93% (13/14) y 100% (8/8), en los pacientes GT1, GT2 y GT3 respectivamente. El único paciente que no alcanzó RVS24 fue un paciente GT2 que se retiró tras una única dosis por efecto adverso de vómitos y taquicardia.

Conclusiones: Un régimen de 16 semanas de MK3 (MK-3682/GZR/RZR) más RBV fue altamente eficaz y bien tolerada en pacientes no cirróticos infectados por el VHC GT1, 2 y 3 que habían fallado a un tratamiento previo de 8 semanas con un régimen de 3 AAD, independientemente de la alta prevalencia de SAR de alto impacto de NS3 y NS5A.

P-020. ANÁLISIS DE LOS FRACASOS TERAPÉUTICOS A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC. EXPERIENCIA EN PRÁCTICA REAL

M. Tasia Pitarch, M. Montero Alonso, I. Castro Hernández, J.M. Molina Moreno, S. Cuéllar Tovar, E. Calabuig Muñoz, M. Blanes Julia, J. Fernández Navarro, J. Lacruz Rodrigo, J. López Aldegue y M. Salavert Lletí

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: La aparición de antivirales de acción directa (AAD) ha supuesto un cambio radical en la forma de tratar la hepatitis crónica por VHC (HC-VHC), permitiendo altas tasas de curación con tratamientos breves, libres de interferón y con mínimos efectos adversos. Nuestro objetivo es analizar las causas de fracaso terapéutico (FT) al tratamiento de la HC-VHC con AAD en una población de pacientes con infección VIH, describir sus características epidemiológicas, clínicas, virológicas y mutaciones de resistencia.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, en el que se analizan las causas de FT en pacientes coinfectados VIH-VHC que recibieron tratamiento con AAD durante el periodo comprendido entre 1 abril 2015 y 30 abril 2017.

Resultados: 173 pacientes iniciaron su primer régimen de AAD, de los cuales 168 (97,1%) alcanzaron respuesta viral sostenida y 5 (2,9%) fueron FT. De los FT, 4 eran varones (80%) y la mediana de edad fue 51 años (rango 49-54). La mediana de carga viral (CV) basal VHC fue de 4.513.378 UI/mL (1.206.640-9.970.077). La distribución por genotipos fue 1a en 3 pacientes (60%), 3 en 1 (20%) y 4 en 1 (20%). El grado de fibrosis medido por Fibroscan® fue: F1 en 1 paciente (20%), F3 en 1 (20%) y F4 en 3 (60%). Uno de los pacientes había presentado descompensación hepática previa al tratamiento. Tres de los pacientes habían recibido tratamiento previo para VHC. Todos ellos llevaban tratamiento antirretroviral con CV VIH indetectable en 4 (80%). La mediana de cifras de linfocitos CD4 basal fue de 846 células/μl (270-1020). Los regímenes de tratamiento con AAD y el resultado de test de resistencias al finalizar se muestran en la tabla. Las causas de FT fueron: falta de adherencia en 2 pacientes (40%), fallo virológico (FV) con recidiva en 2 (40%) y tratamiento subóptimo en 1 (20%). En los pacientes con FT no se retiró ningún tratamiento por toxicidad ni se observaron interacciones relevantes. Tampoco se detectaron errores en el genotipado ni reinfecciones.

Pacientes	AAD	Mutaciones polimerasa NS5B	Mutaciones polimerasa NS5A	Mutaciones proteasa NS3/4A
1	SOF/LED+RBV 12sem	Pendiente	Pendiente	Pendiente
2	SOF+SIM 12sem	Ninguna	No amplifica	R155K,I170V,I74V
3	SOF/LED 12sem	Ninguna	Ninguna	S122N,I74S
4	SOF/LED 12sem	Ninguna	Y93s	Ninguna
5	SOF/LED+RBV 24sem	Ninguna	Ninguna	V36G

Conclusiones: En nuestra serie se observan altas tasas de curación con el tratamiento para VHC siendo las causas más frecuentes de FT el fallo virológico y la falta de adherencia. En los pacientes con fracaso virológico no se detectó ningún error en el genotipado ni reinfecciones.

P-021. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES COINFECTADOS CON VIH-VHC TRATADOS CON NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PARA EL VHC Y SU EFICACIA EN UN CENTRO PENITENCIARIO

M. Nogales García¹, J. Portu Zapirain², R. Velasco García¹, O. Urbina Bengoa², C. Martínez Martínez², A. Vargas Axpe¹, E. Sáez de Adana Arroniz², L. Beltrán de Nanclares López de Munain¹, M.I. Santamaría Mas², R. Hernanz Chaves² e I. Atrio Álvarez¹

¹Centro de Salud Zaballa CP, Nanclares de la Oca. ²Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz.

Objetivos: Describir las características de los pacientes coinfectados con VIH-VHC tratados con los nuevos antivirales de acción directa (AAD) en el tratamiento de la infección crónica por el VHC en un centro penitenciario y conocer la eficacia de los mismos.

Métodos: Estudio descriptivo observacional realizado en una prisión de aproximadamente 650 internos. Se revisaron las historias clínicas y prescripciones electrónicas de los pacientes coinfectados del centro que habían recibido o estaban recibiendo tratamiento con los AAD entre 1/01/2015 y 11/09/2017. Se analizó la edad, género y respuesta virológica obtenida a las 12 semanas de terminar el tratamiento (RVS12) según los medicamentos recibidos. Están siendo tratados todos los pacientes del centro con un grado de fibrosis (GF) entre F2 y F4, a la espera de tratar a los que tienen un GF F1-F0.

Resultados: De un total de 54 pacientes tratados con los AAD 27 pacientes (50%) fueron pacientes coinfectados, de los cuales el 88,8% fueron varones y la edad media fue 45,9 años. Entre los coinfectados se observaron los siguientes resultados: 11 pacientes (40,7%) presentaron una infección por genotipo 1, 11 por el genotipo 3 (40,7%) y 5 por genotipo 4 (18,6%). 9 pacientes (33,3%) habían sido tratados previamente. De ellos 3 fueron no respondedores al tratamiento con interferón pegilado (peg-IFN) + ribavirina (RBV), 1 no respondió a la terapia con inhibidores de la proteasa de primera generación y 1 abandonó el tratamiento con ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + RBV por reacciones adversas. 4 fueron reinfecciones en pacientes previamente tratados y curados. De los 27 pacientes 13 pacientes (48,1%) recibieron tratamiento con paritaprevir + ombitasvir + RBV ± dasabuvir, 12 de los cuales alcanzaron RVS12 y 1 salió del centro y se desconoce la respuesta final (la carga viral a final de tratamiento fue indetectable). 3 pacientes (11,1%) recibieron tratamiento con sofosbuvir (SOF) + simeprevir (SIM) ± RBV, de los cuales 2 obtuvieron una RVS12 y uno fue un fracaso intra-tratamiento (breakthrough-rebote de carga viral). 3 pacientes (11,1%) recibieron tratamiento con peg-IFN + RBV + SOF, obteniendo todos ellos una RVS12. 7 pacientes (25,9%) recibieron tratamiento con SOF + daclatasvir (DAC) ± RBV, alcanzando todos una RVS12. Actualmente, un paciente está siendo tratado con SOF-ledipasvir.

Conclusiones: La mitad de los pacientes tratados con los AAD en esta prisión fueron pacientes coinfectados. La tasa de eficacia de los AAD en los pacientes coinfectados en los que se pudo hacer seguimiento de la RVS12 en este centro penitenciario fue de 96%, lo que se aproxima a las tasas observadas en el resto de la población.

P-022. COINFECCIÓN POR VHC EN POBLACIÓN INMIGRANTE DIAGNOSTICADA DE INFECCIÓN POR VIH

C. Menéndez, A. García, M. Rodríguez, J. Fernández y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La hepatitis por el virus de la hepatitis C es frecuente en población inmigrante especialmente procedente del África subsahariana donde gran parte de la población se encuentra infectada por el VIH. El objetivo de este estudio es estudiar la prevalencia de la infección por VHC en población inmigrante infectada por el VIH.

Métodos: Estudio descriptivo sobre la prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis crónica por el virus C en inmigrantes africanos con infección VIH atendidos en una consulta especializada. El diagnóstico de hepatitis por virus C se realizó mediante quimioluminiscencia (ARCHITECT®, Abbott Diagnostic España). En todos los casos positivos se determinó carga viral y genotipo.

Resultados: Se estudiaron 56 pacientes de los cuales 71,4% eran mujeres. La edad media fue de 40 años y el tiempo medio en España de 748 días. Los principales países de procedencia fueron Guinea Ecuatorial (80,4%), Camerún (7,1%), Senegal (5,4%), Nigeria (3,6%), Gambia (3,6%). Cinco pacientes (8,9%) presentaban una infección crónica por virus de la hepatitis C, todos ellos por el genotipo 4. Todos procedían de Guinea Ecuatorial. En el momento del diagnóstico tres pacientes presentaban grados de fibrosis de F1 y dos pacientes de F2 determinados mediante elastografía (Fibroscan®).

Conclusiones: La presencia de infección por el VHC es frecuente en población inmigrante subsahariana especialmente procedente de Guinea Ecuatorial. La presencia de infección por genotipos 4 puede complicar su tratamiento.

P-023. COMPETENCIA AUTORREPORTADA POR MÉDICOS SOBRE DIAGNÓSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VHC EN CENTROS DE ATENCIÓN A DROGODEPENDENCIAS (CAD) EN ESPAÑA: ESTUDIO C-SCOPE

M. Torrens¹, A.H. Litwin², M. Drolet³, C. Nwankwo⁴, A. Kastelic⁵, S. Walcher⁶, L. Somaini⁷, M. Cotarelo⁸, E. Mulvihill⁹, J. Ertl⁹, M. Winget⁹ y J. Grebely¹⁰

¹Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) y Departamento de Psiquiatría, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ²Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Nueva York. ³Merck Canada Inc, Montreal. ⁴Merck & Co., Inc., Rahway, NJ. ⁵National Centre for Treatment of Drug Addiction, University Psychiatric Clinic Ljubljana, Ljubljana. ⁶CONCEPT, Center for Addiction-Medicine, Múnich. ⁷Addiction Treatment Centre Local Health Unit ASL Biella, Biella. ⁸Merck Sharp & Dohme de España, Madrid. ⁹Kantar Health, Saint Louis. ¹⁰The Kirby Institute, UNSW, Sídney.

Introducción: La infección crónica por VHC supone una carga sanitaria estimada en Europa de 14 millones de personas. Las infecciones nuevas y existentes ocurren de una manera desproporcionada entre usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), muchos de ellos coinfectados con el VIH. La prevalencia reportada de VHC en UDVP se estima en un 60-80%. El estudio C-SCOPE evaluó la competencia autorreportada sobre la práctica clínica relacionada con el VHC entre los médicos de CAD.

Métodos: En el estudio internacional C-SCOPE se administró una encuesta vía internet a los médicos durante abril y mayo de 2017. En este abstract se muestran los resultados de España. La competencia percibida se midió mediante una escala de Likert de 7 puntos (1 = Nada. 2 = Conocimiento/Habilidades/Competencia Vagas. 3 = Conocimiento/Habilidades/Competencia Leves. 4 = Media. 5 = Competente. 6 = Muy competente. 7 = Experto). Una puntuación ≥ 5 se consideró competencia 'media o buena'. La importancia se cuantificó mediante una escala de Likert de 5 puntos (1 = Nada. 2 = No muy. 3 = Algo. 4 = Muy. 5 = Extremadamente importante).

Resultados: Entre los 15 médicos españoles, el 26,7% (n = 4 cada uno) se identificó como experto en medicina de adicciones, psiquiatría de adicciones o psiquiatría, el resto se identificó como médico general (n = 2) u otro (n = 1); tenían una experiencia de 10,5 ± 7,6 años, y el 86,7% (n = 13) ejercía en el ámbito urbano. El 35% de sus pacientes estaban diagnosticados de VIH. La mayoría (73,3%, n = 11) había recibido formación sobre VHC durante el año anterior. El 73,3% reportó competencia 'mayor que la media' para asegurar el screening rutina-

rio de VHC, habilidad para interpretar/diagnosticar los resultados de las pruebas de VHC, evaluar la gravedad de la enfermedad hepática, conocimiento y capacidad de aconsejar sobre los nuevos tratamientos. El 80% (n = 12) reconoció el diagnóstico de VHC, prescripción y tratamiento en UDVP como 'muy o extremadamente importante'. Los centros con protocolos para VHC en marcha (n = 7) tenían una media de 50% ± 37,1 de pacientes diagnosticados de VIH; mientras que los que no tenían protocolos para VHC (n = 8) tenían una media de 22% ± 10,0 (p < 0,059).

Conclusiones: En España, la competencia percibida entre los médicos de CAD es consistentemente media o buena en screening, diagnóstico y tratamiento de VHC. Estos resultados pueden reflejar el impacto positivo de la formación continuada e iniciativas de formación en VHC para estos médicos para optimizar el cuidado clínico, el conocimiento de nuevos agentes terapéuticos y adherencia a las guías clínicas en VHC.

Este estudio ha sido promovido por Merck & Co, Inc, Kenilworth, NJ, EEUU.

P-024. EFFECTIVENESS OF ALL-ORAL DAAS FOR HCV GENOTYPE 3 IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS

R. Micán Rivera¹, J.J. González-García¹, A. Moreno², A. Gil-Martín³, L. Domínguez⁴, T. Aldámiz-Echevarría⁵, V. Moreno Celda¹, J. Vergas⁶, J. Sanz⁷, L. Benítez⁸, B. Álvarez⁹, R. Torre-Perea¹⁰, J.V. San Martín¹¹, M.T. de Guzmán¹², A. Vegas¹³, R. Serrano¹⁴, M.A. Menéndez¹⁵, E. Cruz Martos¹⁶, I. Jarrín¹⁷ and J. Berenguer⁵

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios/

SERMAS, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital

Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de

Henares. ⁸Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ⁹Fundación Jiménez

Díaz, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ¹¹Hospital

Universitario de Fuenlabrada, Madrid. ¹²Hospital Infanta Cristina, Parla.

¹³Hospital Infanta Elena, Valdemoro. ¹⁴Hospital del Henares, Coslada.

¹⁵Hospital Gómez Ulla, Madrid. ¹⁶Dirección General de Cartera Básica de

Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de

Sanidad, Madrid. ¹⁷Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Background: GT3 is currently the most difficult HCV-genotype to treat, with fewer therapeutic options based on all-oral direct-acting antivirals (DAAs) than other genotypes. Our aim was to evaluate

treatment outcomes of DAA regimens for HIV/HCV-coinfected patients with GT3 and compensated liver disease.

Methods: The Madrid-coinfection registry (MADRID-CoRe) is a prospective registry of all coinfecting adults undergoing DAA-therapy for HCV in the Madrid Regional Health Service(SERMAS). We assessed sustained viral response at week 12 (SVR12), viral relapse, and failure due to treatment discontinuation. Between November-2014 and August-2016, 2,662 HIV/HCV-coinfected individuals in MADRID-CoRe initiated DAAs. Here, we present data from HIV/HCV-coinfected patients with GT3 and compensated liver disease who were scheduled to complete treatment on May 31, 2016.

Results: We evaluated 273 patients who met the inclusion criteria. The DAA-regimens were as follows: A) daclatasvir/sofosbuvir 196 patients (106 not taking ribavirin [8wk, 1; 12wk, 84; 16wk, 2; 24wk, 19], and 90 taking ribavirin [12wk, 43; 16wk, 1; 24wk, 46]). B) ledipasvir/sofosbuvir 73 patients (11 not taking ribavirin for 24 wk, and 62 taking ribavirin [12wk, 5; 24wk, 57]). C) sofosbuvir/ribavirin for 24 wk, 4 patients. Two patients treated with sofosbuvir/ribavirin achieved SVR12, and 2 discontinued therapy. Patient characteristics and treatment outcomes for daclatasvir/sofosbuvir and ledipasvir/sofosbuvir are shown in the table.

Conclusions: We found daclatasvir/sofosbuvir to be highly effective in HIV/HCV-coinfected patients with GT3 with or without cirrhosis, thus confirming the results of clinical trials. Ledipasvir/sofosbuvir was also highly effective in a particularly difficult-to-treat population composed mainly of patients with liver cirrhosis and very high liver stiffness values. The small sample size precludes any conclusion about the effectiveness of sofosbuvir/ribavirin.

P-025. EFFECTIVENESS OF DAAS IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS WITH DECOMPENSATED CIRRHOSIS

T. Aldamiz Echevarria Lois¹, J. Berenguer Berenguer², L. Domínguez³, A. Gil-Martín⁴, C. Quereda⁵, M.J. Téllez⁶, I. de los Santos⁷, P. Ryan⁸, G. Gaspar⁹, J.E. Losa¹⁰, C. Barros¹¹, S. Arponen¹², R. Monsalvo¹³, M.T. García-Benayas¹⁴, L. Gotuzzo¹⁵, L.M. Belda¹⁶, E. Malmierca¹⁷, M.J. Calvo⁴, I. Jarrín¹⁸ and J. González-García¹⁹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón/IISGM, Madrid.

²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital

Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Subdirección General de Farmacia

y Productos Sanitarios/SERMAS, Madrid. ⁵Hospital Ramón y Cajal,

Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario de

Table P-024

Baseline variable	Daclatasvir/Sofosbuvir			Ledipasvir/Sofosbuvir		
	No cirrhosis	cirrhosis	Total	No cirrhosis	cirrhosis	Total
No. of patients	124	72	196	8	65	73
Age**	51 (47-53)	52 (47-55)	51 (47-54)	50 (46-53)	51 (48-55)	51 (47-55)
Male*	95 (76.6)	63 (87.5)	158 (80.6)	6 (75.0)	52 (80.0)	58 (79.4)
Prior IDU*†	65/77 (84.4)	44/50 (88.0)	109/127 (85.8)	2/4 (50.0)	44/49 (89.8)	46/53 (86.8)
CDC category C*	26/76 (34.2)	17/49 (34.7)	43/125 (34.4)	1/4 (25.0)	15/44 (34.1)	16/48 (33.3)
CD4+ cells/μ**†	584 (409-781)	485 (310-678)	523 (379-781)	446 (315-627)	509 (331-781)	509 (331-730)
cART*	117 (94.3)	67 (93.1)	184 (93.9)	8 (100.0)	63 (96.9)	71 (97.3)
Log HCV-RNA**	6.2 (5.5-6.6)	6.1 (5.6-6.4)	6.1 (5.5-6.5)	5.9 (5.-6.6)	6.0 (5.6-6.6)	6.0 (5.5-6.6)
Liver stiffness**	9.1 (7.8-10.7)	21.3 (14.6-36.3)	10.9 (8.6-16.8)	11.1 (9.1-11.9)	20.5 (16.3-27.0)	18.5 (14.9-26.7)
HCV-naïve*	92 (74.2)	39 (54.2)	131 (66.8)	4 (50.0)	38 (58.5)	42 (57.5)
Outcomes						
SVR12*	119 (96.0)	66 (91.7)	185 (94.4)	8 (100.0)	57 (87.7)	65 (89.0)
%SVR-95%CI	90.8-98.7	82.7-96.9	90.2-97.2	-	77.2-94.5	79.5-95.1
Relapse*	3 (2.4)	3 (4.2)	6 (3.1)	0	3 (4.6)	3 (4.1)
Breakthrough*	0	1 (1.4)	1 (0.5)	0	0	0
Discontinuation*	2 (1.6)	2 (2.8)	4 (1.5)	0	5/7.7)	5 (6.8)

*No. (%), **Median (IQR), †Calculations based on the subset of patients with available information

La Princesa, Madrid. ⁸Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹⁰Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. ¹¹Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. ¹²Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz. ¹³Hospital del Tajo, Aranjuez. ¹⁴Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey. ¹⁵Hospital Rey Juan Carlos, Alcorcón. ¹⁶Hospital del Escorial, El Escorial. ¹⁷Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ¹⁸Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ¹⁹Hospital La Paz/IdiPaz, Madrid.

Background: Clinical trials and real-life studies show high rates of success after all-oral therapy (Rx) with direct-acting antivirals (DAA) in HCV-monoinfected patients with decompensated cirrhosis (De-C). We assessed real-life outcomes of all-oral DAA Rx in HIV/HCV-coinfected patients with De-C.

Methods: MADRID-CoRe is a prospective registry of coinfecting adults receiving all-oral DAA in hospitals of the Madrid Regional Health Service (SERMAS). De-C was defined as current/prior Child-Turcotte-Pugh (CTP) stage B or C or current/prior liver decompensation or hepatocellular carcinoma (HCC). The primary endpoint was sustained viral response at week 12 (SVR12). Between Nov. 2014 and Aug. 2016, 2,662 coinfecting individuals in MADRID-CoRe initiated DAA. Of the 1953 patients who finished treatment on May 31, 2016, severity of liver disease was: no cirrhosis (No-C), 1066 (54.58%), compensated cirrhosis (Co-C), 736 (37.69%), De-C, 146 (7.48%), and unknown, 5 (0.26%).

Results: Characteristics of the 146 patients were male sex, (102, 69.86%), median age 51.58 yr., cART (125, 85.62%), and Rx-naïve (88, 60.27%). One patient received a liver-transplant (LT), 7 were on the LT waiting list, and 15 had HCC. CTP scores: A, 75 (51.37%), B, 62 (42.47%), and C, 9 (6.16%). The HCV genotypes were G1a (49, 33.56%), G1b (32, 21.92%), G4 (30, 20.55%), G3 (22, 15.07%), and other (13, 8.90%). DAA regimens were SOF/LDV (73), SOF+DCV (36), SOF+SMV (26), SOF+RBV (7), PrOD (3), and SMV+DCV (1). RBV was used in 69 patients (47.26%). SVR12 was achieved by 118 patients with De-C (80.82%). This was significantly lower than SVR12 achieved by patients with Co-C (91.17%) ($p < 0.001$) and patients with No-C (93.53%) ($p < 0.001$). The differences between Co-C and No-C were not statistically significant. Of the De-C patients without SVR12, 17 (11.64%) relapsed, 5 (3.42%) died, 2 (1.37%), stopped Rx owing to AE, 1 (0.68%) had breakthrough infection, and 3 (2.05%) stopped for other reasons. The variables associated with SVR12 in the multivariate logistic regression analysis are shown in the table.

Variable	Odds Ratio	95% Conf. Interval	p
Sex			
Male	Ref.		
Female	0.291	0.090-0.947	0.040
CTP score			
A	Ref.		
B	1.723	0.689-4.312	0.245
C	9.425	2.011-44.167	0.004

CPT: Child-Turcotte-Pugh.

Conclusions: SVR12 rate with all-oral DAAs in coinfecting patients with De-C was 81%, significantly lower than in patients with compensated liver disease. Male sex and CTP stage C were associated with treatment failure in De-C. The long-term impact of all-oral DAA Rx in HIV/HCV-coinfected patients with De-C remains to be determined.

P-026. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL MANEJO DE LAS HEPATITIS AGUDAS POR VHC EN COINFECTADOS VIH/VHC CON PAUTAS HISTÓRICAS Y HASTA EL USO DE AAD

S. Castro González, P. Rodríguez Cortés, L.J. García-Fraile Fraile, J. Sanz Sanz e I. de los Santos Gil

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Objetivos: Queremos describir el manejo de la infección por VHC en aquellos pacientes infectados por VIH diagnosticados para el VHC durante la fase aguda de la infección, englobando desde aquellos tratados con pautas históricas en los últimos 5 años hasta la actualidad.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo. Seleccionamos los pacientes infectados por VIH con diagnóstico de hepatitis aguda por VHC, valorados en las consultas de E. Infecciosas de nuestro centro. (H.U. de La Princesa) desde el 1 septiembre 2012 hasta el 30 agosto 2017. Definimos las características basales de los mismos (edad en el momento del diagnóstico, sexo, grupo de riesgo, situación hepática [grado de fibrosis por Fibroscan®, MELD], viremia VHC, polimorfismos para IL28B, CVP VIH y CD4 basales), la historia de tratamientos previos para el VHC y la respuesta virológica previa; los regímenes de tratamiento utilizados en la actualidad y los efectos adversos referidos; finalmente reflejamos la tasa de respuesta virológica a largo plazo (RVS24). Análisis estadístico con SPSS22.

Resultados: Muestra formada por 33 pacientes coinfectados (VHC/VIH) con mediana de edad de 40,5 años, 31 hombres. 31 HSH, 2 ExADVP. CVP indetectable (< 50 cop/ml) previa al tratamiento del VHC en 27 pacientes, con mediana de CD4 de 746. 4 pacientes con fibrosis avanzada (F3-F4). y mediana de MELD de 7. Genotipos VHC: 19 G1a, 1 G1b, 2 G2, 1 G3 y 10 G4. IL28b 12 CC, 14 CT y 5 TT. 7 pacientes pretratados para VHC: 5 con IFN+RBV (2 respuesta parcial, 1 abandono, 2 RVS), y 2 con AAD en pautas libres de IFN (RVS24 en ambos). De los 33 pacientes, se trataron en fase aguda 26: 4 con IFN+RBV. 13 con SOF/LDV. 1 3D, 3 2D. 1 SOF+SIM y 4 GZP/EBV. De estos han completado el tratamiento 18, todos con RVS confirmada. 4 pacientes se reinfectan posteriormente. 8 pacientes presentaron efectos adversos leves (4 con IFN+RBV).

Conclusiones: Las hepatitis agudas por VHC registradas en nuestro centro ocurren en pacientes varones jóvenes, sin datos de enfermedad hepática avanzada y con buen control de su infección por VIH. El tratamiento con pautas libres de IFN es una opción segura y efectiva, con buen perfil de seguridad. La alta tasa de reinfecciones en estos pacientes hace que nos planteemos la necesidad de intensificar el seguimiento posterior.

P-027. EVALUACIÓN A LARGO PLAZO DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC EN TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DIRECTOS

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

Hospital Universitario Donostia, Donostia.

Introducción: Previamente se han descrito incrementos significativos en el colesterol total (CT) y LDL-c en pacientes con respuesta viral sostenida (RVS) a las 12 semanas de finalizar el tratamiento. Sin embargo, hay pocos datos con un seguimiento más prolongado.

Objetivos: Analizar la evolución del perfil lipídico de los pacientes coinfectados por VHC/VIH con RVS tras el tratamiento con antivirales directos (AAD) un año tras finalizar el tratamiento.

Métodos: Evaluación retrospectiva de todos los pacientes coinfectados por el VHC/VIH tratados con AAD en nuestro centro y que hubieran alcanzado RVS. Los criterios de inclusión fueron: inicio de tratamiento antes del 01/01/2016, cirróticos o con alguna complicación sistémica relacionada con el VHC y pautas libres de interferón, excepto para aquellos infectados por el genotipo 3. Las variables analizadas fueron: CT, LDL-c, HDL-c, triglicéridos, CT/HDL-c y LDL-c/HDL-c antes de iniciar el tratamiento, 12 semanas tras finalizar el tratamiento y 12 meses tras finalizar el tratamiento. Se utilizó la t-Student para muestras relacionadas en aquellos parámetros que presentaban una distribución normal y la U de Mann Whitney para los que no tenían una distribución normal.

Resultados: Se incluyeron 72 pacientes coinfectados con RVS, edad media 52,2 ± 4,64 años, 25 (34,7%) mujeres y 98% cirróticos. Se analizaron los parámetros basales de CT, LDL-c, CT/HDL-c, LDL-c/HDL-c frente a la semana 12 postratamiento y frente al mes 12 postratamiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los triglicéridos ni el HDL-c.

	CT	LDL-c	CT/HDL-c	LDL-c/HDL-c
Media basal	158,43 ± 44,24	85,21 ± 38,44	3,82 ± 1,71	2,05 ± 1,18
Media 12s post	179,01 ± 56,59	102,71 ± 47,71	4,13 ± 2,19	2,48 ± 1,7
p	< 0,0001	< 0,0001	0,074	0,012

	CT	LDL-c	CT/HDL-c	LDL-c/HDL-c
Media basal	158,43 ± 44,24	85,21 ± 38,44	3,82 ± 1,71	2,05 ± 1,18
Media 12m post	174,54 ± 51,62	100,52 ± 40,75	4,13 ± 1,9	2,41 ± 1,4
p	0,003	0,008	0,136	0,081*

*Probablemente por tamaño muestral limitado.

Conclusiones: Las modificaciones en el metabolismo de los lípidos se mantienen una vez alcanzada la RVS y hasta un año tras finalizar el tratamiento, por lo que la alteración lipídica parece que está más relacionada con la infección por el VHC que con el propio tratamiento. La eliminación de la infección por VHC parece que incrementa de forma significativa y mantenida el perfil aterogénico de los lípidos.

P-028. EVALUACIÓN DE LA PERSISTENCIA DE ARN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C POR PCR DIGITAL EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA

M. Frías Casas¹, A. Rivero Juárez¹, D. Merino Muñoz², M. Raffo Márquez², J.A. Pineda³, J. Macías³, F. Téllez⁴, M. Pérez Pérez¹, M. Omar¹, M.A. Gómez Vidal⁵, J. Santos González¹, G. Ojeda Burgos¹ y A. Rivero Román¹

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. ²Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva.

³Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁴Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, La Línea. ⁵Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén.

Introducción y objetivos: La persistencia de ARN del virus de la Hepatitis C (VHC) en el hígado y en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) en pacientes que han alcanzado respuesta viral sostenida (RVS) es un tema controvertido. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la persistencia de ARN del VHC en CMSPs y suero de pacientes infectados por el VIH con RVS utilizando una técnica ultrasensible como la PCR digital (ddPCR).

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo en el que se incluyeron pacientes infectados por el VIH con RVS seguidos entre 2014 y 2017 en 6 hospitales españoles. En todos los pacientes se evaluó la presencia de ARN-VHC en CMSP y suero mediante nested ddPCR de manera anual durante la duración del estudio.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 194 pacientes. La mediana de tiempo desde la consecución de RVS fue de 67 meses (IQR: 40-97). Los genotipos 1 y 3 fueron los más frecuentes con un 53,6% y 37,3%, respectivamente. La mediana de rigidez hepática fue de 6,8 kPa (5,2-10,3). En el momento basal, en ningún paciente se evidenció persistencia de ARN-VHC en suero (0%). En CMSPs un solo paciente (0,52%. IC95% 0,3-2,5) tuvo presencia de ARN-VHC. Este paciente estuvo infectado por genotipo 1, portaba el genotipo IL28B CC y alcanzó respuesta viral sostenida con una pauta basada en interferón pegilado más ribavirina de 24 semanas. En el momento basal, este paciente presentaba un rango de transaminasas

normal, un recuento de CD4 de 310 células/mL y una rigidez hepática de 4,8 kPa. El paciente mantuvo persistencia de ARN-VHC en CMSPs durante 2 visitas anuales del seguimiento, mientras que en la última visita del estudio no se evidenció persistencia de ARN-VHC en CMSPs. Durante todo seguimiento el paciente no experimentó recidiva ni evolución de la rigidez hepática o aumento de las transaminasas.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que la persistencia de ARN de VHC en CMSPs es un evento poco frecuente en pacientes infectados por el VIH con RVS. Además, la persistencia de ARN-VHC en nuestro estudio no se relacionó con recidiva tardía ni progresión de la fibrosis hepática.

P-029. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LAS INTERACCIONES ENTRE ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VHC Y EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES COINFECTADOS VHC-VIH

A.A. García Sacristán, J.M. Martínez Sesmero, H. Quirós Ambel, F.J. Manzano Lista, A. Domínguez Barahona, S. González Suárez, N. Labrador Andújar y P. Moya Gómez

Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Objetivos: Describir las interacciones entre los antivirales de acción directa frente al VHC (AAD-VHC) y el tratamiento antirretroviral (TAR), y analizar su posible impacto en la efectividad y seguridad.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y analítico de pacientes co-infectados VIH-VHC tratados con AAD-VHC y TAR durante 01/2015-04/2017. La selección de pacientes y el análisis de su medicación (AAD-VHC, TAR) se efectuó a través del programa de prescripción electrónica Farmatools®. Las interacciones entre AAD-VHC y TAR se analizaron según la base de datos de la Universidad de Liverpool (HEP-VIH Interactions®). Los datos demográficos y clínicos (sexo, edad, genotipo-GT-, fibrosis, duración del tratamiento AAD-VHC, cambio de TAR antes de inicio del AAD-VHC, respuesta virológica sostenida 12 semanas post-tratamiento-RVS12-y reacción adversa secundaria a interacción-RAi-) se obtuvieron de la historia clínica del paciente.

Resultados: Se evaluaron 77 pacientes coinfectados VIH-VHC, 88,3% (68) varones, edad media 49,6 años (38-63). GT1a 42,9% (33), GT 20,8% (16) G1b, 14,3% (3) G3 y 22,1%(17) G4; fibrosis, F1 15,6% (12), F2 10,4% (8), F3 29,9% (23), F4 44,2% (33). Los regímenes AAD-VHC utilizados: SOF/LDV ± RBV 27,3% (21), SOF+DCV ± RBV 20,8% (16), SOF+SMV ± RBV 11,7% (9), SOF+RBV 5,2%(4), PTV/r/OBV ± RBV 5,2% (4) y PTV/r/OBV+DSV ± RBV 29,9% (23). Los regímenes TAR fueron: 79,2% (61) triple terapia (85,2% inhibidor de integrasa), biterapia 11,7% (9) y monoterapia 9,1% (7). Duración del tratamiento AAD-VHC, 64,9% (50) 12 semanas y 35,1% (27) 24 semanas. Del total de los pacientes, el 28,6% (22) presentaron interacción entre AAD-VHC y TAR de tipo potencial y con evidencia baja o muy baja. Antes de iniciar el tratamiento con AAD-VHC, en el 35,1% (27) de los pacientes se produjo cambio del tratamiento TAR para evitar o minimizar interacciones. En ninguno caso se detectó RAi. Todos los pacientes alcanzaron RVS12, excepto en el 6,5% (5), 3,9% (3) de ellos asociado a sospecha de no adherencia. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la RVS12 en función de la fibrosis (p = 0,777), ni en función de la existencia o no de interacción (p = 0,662).

Conclusiones: En nuestra muestra observamos cómo se han alcanzado elevados porcentajes de RVS12 (92,5%). Es importante tener en cuenta que para evitar interacciones, antes del inicio del tratamiento AAD-VHC, se produjo el cambio del TAR en el 35,1% de los pacientes. Aun así, el porcentaje de interacciones descritas no fue nada despreciable (28,6%), aunque esto no pareció afectar a la efectividad ni seguridad.

P-030. EVOLUCIÓN CLÍNICA, INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA A LAS 12 SEMANAS POSTRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA DE UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS (VIH/VHC)

F. Aillelo, M. Sanmartí Vilamala, R. Font Canals, À. Jaén Manzanera, X. Martínez Lacasa, D. Dalmau Juanola y M. Cairó Llobell

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa.

Objetivos: Describir la evolución clínica y de los parámetros analíticos, inmunológicos y virológicos de la cohorte de pacientes coinfectados (VIH/VHC) del Hospital Universitari Mútua Terrassa (HUMT) tratados con antivirales de acción directa (AAD).

Métodos: Estudio de cohorte abierta, prospectivo de pacientes coinfectados y tratados con AAD durante el período junio 2015 a junio 2017, seguidos hasta las 12 semanas post-tratamiento (S12 post-TT) y 24 semanas. 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, a las 12 y 24 semanas. Se realizó comparación de medias para datos apareados mediante la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon y la prueba de Friedman.

Resultados: Se incluyeron 52 pacientes (50,4%) que han llegado a la S12 post-TT de un total de 103 pacientes coinfectados. El 78% eran hombres, con una edad media de 50,9 años ($\pm 5,2$). Grupos de riesgo: ADVP (78%), HTS (12%) y HSH (10%). La prevalencia genotípica del VHC: 1A (45%) 1B (10%) y 4 (31%). Las medianas y rangos intercuartiles 25%-75% (RIC) basales fueron: 5 (5-5) del score Child-Pugh, 9,2 Kp (6,5-13,6) del Fibrosan y 621 cel/mm³ (427,5-836) del CD4. La CV VIH fue indetectable en el 80,7% de los pacientes durante todo el seguimiento. El 19% eran pacientes pretratados: PegInterferon y ribavirina (PegRBV) (n = 11) y PegRBV+SIM (n = 1). El tratamiento con AAD fue: SOF+LDP (71%); SOF+DCL (13%); SOF+SIM+RBV (10%); SOF+DAC+RBV (4%); SOF+LDP+RBV (2%). La respuesta viral sostenida a la S12 post-TT fue del 100%, sin ninguna descompensación hepática durante éste periodo. Se evidenció un aumento significativo de CD4 a la S12 post-TT respecto su valor basal (p = 0,0005). Este incremento de CD4 se mantiene también en los 34 pacientes que ya han alcanzado las 24 semanas post-TT (p = 0,02). Los valores de la elastografía basal respecto a la S12 post-TT (n = 43 pacientes) pasaron de 12,5 Kp ($\pm 1,7$) a 8,1Kp ($\pm 0,9$) (METAVIR F4 a F3) (p < 0,00001).

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 que se mantiene a las 12 y a las 24 semanas postratamiento. Asimismo, observamos una mejoría de los parámetros de la elastografía hepática a las 12 semanas postratamiento. Estos hallazgos serán confirmados en futuros estudios a más largo plazo y con mayor número de pacientes tratados.

P-031. EVOLUCIÓN DE LA FIBROSIS EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR VIH Y VHC TRAS TRATAMIENTO CON AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS (AAD)

M. Torralba González de Suso¹, D. Rial Crestelo¹, I. Jiménez Velasco², M. Rodríguez Cola², 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, M. Yzusi⁷, M. García Sánchez⁸, A. Espinosa Gimeno¹ y C. Muñoz Hornero⁹

¹Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ²Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ³Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real.

⁴Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ⁵Hospital Universitario de Albacete, Albacete. ⁶Hospital La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan.

⁷Hospital General Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina.

⁸Hospital General de Villarrobledo, Albacete. ⁹Hospital Santa Bárbara, Puertollano.

Introducción: Existen escasos datos de evolución de la fibrosis en los pacientes tratados con AAD. Nuestro objetivo es analizar la evolución elastográfica una vez alcanzada la respuesta viral sostenida (RVS) y determinar aquellas variables que se han asociado a regresión de fibrosis.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico en una cohorte de pacientes coinfectados por VIH y VHC. Los datos fueron recogidos en 8 centros de Castilla la Mancha entre 2014 y 2017. La medición de la fibrosis se realizó en kilopascales (Kpas) a través de la elastografía hepática (Fibroscan®). Se recogieron datos de fibrosis basales, al finalizar el tratamiento y cada 6 meses tras lograr la RVS.

Resultados: Se estudiaron 119 pacientes con una mediana de edad de 49,9 años (varones: 81%). El 91% con carga viral del VIH < 50 copias/mL con una mediana de CD4/mm³ de 570 cel/mm³ y con una mediana de porcentaje de CD4 de 26,2% antes de iniciar tratamiento. El tercer fármaco antirretroviral más utilizado perteneció al grupo de los inhibidores de la integrasa. La elastografía basal mostró que un grado de fibrosis F4 en un 38,7% de los pacientes, F3 en un 25,2%, F2 en un 21,8%, F1 en un 13,4% y F0 en un 0,8%. El 65,5% presentaban más de 800.000 copias/mL de CV de VHC. El 26,9% admitieron mantener hábito enólico activo. La respuesta viral sostenida (RVS) se alcanzó globalmente en el 94,2%. Hubo 6 fracasos terapéuticos. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 21,08 meses. Globalmente el 71,4% mejoró el grado de fibrosis. La media de decremento de la fibrosis fue de 3,2 Kpas. En el análisis univariante, la reducción de la fibrosis se asoció con: un menor grado de fibrosis inicial (p < 0,001), el uso de no análogos de nucleósidos (p < 0,024), la ausencia de hábito enólico (p < 0,029), el haber alcanzado RVS (p < 0,002) y un porcentaje de CD4 previo al inicio de tratamiento mayor (p < 0,001).

Conclusiones: El tratamiento del VHC en pacientes coinfectados presenta tasas de RVS muy elevadas. La mejoría de la fibrosis hepática se asocia a un menor grado de fibrosis inicial, el uso de NNRTI, la ausencia de hábito enólico, tener un elevado porcentaje de CD4 antes del tratamiento con AAD y lograr una RVS.

P-032. EVOLUCIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA TRAS LA TERAPIA DE LA HEPATITIS C (VCH) CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD)

A. Chocarro Martínez y A. González López

Hospital Virgen de la Concha, Zamora.

Introducción: Los nuevos AAD consiguen casi siempre eliminar el VCH. Sin embargo, tras la erradicación del virus, tenemos pocos datos sobre el curso de la fibrosis hepática y sus implicaciones clínicas. Nos proponemos conocer los cambios en la fibrosis después la eliminación del virus.

Métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los 144 pacientes tratados en una Consulta de Enfermedades Infecciosas con AAD desde enero de 2015 hasta el 31 de mayo de 2017. De estos se seleccionaron solo aquellos con respuesta viral sostenida (RVS), con una medición de la fibrosis en el año previo a la terapia y otra después de al menos 12 meses del inicio del tratamiento. La fibrosis fue medida por elastografía transitoria (Fibroscan), y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. La clasificación de la fibrosis fue la propuesta por el SACYL (F0-F1: < 7,6. F2: 7,6-9,5. F3: 9,6-12. F4: > 12 kpal).

Resultados: Se encontraron 59 pacientes con estas características, de los cuales el 34% eran mujeres, 34% estaban coinfectados por el VIH y 63% se encontraban inicialmente en F4. La edad media fue 58 $\pm$ 8 años (mediana 54). La fibrosis media pre-tratamiento fue 16,3 $\pm$ 8,1 kpal (mediana: 14,8) y postratamiento 10,3 $\pm$ 8,0 kpal (mediana: 7,8) (p: 0,0001). El descenso de la fibrosis fue observado en el 93% de los enfermos, siendo más acusado en aquellos que partían de F4 (p:

0,007). Esto permitió reclasificar provisionalmente al 69% de los enfermos en un grado de fibrosis menor. Sin embargo, el 32% de los pacientes cirróticos, a pesar de la RVS, continuaba con fibrosis F4. En cuatro pacientes se constató empeoramiento de la fibrosis (un paciente con fibrosis pre-tratamiento F2 y tres con F4).

	Fibrosis pre-tratamiento	Fibrosis postratamiento
F0-F1	2 (3.4%)	27 (45.8%)
F2	12 (20.3%)	11 (18.6%)
F3	8 (13.5%)	9 (15.2%)
F4	37 (62.7%)	12 (20.3%)
Total	59 (100%)	59 (100%)

Conclusiones: 1ª. En la mayoría de los enfermos que alcanzan la RVS la fibrosis desciende significativamente. 2ª. Esta mejoría fue apreciada en todos los estadios de fibrosis, pero más acusadamente en F4, y muchos enfermos pueden ser reclasificados en un grado de fibrosis menor. 3ª Sin embargo, en un pequeño porcentaje de pacientes cirróticos, la fibrosis no regresa, e incluso puede empeorar. 4ª. Se requiere mayor seguimiento para confirmar y valorar la aplicación clínica de estos resultados.

P-033. FIB-4 CUTOFFS FOR PREDICTION OF LIVER-RELATED EVENTS IN HIV/HCV COINFECTION

L. Pérez Latorre¹, J. Berenguer Berenguer¹, M. Montes², M.A. Von Wichmann³, M. Crespo⁴, M. Montero⁵, C. Quereda⁶, M.J. Téllez⁷, J.M. Bellón¹ and J. González-García²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Donostia, San Sebastián.

⁴Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. ⁵Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁶Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Background: FIB-4 accurately predicts hepatic fibrosis and is better than liver biopsy as a predictor of clinical outcomes in HIV/HCV-coinfected patients. We designed this study to define clinically useful FIB-4 cutoffs for prediction of liver-related events (LRE) in coinfected patients.

Methods: We analyzed HIV/HCV-coinfected patients with compensated liver disease and a baseline FIB-4 value in the GeSIDA 3603 cohort. The primary outcome was occurrence of LRE (decompensation or hepatocellular carcinoma, whichever occurred first). We used ROC curves to assess the diagnostic capacity of FIB-4 to predict LRE. As sustained viral response (SVR) or end-of-treatment response (ETR) modifies the natural history of hepatitis C, we selected patients without SVR or ETR during follow-up and randomly allocated them to an estimation cohort (EC) or a validation cohort (VC). First, we identified a cutoff value of FIB-4 to recognize patients who would not develop LRE. In order to estimate the hazard of LRE for values above the cutoff, we assessed the assumption of linearity between FIB-4 and the proportion of LRE and then assessed the hazard of LRE according to different FIB-4 values above the cutoff using the Fine and Gray proportional hazards model and taking into account death as a competing risk.

Results: The study population comprised 657 patients (77% men, median age, 80% prior IDU, 34% advanced fibrosis). After a median follow-up of 5.4 years, 117 patients experienced an LRE, and 70 died. No significant differences in baseline characteristics or outcomes were detected between the EC (n = 422) and VC (n = 235). The AU-ROCs (95%CI) of FIB-4 for prediction of LRE in the EC and the VC were 0.77 and 0.79, respectively. Of all the possible values of FIB-4 in the EC ROC curves (min 0.44–max 16.61), we selected the cutoff of 1 with a negative predictive value of 96.9%. Per each unit of FIB-4 increase

above 1 in the whole dataset (EC + VC), the sHR of LRE was 1.29 (95%CI: 1.21–1.38), p > 0.001.

Conclusions: We found that a FIB-4 value of 1 identified 2 populations at risk of developing LRE. We also found that the hazard of LRE increased proportionally with FIB-4 values above this cutoff. These findings support the role of FIB-4 in the assessment of prognosis in patients with HIV/HCV coinfection. FIB-4 could prove particularly attractive for care or research settings that do not have access to TE.

P-034. FUNCIÓN Y ELASTICIDAD HEPÁTICAS TRAS LA CURACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VHC CON PAUTAS LIBRES DE INTERFERÓN EN PACIENTES CIRRÓTICOS COINFECTADOS POR VIH

L. Domínguez Domínguez¹, M. Matarranz¹, O. Bisbal¹, M. Lagarde¹, A. Hernando², C. Lumberras¹, R. Rubio¹ y F. Pulido¹

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

Introducción: Los datos analíticos de función hepatocelular mejoran en pacientes cirróticos mono-infectados VHC que logran respuesta viral sostenida (RVS24) tras terapia con antivirales de acción directa (AADs). Analizamos la evolución de test bioquímicos e índice de elasticidad hepática (IEH) y los eventos clínicos en pacientes cirróticos co-infectados VIH/VHC curados con AADs.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo en la sub-población de pacientes cirróticos co-infectados de la cohorte VIH-DOC, tratados con AADs entre el 09/01/2015 y el 31/08/2016, y con RVS24 confirmada. La cirrosis se definió con IEH basal $\geq 14,6$ kPa, o por diagnóstico clínico/ecográfico. Se registraron los valores de albuminemia, bilirrubinemia total (BbT), recuento de plaquetas (rPlq), creatinina sérica (CrS), e INR en el momento basal, en semana 4 de terapia (S4), al finalizar el tratamiento (FT), en semana +12 post-terapia, y al confirmar RVS24. El análisis de BbT se hizo en el subgrupo de pacientes sin atazanavir (n = 103). el de INR, en el subgrupo sin anticoagulación con dicumarínicos (n = 111). La puntuación en la escala MELD (*Model for End-stage Liver Disease*) se calculó basalmente y en RVS24 excluyendo ambos subgrupos de pacientes mencionados (n = 101). Los valores de IEH y puntuación en la escala FIB-4 se obtuvieron basalmente y en RVS24. Las medias se compararon con el test t-Student para muestras relacionadas y con el test ANOVA de medidas repetidas, según correspondiera.

Resultados: Se trataron 131 pacientes. se confirmó RVS24 por intención de tratar en 120 (91,6%, IC95%: 85,5-95,7). Los pacientes curados tenían una media de edad de 51,0 $\pm$ 5,1 años; el 73,3% fueron hombres; el 90,8% se habían contagiado por consumo parenteral de drogas. La mediana de IEH basal fue 25,4 kPa (RIQ: 18,0-35,3), y de FIB4 basal 4,2 (RIQ: 2,7-6,2). Comparando RVS24 vs basal, se observó aumento en albuminemia [Dif = 0,30 g/dL (IC95: 0,18-0,41), p < 0,001] y rPlq [Dif = 17.700/ μ L (IC95: 9.300-26.200), p < 0,001]; y disminución en BbT [Dif = 0,33 mg/dL (IC95: 0,15-0,50), p < 0,001], INR [Dif = 0,019 (IC95: 0,001-0,037), p = 0,042], y MELD [Dif = 0,42 (IC95: 0,07-0,76), p = 0,018]. Asimismo, se advirtió disminución en los valores de IEH [Dif = 6,2 kPa (IC95: 3,-8,8), p < 0,001] y FIB-4 [Dif = 1,8 (IC95: 1,4-2,1), p < 0,001]. La mediana de seguimiento fue de 100 semanas (RIQ: 93,5-104,0). En éstas, nueve pacientes desarrollaron una descompensación hepática clínica, y se registraron tres fallecimientos (dos en relación a neoplasias malignas. la tercera por hemorragia intracranial espontánea).

Conclusiones: RVS24 asocia mejoría en los test de función y elasticidad hepáticas en pacientes co-infectados VIH/VHC. No obstante, se precisan estudios confirmatorios a largo plazo, y mantener la vigilancia clínica por persistir el riesgo de descompensación y tumores.

P-035. GENETIC VARIANTS UPSTREAM OF TNFAIP3 IN THE 6Q23 REGION ARE ASSOCIATED WITH LIVER DISEASE SEVERITY IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

M.A. Jiménez Sousa¹, J. Berenguer², A. Fernández Rodríguez¹, L.M. Medrano¹, T. Aldámiz Echevarría², L. Pérez Latorre², C. Díez², M. Martín Vicente¹, M. Gutiérrez Rivas¹, I. Martínez¹ and S. Resino¹

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

Background: TNFAIP3 is a crucial hepatoprotective factor due to its anti-inflammatory, anti-apoptotic, anti-oxidant and pro-regenerative functions. The aim of this study was to analyze the association between polymorphisms located in a putative regulatory region upstream of TNFAIP3 (rs675520, rs9376293 and rs6920220) and the liver disease severity in HIV/HCV-coinfected patients.

Methods: We performed a cross-sectional study of 215 patients who underwent a liver biopsy. Three polymorphisms upstream of the TNFAIP3 gene in the 6q23 loci were genotyped using GoldenGate[®] assay. We analyzed several outcome variables after a minimum follow-up time of 10 years with HCV infection: a) liver biopsy (Metavir score): fibrosis stage (F0, F1, F2, F3 and F4) and advanced fibrosis and cirrhosis (F ≥ 3 and F4, respectively). b) non-invasive indexes [fibrosis 4 index (FIB-4), aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI), and their cut-off points for advanced fibrosis (FIB-4 ≥ 3.25 and APRI ≥ 1.5)]. c) inflammation-related biomarkers (leptin, NGF, sFas, MIF, TIMP1 and MMP2). Genetic association was performed under a dominant inheritance model. Generalized Linear Model (GLM) was used to investigate the relationship among genetic variants upstream of TNFAIP3 and severity of liver disease. All statistical tests were performed with the SPSS 21.0 software (IBM Corp., Chicago, USA).

Results: The rs675520 AG/GG polymorphism was associated with decreased odds of having F4, FIB-4 ≥ 3.25 and APRI ≥ 1.5 [adjusted Odds Ratio (aOR) = 0.32 (p = 0.021), aOR = 0.24 (p = 0.016), and aOR = 0.36 (p = 0.021), respectively]. In addition, rs675520 AG/GG genotypes were related to lower levels of FIB-4 and APRI [adjusted arithmetic mean ratio (aAMR) = 0.76 (p = 0.003) and aAMR = 0.72 (p = 0.005), respectively]. Analysis of the rs9376293 polymorphism revealed that patients with CT/CC genotype had lower levels of APRI [aAMR = 0.77 (p = 0.015)] and decreased odds of having values of APRI ≥ 1.5 [aOR = 0.43 (p = 0.046)]. Furthermore, patients with rs6920220 AG/AA genotype had higher odds of having FIB-4 ≥ 3.25 and APRI ≥ 1.5 [aOR = 4.09 (p = 0.016) and aOR = 2.45 (p = 0.035), respectively]. With regards to inflammation-related biomarkers, rs675520 AG/GG genotype, compared to AA genotype, was associated with lower levels of leptin and NGF (p = 0.002 and p = 0.001, respectively) and higher levels of sFas, MIF, TIMP1 and MMP2 (p = 0.004, p = 0.007, p = 0.020 and p = 0.036, respectively). Besides, rs9376293 CT/CC genotype was related to lower leptin levels (p = 0.026) and higher levels of sFas, MIF, TIMP1 and MMP2 (p = 0.029, p = 0.040, p = 0.022 and p = 0.024, respectively).

Conclusions: Genetic variants upstream of TNFAIP3 were associated with the severity of liver fibrosis and inflammation, suggesting that these polymorphisms might play a significant role in chronic hepatitis C progression in HIV/HCV-coinfected patients.

P-036. HIGH INCIDENCE OF PERSISTENTLY ALTERED LIVER TESTS AFTER SUSTAINED VIROLOGICAL RESPONSE WITH DIRECT-ACTING ANTIVIRAL IN HEPATITIS C MONOINFECTED AND HIV-COINFECTED PATIENTS. THE PALT-M-STUDY GROUP INVESTIGATORS

M.L. Montes Ramírez¹, L. Domínguez², J. Troya³, A. Arias Milla⁴, F. Pulido², P. Ryan³, L.M. Benítez⁴ and A. Olveira¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁴Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Las guías EASL y AASLD recomiendan evaluar a los pacientes con hepatitis C con alteración persistente de las pruebas hepáticas (PALT) después de la RVS. Se desconoce la incidencia y etiología de la RVS. Nuestro objetivo fue estudiar la incidencia, la etiología y los factores asociados a PALT después de DAA-basado SVR.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo entre abril de 2015 y octubre de 2016 en los servicios de Gastroenterología y Medicina Interna de los pacientes con hepatitis C crónica y SVR después del tratamiento de DAA con PALT en 4 centros (PALT se definió como cualquier aumento de ALT, AST o GGT en SVR12 y SVR24).

Resultados: Se incluyeron 1112 pacientes, PALT se detectó en 130/1112 pacientes (11,7% [IC95%: 9,7-13,6]) y fue significativamente diferente entre mono infectados VHC (45/480: 9,4% [IC95%: 6,7-12,1]) y coinfectados VHC-VIH (85/632: 13,5% [IC95%: 10,7-16,2]) (p = 0,046), tabla. En el análisis multivariado sólo la presencia de cirrosis (OR = 2,12. IC95% = 1,28-3,53. p = 0,004) y el valor de la elastografía de transición (ET) basal (OR 1,03. IC95%: 1,01-1,04. p = 0,000) se asociaron significativamente a PALT. Las principales etiologías fueron diagnóstico clínico sugestivo de hígado graso no alcohólico en 47 (36,2%), alcohol en 30 (23,1%) y drogas en 19 (14,6%). ET basal y de seguimiento fueron realizadas en 594 pacientes y se observó una disminución significativamente diferente en los pacientes con PALT y sin PALT (-21,1% vs -30%, respectivamente, p = 0,003), independientemente del sexo, estado VIH o valor ET basal.

	Total (N = 1.112)	Con PALT (N = 130)	
		HIV- (N = 45)	HIV+ (N = 85)
Masculino (%)	787 (70,8)	29 (64,4)	72 (84,7)
Edad,	53 (22,5-87,8)	55,6	50,8
HCV genotype 3 (%)	141 (12,7)	6 (13,3)	11 (12,9)
HIV+ (%)	632 (56,8)	0	85 (100)
Cirrhosis (%)	432 (38,8)	27 (60)	59 (69,4)
Fibroscan basal	10,5 (8-18,4)	17,8 (10,8-40)	18,8 (11,3-35,1)
Interferon-based pretreated (%)	388 (34,9)	17 (37,8)	29 (34,1)
DAA+RBV (%)	330 (29,7)	16 (35,6)	33 (38,8)
Type of alteration (%)			
Citolisis		28,6	8,5
Cholestasis		35,7	50,7
Mixed		35,7	40,8

Conclusiones: PALT no es un evento infrecuente después de alcanzarse la RVS. Está asociado a la cirrosis y las principales causas son el hígado graso y el alcohol. Según los cambios en ET, la PALT parece influir en la regresión de la fibrosis y/o inflamación hepática tras alcanzarse la RVS.

P-037. HLA-B, HLA-C Y KIR MEJORAN EL VALOR PREDICTIVO DE IL-28B EN EL ACLARAMIENTO ESPONTÁNEO DEL VHC

M. Frías Casas, D. Rodríguez Cano, P. López López, I. Zafra Soto, L. Ruiz Torres, T. Brieva Herrero, I. Machuca Sánchez, A. Martínez Peinado, Á. Camacho Espejo, A. Rivero Román y A. Rivero Juárez

Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba.

Introducción y objetivos: Pese a que el genotipo IL28B se utiliza para evaluar la consecución de aclaramiento espontáneo (AE) del virus de la hepatitis C (VHC), su valor predictivo tiene un valor limitado. La identificación de marcadores genéticos que puedan mejorar el valor predictivo de IL28B en este sentido tendría un importante impacto en la práctica clínica. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de HLA-B, HLA-C y KIR en el AE y su efecto aditivo en el valor predictivo del genotipo IL28B.

Métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes infectados por el VIH procedentes de dos cohortes: una cohorte de pacientes que experimentaron AE y otra cohorte de pacientes con infección crónica por el VHC. Los criterios de inclusión de los pacientes con AE fueron: detección de anticuerpos anti-VHC positivos confirmados con RIBA-III y ARN-VHC negativo sin haber recibido nunca tratamiento. En todos los pacientes se extrajo una muestra de sangre total para la determinación de haplotipo HLA-B, HLA-C y KIRs. Se calculó el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para la consecución de AE de los marcadores genéticos analizados.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 57 pacientes con AE y 81 con hepatitis crónica por VHC. El genotipo CC de IL28B tuvo un VPP para AE del 61,6%, mientras que el genotipo no-CC tuvo un VPN para AE del 81,5%. Entre los haplotipos de HLA-B, se identificó la presencia de HLA-B44 como factor negativo para AE (VPN: 77,4%). Entre los haplotipos de HLA-C, se identificó la presencia de HLA-C12 como factor negativo para AE (VPN: 85,7%). Entre los haplotipos de KIR, se identificó la presencia de KIR3DS1 como factor negativo para AE (VPN: 86,2%). Los tres marcadores fueron identificados como variables independientes asociadas con AE mediante análisis multivariante. La presencia de al menos uno de estos tres marcadores (HLA-B44, HLA-C12 o KIR3DS1), se definió como perfil genético desfavorable. Este perfil en combinación con el genotipo IL28B no-CC tuvo un VPN para AE del 100% (IC95%: 91,8-100). La ausencia de estos tres marcadores, se definió como perfil genético favorable. Este perfil en combinación con el genotipo IL28B-CC tuvo un VPP del 74,1% (IC95%: 55,3-87,8) para AE.

Conclusiones: Nuestro estudio identifica los marcadores HLA-B*44, HLA-C*12, y KIR3DS1 como factores independientes asociados a AE del VHC. Además, su combinación con IL28B aumentó significativamente el valor predictivo sobre AE tanto del genotipo CC como del No-CC.

P-038. LA PRESENCIA DE 2 O MÁS SUSTITUCIONES BASALES ASOCIADAS A RESISTENCIA DE INHIBIDORES DE LA NS5A COMPROMETE EL ÉXITO DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON VHC

I. Carrasco García¹, A. Arias², L. Benítez Gutiérrez², G. Lledó², R. García³, S. Requena¹, M. Cuesta¹, L. Otero³, V. Cuervas-Mons² y C. de Mendoza¹

¹Fundación Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ²Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ³Hospital de Cabueñes, Gijón.

Los antivirales de acción directa (AAD) han demostrado una alta eficacia como tratamiento del VHC. Sin embargo, la presencia de mutaciones asociadas a resistencia de manera basal podría perjudicar la respuesta al tratamiento. En este estudio han sido analizadas las mutaciones de resistencia presentes basalmente en la región génica NS5A del VHC en los pacientes tratados con AAD en una clínica de referencia en Madrid. Se han analizado de manera retrospectiva los pacientes de VHC tratados con AAD que incluían un inhibidor de la NS5A. La región génica NS5A del virus fue analizada utilizando secuenciación poblacional, de manera basal y a las 24 semanas tras el tratamiento en aquellos pacientes que fracasaron al mismo. Se consideraron los cambios en las posiciones 28, 29, 30, 31, 32, 8, 62, 92 y 93. Fueron analizados 166 pacientes. La distribución genotípica del virus fue: G1a (31,9%), G1b (48,2%), G3 (10,2%) y G4 (9,6%). Del total, 69 (41,6%) pacientes estaban coinfectados por VIH y el 46,7% tenían una fibrosis hepática avanzada (Metavir F3-F4). Un total de 69 (41,6%) pacientes tenían al menos una mutación asociada a resistencia de manera basal. Los cambios fueron: M28A/G/T (5), P29S (1), Q30X (11), L31I/F/M/V (6), T58P/S (22), Q/E62D (17), A92K (7) e Y93C/H (15). Del total, un 5,4% de pacientes tenían 2 o más mutaciones, siendo más prevalente en G3 (11,5%) seguido de G1b y G4 (6,3% cada uno) y G1a

(1,9%). Nueve (5,4%) pacientes experimentaron un fracaso al tratamiento y 5 tenían mutaciones basales en la NS5A. No se encontró asociación del fracaso con alguna mutación basal específica, aunque los cambios en la posición 30 eran más frecuentes en los fracasos que en los curados (22,2% vs 5,7%, $p = 0,05$). Además, la presencia de dos o más mutaciones basales fue significativamente mayor en pacientes que fracasaron comparados con los que alcanzaron RVS (22,2% vs 4,5%, $p = 0,02$). En el fracaso, 6 pacientes aumentaron el número de mutaciones asociadas a resistencia. Q30 (3 casos), L31 (1), H58 (1) e Y93 (2). Las mutaciones asociadas a resistencia basales de NS5A son observadas frecuentemente en pacientes VHC naïve para los AAD (41% en nuestro estudio). La presencia de dos o más mutaciones basales de NS5A está asociada significativamente al fracaso de los AAD. Por tanto, el test de resistencias basales de la NS5A debería considerarse cuando se planifique utilizar un inhibidor de esta región en el tratamiento de los pacientes VHC.

P-039. MANAGEMENT OF HEPATITIS C-CIRRHOTIC PATIENTS WITH BASAL LARGE BETABLOCKED ESOPHAGEAL VARICES AFTER SUSTAINED VIROLOGICAL RESPONSE

M. Abadía, M.L. Montes Ramírez, M.D. Ponce, M. Romero, T. Hernández, J. Novo, C. Froilán, A. Borobia, A. García, R. Fernández, J. Poza, P. Castillo, J.C. Erdozain, V. Moreno, E. Valencia, J. García-Samaniego, L. Martín-Carbonero, J. González-García and A. Olveira

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Ninguna de las guías de manejo de la hipertensión portal tratan sobre cómo actuar con los pacientes con cirrosis por hepatitis C (HCV) con varices esofágicas basales grandes tratados con betabloqueantes (BB) después de una respuesta virológica sostenida (RVS).

Métodos: Los pacientes con cirrosis VHC con varices esofágicas basales grandes betabloqueados fueron seguidos tras RVS con AADs. El gradiente de presión venosa hepática (HVPG) se midió para evaluar el riesgo de sangrado residual (HVPG-BR ≥ 12 mmHg) después de 5 días de detención de BB (propranolol/carvedilol). En el día de la medida del HVPG, se realizaron previamente análisis de sangre, endoscopia gastrointestinal superior (UGE) y elastografía transitoria (TE). BB podría ser detenido permanentemente a discreción del médico asistente si HVPG < 12 mmHg.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes, 9 de ellos infectados por VIH: 56,7% varones, mediana (p25-p75) de: 66 años (59-74,5), ALT 21,5 U/L (17,8-27,3), índice de masa corporal 27 kg/m² (25,3 -29,9), MELD 910 (9-11), estadio Child-Pugh A/B el 90%/10%, TE antes del tratamiento 23,3 kPa (17-35,7) Profilaxis de sangrado primaria/secundaria 80%/20% (más ligadura de banda en la secundaria). El tiempo medio desde el final del tratamiento con AAD hasta la medida de HVPG fue de 61 semanas (55,5-84). HVPG fue < 12 mmHg en 11/30 pacientes (36,7%, IC95%: 21,9-54,5). En UGE en 26/30 pacientes (4 rechazaron) las varices habían disminuido en 21 (80,1%). La correlación con HVPG fue mala. TE fue factible en 27/30 (90%). TE-AUROC para HVPG < 12 mmHg 0,762 (IC95%: 0,576-0,947, $p = 0,025$), el valor 20,1 kPa: sensibilidad 82,4%, especificidad 40%, valor predictivo positivo 84%, valor predictivo negativo 57%, precisión 76%. TE $\leq 14,1$ kPa fue capaz de excluir el HVPG-BR con una sensibilidad de 94,1%. TE ≥ 25 kPa lo confirmaría con una especificidad el 90%. En 9/11 pacientes con HVPG < 12 mmHg BB fueron permanentemente detenidos sin episodios hemorrágicos hasta ahora.

Conclusiones: Después de > 1 año de RVS, HVPG regresa por debajo del umbral de riesgo de sangrado en el 36,7% de los pacientes con cirrosis VHC con varices esofágicas basales grandes que reciben betabloqueantes. En esta situación, existe una correlación débil entre el tamaño de la variz de la UGE y el riesgo de sangrado. La interrupción

permanente de los betabloqueantes parece ser segura en pacientes con HVPG < 12 mmHg, y TE podría ayudar en esta decisión.

P-040. REINFECCIONES POR VIRUS DE LA HEPATITIS C

L. Balerdi Sarasola, Z. Valcarce González, M. Corral Saracho, I. San José Muñiz, M. Ganchegui Aguirre, E. Molina Iturriza, F. Bonache Bernal, M. Nogales, M. Santamaría, J.C. Gainzarain y J. Portu Zapiain

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

Introducción y objetivos: Las estimaciones de reinfección y aclaramiento espontáneo del virus hepatitis C (VHC) varían según las cohortes. Nuestro objetivo es describir la incidencia de reinfección de VHC en pacientes previamente tratados con respuesta viral sostenida (RVS), los factores de riesgo asociados y la respuesta al tratamiento.

Métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de 282 pacientes mono y coinfectados que han alcanzado respuesta viral sostenida tras tratamiento de VHC. Se define como reinfección la detección de RNA de VHC en los pacientes que han alcanzado RVS.

Resultados: Se detectan 7 reinfecciones, con una incidencia de reinfección de 2.4% de casos al año. 5 de ellos son pacientes coinfectados con VIH (el 71%). Se trata de 6 hombres y una mujer con una media de edad de 46 años, todos ellos tratados previamente con Peg-interferón y ribavirina. 5 presentan genotipo 1a, un paciente genotipo 3a y otro genotipo 1b y 3a. El grado de fibrosis es F4 en 4 pacientes (el 57%), F3 en 1 paciente, F2 en 1 paciente y F1 en un paciente. La media de Fibroscan era de 16,78 KPa. En todos los pacientes la vía de adquisición es por recaída de consumo de drogas por vía parenteral. En cuanto al tratamiento, un paciente presenta aclaramiento espontáneo (el 14%). Del resto, 1 es tratado con sofosbuvir + interferón pegilado + ribavirina (14%), y 5 (el 71%) son tratados con PTV/OMB/DSB + ribavirina según esquema habitual de tratamiento. Todos los re-tratados alcanzan respuesta viral sostenida.

Conclusiones: En nuestra cohorte la incidencia de reinfección es de 2,4% por año, asociado a la recaída en consumo de drogas por vía parenteral. Actualmente no tenemos reinfecciones tras tratamiento con antivirales directos por el menor tiempo transcurrido. Todos los pacientes re-infectados han recibido tratamiento con respuesta viral sostenida en el 100%. Es destacable también que la tasa de aclaramiento espontáneo es de 14%.

P-041. RELACIÓN ENTRE LA TASA DE RESPUESTA A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS CON VIH Y CIFRAS BASALES DE LINFOCITOS T-CD4+

A. Pérez Morales, A. Santiago Pérez, J. Vergas García, M.J. Téllez Molina, I. Larrosa Espejo, E. Rosón Sánchez, G. Hernando Llorente y M.I. Borrego Hernando

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivos: Evaluar la posible relación existente entre la respuesta al tratamiento del virus de hepatitis C (VHC) con antivirales de acción directa (AAD), medida como respuesta viral sostenida (RVS), en pacientes coinfectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y las cifras basales de linfocitos T CD4+ al inicio del tratamiento.

Métodos: Se registraron los pacientes coinfectados con ambos virus que fueron sometidos al tratamiento del VHC con AAD en un hospital de tercer nivel, con tratamiento iniciado entre los años 2014 y 2016. Se registraron las fechas de inicio de tratamiento, la respuesta obtenida a las 12 semanas posteriores al fin del mismo, así como los valores de linfocitos T CD4+ en la analítica previa a la primera dosis de

fármaco. Se realizó un análisis estadístico de los datos mediante pruebas no paramétricas a fin de buscar la posible relación entre las tasas de respuesta al tratamiento y las cifras basales de linfocitos T CD4+ al inicio del mismo.

Resultados: Se analizaron los resultados de un total de 158 pacientes coinfectados, tratados durante las fechas seleccionadas. La mediana de linfocitos T CD4+ entre todos los pacientes fue de 599 células. Por subgrupos, los pacientes que presentaron RVS tuvieron una mediana de CD4 de 638 células, mientras que en los pacientes que no presentaron RVS la mediana fue de 357 células. Se empleó como prueba estadística la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, obteniendo un p-valor de 0,011.

Conclusiones: Existe relación estadísticamente significativa entre la tasa de RVS y las cifras basales de linfocitos T CD4+ al inicio del tratamiento, en pacientes coinfectados tratados con AAD. Estos resultados abren un nuevo horizonte de investigación en el que es necesario profundizar más a fin de conocer más causas que determinen el porqué de esta relación y si existen subpoblaciones en las que dicho fenómeno pueda ser especialmente relevante, permitiendo así aumentar las tasas de respuesta a estos tratamientos.

P-042. RISK FACTORS OF ACUTE REJECTION AFTER LIVER TRANSPLANTATION IN HIV/HCV COINFECTED PATIENTS

C. Manzardo¹, S. Silva Arrieta², A. Rafecas³, S. Franco², S. del Campo⁴, E. Cordero⁵, J. Peñafiel¹, A. Rimola¹, C. Brander², J.M. Miró¹ and Grupo de Estudio Cohorte FIPSE de TOH en VIH⁶

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²IrsiCaixa AIDS Research Institute, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

⁶Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid.

Background: HCV/HIV-infected liver transplant (LT) recipients have higher rates of acute rejection than recipients without HIV infection (38% vs 20%. Miro et al. AJT. 2012; Terrault et al. Liver Transplant 2012). However, the causes of rejection have been poorly studied. The aim was to investigate the contribution of clinical, virological and genetic patient and donor variables that may predict acute rejection in HCV/HIV-infected LT recipients.

Methods: We studied 45 HIV/HCV co-infected patients that underwent LT between 2006-2012 in six referral centers across Spain (FIPSE cohort). For 33 of the 45 recipients, organ donor samples or at least some genetic information were available. Recipient and donor gender and age as well as patient's pre- and post LT HCV viral loads, HCV genotype, CD4+ cell count, MELD score, immune suppressive treatment and donor-risk index were recorded. In addition, donor and recipient genetic markers were determined, including HLA-A, -B and DR, genotype and IL28B single nucleotide polymorphisms (SNPs: rs12979860, rs8099917 and rs469415590).

Results: Out of the 45 patients more than a quarter (n = 12, 27%) had a histology-proven episode of acute rejection within the first year after transplant. Median (IQR) time between LT and acute rejection was 2.5 (1.6-6) weeks. Independent risk factors for an acute rejection were infection with HCV genotype 1 (GT1 vs non-GT1 p = 0.015) and mismatches in the HLA class I and II loci. In particular, a complete mismatch across HLA-A, -B and -DR was associated with organ rejection (p = 0.001). This was driven by the HLA-A locus, where a complete mismatch resulted in acute rejection in 10 of 18 individuals (56%), whereas among subjects with at least 1 HLA-A match, rejection was observed in only 1 of 11 individuals (9%, p = 0.021). Furthermore, patients receiving organs carrying the interferon-λ3 gene (IFNL3, also named IL28B) SNP rs12979860-CC allele (p = 0.061) and the interferon-λ4 gene, rs469415590-TT alleles, (p = 0.075) tended to suffer increased rates of organ rejection episodes.

Conclusions: Our data in HIV co-infected HCV+ LT recipients show a high rate of organ rejection. While the HCV genotype has been associated with rejection, we identify here additional host and donor genetic markers that may potentially increase the risk of organ rejection and which may help clinical management and organ allocation in liver transplantation in the HIV/HCV co-infected population.

P-043. TÉCNICAS DE ESTUDIO DE LOS MICRO-RNA CONTENIDOS EN VESÍCULAS EXTRACELULARES DE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC. BÚSQUEDA DE NUEVOS BIOMARCADORES

Ó. Brochado Kith¹, E. Martínez González¹, A. Gómez Sanz¹, L.M. Medrano de Dios¹, L. Martín Carbonero², S. Monzón Fernández³, I. Cuesta de la Plaza³, M.Á. Jiménez Sousa¹, V. Briz Sebastián¹, S. Resino García¹ y A. Fernández Rodríguez¹

¹Unidad de Infección Viral e Inmunidad, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Unidad de Bioinformática, Unidades Comunes Científico-Técnicas, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Introducción: Los exosomas y su contenido en microRNAs son excelentes marcadores para el diagnóstico y el pronóstico de varias enfermedades gracias a su presencia en todos los fluidos biológicos, su estabilidad y su variación dependiendo del estadio fisiológico del paciente. Tanto el virus de la hepatitis C (VHC) como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) utilizan la maquinaria exosomal para expandir su infección y evadir el sistema inmune. Pero actualmente se desconoce el método más adecuado para aislar exosomas del plasma de pacientes coinfectados y extraer los microRNAs para su estudio como biomarcadores.

Métodos: A partir del plasma de pacientes coinfectados por VHC/VIH, se aislaron los exosomas mediante distintos protocolos: basados en precipitación (Plasma/Serum Exosome and Free-Circulating RNA Isolation Kit (Norgen), exosome isolation kit (Mircury), Total exosome Isolation kit (Thermo Fisher), y Polietilenglicol (PEG) de 6 y 10 kDa) y en ultracentrifugación. Posteriormente se aisló el RNA enriquecido en miRNAs utilizando dos procedimientos distintos (miRNeasy (Qiagen) y Norgen). Se evaluó mediante PCR cuantitativa a tiempo real, y secuenciación masiva del RNA total (usando la librería SeqMatic TailorMix en un HiSeq 2500 de Illumina), la cantidad de miRNAs. El análisis bioinformático se realizó mediante los programas: FastQC para análisis de calidad; cutadapt para eliminar adaptadores; mirDeep2 para identificar microRNAs maduros; DeSeq para normalización y expresión diferencial; miRpath para identificar las rutas biológicas afectadas.

Resultados: Con los protocolos PEG 6kDa y PEG 10kDa, se obtuvo mayor concentración de exosomas y microRNAs. Con Norgen en su protocolo completo se obtienen altas concentraciones de RNA, pero la extracción por Qiagen funciona mejor para la mayoría de protocolos de aislamiento. Los datos de secuenciación masiva identificaron similares microRNAs en todas las muestras, aunque con diferencias de expresión, siendo las técnicas basadas en precipitación las que identificaron un mayor número de microRNAs. Sin embargo, con Norgen se obtienen menos secuencias desconocidas, al ser el número de microRNAs que mapean con el genoma mayor. Se identificaron un total de 243 microRNAs, de los cuales 57 aparecían en todos los métodos de extracción. Los microRNAs identificados pertenecen a rutas de biosíntesis de ácidos grasos y de señalización celular.

Conclusiones: Los protocolos PEG (6 y 10 kDa) junto con el kit de Qiagen, son los más adecuados para el estudio de microRNAs en exosomas plasmáticos de pacientes coinfectados por VHC/VIH. Esta técnica permite identificar microRNAs fácilmente transferibles a la práctica clínica para su uso como biomarcadores.

P-044. TENDENCIA DE LAS COINFECCIONES POR VHB Y VHC EN PACIENTES VIH EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN SANTIAGO DE COMPOSTELA (1991-2016)

T. Manso Gómez, D. Navarro de la Cruz, R. Trastoy Pena, J.J. Rodríguez Calviño, A. Antela López, E. Losada Arias, A.M. Vallejo Alonso, M. Rodríguez Velasco, G. Barbeito Castiñeiras y A. Aguilera Guirao

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: Un gran porcentaje de pacientes infectados por el VIH están coinfectados con otros virus que comparten las mismas vías de transmisión, como son el VHB y el VHC. Nuestro objetivo es determinar la tendencia de la coinfección VIH-VHB y VIH-VHC en el momento del diagnóstico de la infección por de VIH en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela entre el año 1991 y el año 2016.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes infectados por VIH en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela entre los años 1991-2016, encontrándose un total de 1.544 pacientes. Se ha estudiado la coinfección con VHB y VHC en estos pacientes. Todos los datos fueron recogidos de forma anónima en una base de datos de IBM® SPSS® Statistics versión 22, empleándose proporciones y chi-cuadrado para realizar el análisis estadístico.

Resultados: De los 1.544 pacientes infectados por VIH: un 49,1% lo están con VHB, entendiendo como tal valores serológicos positivos de anticuerpos core, y un 45,3% están coinfectados por VHC, entendiendo como tal valores serológicos positivos de anticuerpos. Distribución de la infección por VHB y VHC a lo largo de los años en la tabla, mostrando el porcentaje de coinfección con VHB o VHC en periodos de 5 años.

Años	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2016	p
Frecuencia VHB + (%)	66,6	41,5	38,6	33,8	26,8	< 0,001
Frecuencia VHC + (%)	62,9	45,4	40,8	21,1	12,8	< 0,001

Conclusiones: Se observa un descenso del número de pacientes coinfectados con VHB y/o VHC en el momento del diagnóstico de la infección por VIH a lo largo de los años. Entre las posibles causas de este descenso estarían la introducción de la vacuna contra la hepatitis B, el cambio en las vías de transmisión de los virus o el desarrollo e introducción de nuevos tratamientos antivirales y antirretrovirales para combatirlos, así como las medidas de prevención tomadas. Todo ello supone una disminución drástica en la infección por estos virus a partir del año 1996 con la presencia de diferencias significativas en las tendencias observadas.

P-045. USO DE SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR EN EL GENOTIPO 3

M. Vivancos, A. Moreno, J. Casado, M. Pérez Elías, C. Quereda, C. Gómez Ayerbe, S. del Campo y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Hasta la disponibilidad de sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) los tratamientos para genotipo 3 (G3) eran sofosbuvir/daclatasvir (SOF/DCV), sofosbuvir/ribavirina (SOF/RBV) y con menos evidencia sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV). En ficha técnica, SOF/LDV en G3, se recomienda siempre asociado a RBV por la diferencia de respuesta viral sostenida (RVS) al añadir la misma (64 vs 100%).

Objetivos y métodos: Describir el uso de SOF/LDV en G3 en la consulta de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal, y compararlo con las tasas de efectividad de las pautas recomendadas, en

pacientes que iniciaron tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) para la hepatitis C (VHC) entre febrero de 2014 y marzo de 2017 con datos de RVS.

Resultados: Se analizaron 67 pacientes G3 (92,5% coinfectados VIH/VHC) tratados con AAD. Un 79% eran varones, con mediana de edad de 51 años (IQR: 49-54), mayoritariamente con cirrosis 60%. La mediana de CD4 fue 426 (IQR: 268-627) cels/ml. Las pautas fueron: SOF/RBV (n = 2), SOF/LDV (n = 15), SOF/DCV (n = 50). Se utilizó RBV en 9/15 (60%) pacientes con SOF/LDV y en 26/50 (52%) tratados con SOF/DCV. En los pacientes que recibieron SOF/LDV no hubo diferencias basales con otras pautas en la media de fibrosis hepática ($21,3 \pm 10,1$ vs $15,8 \pm 13,7$ p = 0,16), ni en la carga viral basal VHC ($5,9 \pm 1,3$ vs $5,3 \pm 1,3$ p = 0,1). En los 15 pacientes tratados con SOF/LDV en G3 el motivo fue la decisión de su médico. Un paciente recibió SOF/LDV 24s al estar mal genotipado como G1; en el retest tras el fracaso era G3 (no se demostró reinfección), y obtuvo RVS4 tras 12s de SOF/DCV/RBV. Hubo 5 suspensiones prematuras: 1 SOF/RBV (trasplante hepático, alcanzó RVS), 2 SOF/DCV (1 abandono, 1 ictus hemorrágico), 2 SOF/LDV (2 exitus por hepatocarcinoma). Las tasas de RVS por ITT fueron 88% (IC95% 80-96), y por OTT 91% (IC95% 85-99), sin diferencias significativas (p = 0,9) entre SOF/RBV (100%), SOF/LDV (92,3%, IC95% 75,5-100) o SOF/DCV (91,6%, IC95% 83,5-99,7). De los 6 pacientes tratados con SOF/LDV que no recibieron RBV, 5/6 alcanzaron RVS. No hubo diferencias significativas entre el uso de RBV y la RVS (p = 1).

Conclusiones: En nuestra cohorte G3, SOF/LDV con/sin RBV mostró tasas de RVS similares a las obtenidas por SOF/DCV.

P-046. VHB REACTIVATION AMONG HIV-HCV COINFECTED PATIENTS WHO UNDERGO ANTIHCV TREATMENT WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS (DAAS): LIVER CYTOLYSIS SURVEILLANCE THROUGH ALT LEVELS FOLLOW UP DURING THERAPY

G. Piera¹, E. Prado¹, A. Morano², M. Crespo¹ and L.E. Morano¹

¹Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Background: A risk of hepatitis B virus (HBV) reactivation during therapy of chronic hepatitis C by direct-acting agents (DAA) has been recently reported. This observation becomes particularly transcendent among HIV-infected patients, given that real-life HIV cohorts are associated with a high prevalence of positivity for HBV serological markers. Moreover, it has been proved that any immunosuppression status is associated with a greater risk of HBV reactivation.

Objectives: To detect liver cytolysis in HIV/HCV co-infected patients who received anti HCV DAA therapy, through analysis of the evolution of liver transaminases during therapy and its possible link to HBV reactivation.

Methods: Alanine amino transferase (ALT) levels and HBV serological patterns analyzed were those available in the Servizo Galego de Saúde (SERGAS) electronic medical record database (IANUS). The markers were analyzed retrospectively at baseline (or at the most recent assessment within the 12-month period preceding the treatment), at weeks 4, 8, and at end of therapy (week 12) of DAA-based therapies administered between June 2015 and June 2017 to HIV/HCV-co-infected patients in the Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo, Pontevedra).

Results: A total of 36 HIV/HCV coinfectad patients were treated with DAA therapies between June 2015 and June 2017. 83% were male. Mean age [$\pm$ standard deviation (SD)] was 53 ± 5 years. HBV serology results were available for all the patients. Only 1 had serological markers of active HBV infection (HBsAg-positive) (2.7%) and 23 (65%) had serological markers of past resolved HBV infection (HBsAg-negative and anti-HBc antibody-positive). In addition, 3 patients (7%) had a serological pattern of vaccine immunization, and 9 patients (21%) had a negative serology for HBV. Globally, 87% of DAA combinations were ribavirin free. Sofosbuvir was present in 82% of the cases. ALT

follow up during HCV DAA therapy (Table). Overall, no case of HBV reactivation was identified on the basis of liver cytolysis detection.

	ALT (IU/mL) Baseline	ALT (IU/mL) W4	ALT (IU/mL) W8	ALT (IU/mL) W12
Median	70	23.5	24	21
Standard deviation (SD)	65.13	11.29	11.78	12.61
Min	29	11	13	10
Max	277	57	55	52

Conclusions: According to ALT evolution during HCV DAA treatment, HBV reactivation appears to be rare in HIV-positive patients on HCV DAA therapy. This may be related to the fact that antiretroviral therapy for HIV contains drugs with a proven anti-HBV activity. Nevertheless, previous studies warrant HBV DNA testing and serology at baseline of DAA-based treatment initiation.

Complicaciones de la infección VIH

P-047. A COMPARISON OF THE COMPLICATIONS FOLLOWING TOTAL HIP ARTHROPLASTY IN HIV PATIENTS WITH OR WITHOUT OSTEONECROSIS

P. Ryan¹, F. Brañas¹, J. Troya¹, G. Cuevas¹, S. Resino², A. Álvaro Meca³ and J. Montoya¹

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

Objectives: The aims of this study were. 1) Determine the characteristic of HIV infected patients undergoing total hip arthroplasty (THA) and 2). Compare the post-surgery complications in HIV + and HIV negative patients, and in HIV patients with or without osteonecrosis (ON).

Methods: Retrospective study. We reviewed the computerized data from the Spanish Minimum Basic Data Set (MBDS) to identify all patients undergoing THA during the 15-year study period (1997-2013) in Spain. HIV and ON diagnosis were identified using ICD-9 codes.

Results: We identified 347,989 patients with a THA related hospitalization in Spain in the study period. Median age was 70(61-76) and 54% female. Of these, 1018 (0.3%) patients were infected with HIV. HIV patients undergoing THA had a median age of 45 (40-50), 83% males and 526 (52%) had ON and 151 (15%) osteoarthritis. Reported individual complications in HIV patients included. 73 surgical site bleedings, 20 mechanical complications of the prosthesis, 7 periprosthetic joint infections, 43 readmissions and 5 deaths. HIV patients with ON were compared with HIV patients without ON, as shown in table. A group of 1017 patients without HIV infection, matched for age and sex, was selected for comparison with HIV patients. Post-THA complications (mechanical and infectious), readmissions and deaths in both groups were comparable. In multiple regression analysis, osteonecrosis was associated with HIV infection; 3.6 (95%CI 2.9-4.5), p < 0.001.

	HIV negative	HIV positive	P value
	1017	1017	
Osteoarthritis	333 (33)	151 (14)	0.000
Osteonecrosis	239 (23)	526 (52)	0.000
Hip fracture	35 (3)	13 (9)	0.001
Mechanical complications	33 (3)	20 (2)	0.070
Joint infections	11 (1)	7 (1)	0.344
Readmissions	38 (4)	43 (4)	0.571
Deaths	1 (0.1)	5 (1)	0.102

Comparison of HIV patients, with and without osteonecrosis (ON)			
	No ON (N = 492)	ON (N = 526)	P value
Age, median (IQR)	46 (41-53)	43 (39-48)	< 0.001
Male, N (%)	392 (78)	452 (86)	0.005
Osteoarthritis, N (%)	98 (20)	53 (10)	< 0.001
Hip Fracture, N (%)	86 (17)	7 (1)	< 0.001
Mechanical complications, N (%)	17 (3)	3 (0.6)	0.001
Joint infections, N (%)	4 (0.8)	3 (0.6)	0.640
Hospital length of stay, median (IQR)	8 (6-13)	8 (6-11)	0.026
Readmissions, N (%)	19 (4)	24 (4)	0.578
Deaths, N (%)	4 (0.8)	1 (0.2)	0.155

Conclusions: HIV infection is not associated with having more post-surgery complications after THA. More than half of the HIV patients undergoing THA have ON. In addition, these patients are younger, have less mechanical complications after THA and a shorter hospital length stay, than those HIV patients without ON.

P-048. BEYOND BONE MINERAL DENSITY: BONE HEALTH IN OLDER HIV-INFECTED ADULTS IS STILL LESS ASSESSED THAN IT SHOULD BE

F. Brañas¹, M. Ramírez², F. Dronda³, J.C. López-Bernaldo de Quirós², M.J. Pérez-Elías³, P. Miralles², A. Moreno³, J. Berenguer², S. Moreno³ and M. Sánchez-Conde³

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

Background: The study of bone health among HIV-infected patients has been mostly focused on bone mineral density (BMD). Since osteoporosis has been defined not only as a loss of BMD but also as a bone microarchitecture disorder that causes bone fragility and an increased risk of fractures, the study of the clinical risk factors for fragility fractures is crucial.

Objectives: To evaluate clinical risk factors for fragility fractures.

Methods: Cross-sectional study. Consecutive patients ≥ 55 years seen at the HIV clinics of two hospitals in Madrid were included. We recorded sociodemographic data, comorbidities, and variables related to HIV infection. We recorded data regarding bone health: time on Tenofovir, risk factors for fragility fractures, vitamin D levels, DXA (dual energy X-ray absorptiometry), the 10-year probability of osteoporotic fracture calculated by FRAX®, and specific osteoporosis treatment.

Results: We evaluated 117 HIV-infected patients. The mean age was 61.3 ([CI] 55-81) years. 78% (92/117) had been on Tenofovir (TNF) at some point in their treatment history, 64.1% do not have it on their current regimen, and of these, 51% were on TNF more than 5 years ago. Risk factors for fragility fractures: 65 (55.6%) patients had a body mass index (BMI) score < 25 , 44 (37.6%) were current smokers, 4 (3.4%) had alcohol intake, 6 (5.1%) had previous fragility fractures, 19 (16.2%) had parent who had fractured a hip, and 19/23 (82.6%) of the women had premature menopause. 31.6% had deficient vitamin D levels (10-19 ng/ml), and 5% suffered from severe hypovitaminosis D (< 10 ng/ml). Less than half, 58/117 (49.5%), had DXA, and of those, 14/58 (24.1%) had osteoporosis, 19/58 (32.7%) had normal BMD, and the rest had osteopenia. 39.3% were on calcium and/or vitamin D treatment, and only 4.3% were on osteoporosis treatment. The 10-year probability of a major osteoporotic fracture by FRAX® was $> 10\%$ in 12 patients (10.3%) and of hip fracture was $> 3\%$ in 19 patients (16.2%) without considering HIV as a secondary osteoporosis cause.

Conclusions: Clinical risk factors for fragility fractures are prevalent among HIV-infected older adults. Some of them are modifiable factors such as smoking, deficient vitamin D levels, or low BMI, so we have to deal with them through specific interventions. One in six pa-

tients had a high risk of hip fracture in the next 10 years. It is noteworthy that less than half of the patients had DXA despite the guideline recommendations.

P-049. CARGA DE COMORBILIDAD Y POLIFARMACIA EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH DE LA RIOJA. PRESENCIA DE QTC ALARGADO

J. Gallardo Anciano¹, M.J. Galindo Puerto² y J.R. Blanco Ramos¹

¹Hospital San Pedro, Logroño. ²Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción y objetivos: La potencia y seguridad de la terapia anti-retroviral (TAR) ha mejorado significativamente el pronóstico de los pacientes VIH. Una de sus consecuencias ha sido el cambio en el perfil farmacoterapéutico relacionado con el envejecimiento de esta población y el mayor riesgo de polimedicación, lo que conlleva un mayor riesgo de efectos adversos e interacciones potencialmente graves, entre ellas el alargamiento del segmento QT del electrocardiograma. Nuestro objetivo fue describir la carga de comorbilidad y polifarmacia, así como la prevalencia de QTc alargado.

Métodos: Entre enero y abril de 2017 se revisaron las historias clínicas de una cohorte de pacientes VIH. Se incluyeron: datos socio-demográficos, relacionados con la infección por VIH y coinfección con VHC, las comorbilidades presentes (cardiovasculares, hepáticas, pulmonares, renales, óseas/metabolismo calcio-fósforo, neurocognitivas y tumores no-SIDA -TNS-), la farmacoterapia activa y el valor del intervalo QTc del electrocardiograma.

Resultados: Se obtuvieron datos completos en 92 pacientes, con las siguientes características: 73% hombres, edad media $52 \pm 8,7$ años ($31\% > 55$ años), 91% raza caucásica. Vía de contagio: 55% UDVP y 38% sexual. Tiempo desde el momento de diagnóstico VIH: 18 ± 7 años [$6-37$ años]. El 27% en estadio C. El 99% estaba en TAR, el 97% presentaba un ARN del VIH < 20 cop/mL y el 92% una cifra de CD4 > 350 cel/mL. De los 45 pacientes VIH-VHC en el momento del diagnóstico del VIH, el 87% logró RVS. El 84% presentaba entre 1 y 4 comorbilidades: cardiovascular (39% HTA); endocrinológicas (10% DM; 55% DLP); hepática (35% $\geq$ F2 -cirrosis 9%-); pulmonar (14%), renal (43% FG $< 90 - 5\%$ FG < 30 o albúmina/creatinina > 30); neurocognitiva (18%); y TNS (1%). El índice de comorbilidad de Charlson fue ≥ 4 en el 46%. La carga farmacoterapéutica media fue de 4 ± 3 especialidades farmacéuticas (EF)/d [$1-13$] (incluido TAR); el 26% ≥ 6 EF/d, siendo ≥ 10 EF/d en el 9%. La media de tomas/d fue 2 ± 1 ($53\% > 1$ /d). La media de comprimidos/d fue $2,5 \pm 1$ [$0-8$] TAR y de $2,8 \pm 4$ [$0-19$] para la medicación concomitante. La prevalencia de QT largo fue del 3%.

Conclusiones: Se confirma que el envejecimiento de la población VIH aumenta la carga de comorbilidad y polimedicación. El creciente nivel de comorbilidad y polifarmacia de los pacientes que manejamos obliga a ampliar las actividades de cribado, seguimiento, chequeo de interacciones y efectos yatrogénicos, así como la coordinación con otros especialistas y atención primaria. La prevalencia de QT largo encontrada es baja, posiblemente debido al control de los fármacos de riesgo.

P-050. CAUSAS DE INGRESO SIDA Y NO SIDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH1 ENTRE 2009 Y 2016 EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. Díaz de Santiago, S. de la Fuente Moral, M. Vivas Sanz, J. Calderón Parra, F. Roque Rojas, G. Vázquez Contreras, E. García Guijarro, A. Galán Gómez, A. Muñoz Serrano y A. Ángel-Moreno Maroto

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Describir las causas de ingreso SIDA y no SIDA en pacientes VIH-positivo entre 2009 y 2016 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de los 531 ingresos por cualquier motivo correspondientes a 268 pacientes infectados por VIH1. Para aumentar la rentabilidad estadística se agruparon a los pacientes en 4 periodos bienales. El análisis estadístico se realizó con los programas Stata v 12.0 y G-Stat V 2.0.

Resultados: Dentro de las causas totales de ingreso el 53% son de etiología infecciosa, 10,4% tumorales, 9,7% descompensaciones hepáticas, y 7,9% eventos cardiovasculares. El predominio de enfermedades infecciosas como causas de ingreso es aún más pronunciado entre las causas SIDA (82%) que las causas no SIDA (45%), $p < 0,0001$, pero se produce un descenso relevante de la proporción de ingresos de causa infecciosa desde 2008-2009 (74%) hasta 2013-2014 (39%), $p = 0,024$, con leve aumento no significativo al 53% en 2015-2016. En contra, evidenciamos aumento de la proporción de ingresos de origen tumoral del 5% (2008-2009) al 18% (2015-2016), $p = 0,0023$; y de las causas de origen hepático del 5,4 al 14%, $p = 0,0178$. Los ingresos por enfermedad cardiovascular parecen aumentar del 4% en 2008-2009 al 10,4% en 2013-2014, con descenso al 5,8% en 2015-2016, no significativo. En el grupo de las causas de ingreso definitorias de SIDA el 82% son infecciosas, 14,8% son tumorales y 2,8% combinan infección y tumor. De las 89 infecciones SIDA la mayoría corresponden a neumonías (57%) y, de éstas, las neumocócicas son las más frecuentes (50%), seguidas por las debidas a *Pneumocystis jirovecii* (27%). Las tuberculosis representaron solo el 12,3% de todas las causas SIDA infecciosas (11 casos en 8 años, mientras la media de casos en VIH negativos en el hospital es de 17/año en los últimos 5 años). Las infecciones respiratorias representaron el 60% de las causas de ingreso por infección no SIDA. Entre las causas tumorales definitorias de SIDA el grupo de los linfomas no Hodgkin (LNH) fue el más frecuente (68%), seguido de sarcoma de Kaposi (SK) (18%). Entre las causas tumorales no SIDA el más frecuente fue el hepatocarcinoma (CHC) (28%), seguido del cáncer de pulmón (16%). Entre las enfermedades cardiovasculares destaca la cardiopatía isquémica (30%).

Conclusiones: Las enfermedades infecciosas siguen constituyendo la principal etiología de ingreso en pacientes con infección por VIH, especialmente entre las causas SIDA, pero se produce un descenso significativo de su proporción en los últimos años.

P-051.COMPARACIÓN DE LA TASA DE INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES FRENTE A LA DE TUMORES NO SIDA

Z. Valcarce González, M. Corral Saracho, L. Balerdi Sarasola, I. San José Muñoz, M. Ganchegui Aguirre, E. Molina Iturriza, Z. Ortiz de Zárate, E. Sáez de Adana, F. Bonache Bernal y J. Portu Zapirain

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

Introducción y objetivos: Actualmente los pacientes VIH presentan un mejor control virológico, así como un aumento en la esperanza de vida y una disminución de las enfermedades definitorias de SIDA. Las neoplasias malignas, sobre todo los tumores no definitorios de SIDA (TNDS), y los eventos cardiovasculares (ECV) son a día de hoy las principales causas de morbimortalidad en la población VIH. Nuestro objetivo es calcular y comparar las tasas de incidencia de TNDS frente a la de ECV en nuestra población VIH.

Métodos: Estudio observacional prospectivo realizado con la base de datos de pacientes VIH de la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario Araba, recogidos a lo largo de 15 años (entre los años 2002 y 2016). La variable principal a estudio ha sido la tasa de incidencia de TNDS y de ECV (definida como cardiopatía isquémica, ictus isquémico o enfermedad arterial periférica).

Resultados: Disponemos de 983 pacientes, de los cuales continúan en seguimiento 833 (94 exitus y 56 abandonos de seguimiento). Hemos registrado 72 casos de TNDS y 35 de ECV, lo que supone una

tasa de incidencia de 6,7/1.000 pacientes-año (IC95%: 5,15-8,25) en TNDS, y de 3,26/1.000 pacientes-año (IC95%: 2,18-4,34) en ECV. El 77,78% de los pacientes con TNDS son varones, suponiendo éstos el 88,57% de los pacientes con ECV. La mediana de edad diagnóstico fue de 50 años en TDNS (rango 13-84) y 52 años en ECV (rango 37-82). 5 pacientes presentaron 2 TNDS durante el seguimiento (6,9%), mientras que solo 2 pacientes (5,7%) sufrieron 2 ECV. El 40,2% de los pacientes con TNDS fallecen durante el seguimiento (el 93,9% en el primer año tras el diagnóstico), mientras que de los pacientes con ECV solo fallecen el 23,1% (siendo el 44,4% de éstos en el primer año).

Conclusiones: En nuestra experiencia los pacientes VIH padecen dos veces más TNDS que ECV. La edad de aparición en ambos grupos es similar, aunque observamos que los pacientes que desarrollan TNDS presentan tienen mayor tasa de mortalidad, siendo ésta más precoz que en el caso de los pacientes con ECV. Observamos también mayor tendencia a la recidiva en los TNDS que en la ECV, probablemente porque no disponemos de medidas de prevención para los TNDS, como sí aplicamos a la ECV.

P-052. DEPRESSION SCREENING SHOULD BE CONSIDERED IN THE EARLY YEARS AFTER HIV-INFECTION DIAGNOSIS IN OLDER ADULTS

F. Brañas¹, M. Ramírez², F. Dronda³, J.C. López Bernaldo de Quirós², M.J. Pérez-Elías³, P. Miralles², A. Moreno³, J. Berenguer², S. Moreno³ and M. Sánchez-Conde³

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

Background: Depression is common in HIV-infected patients. It has been mostly studied the relationship between depressive symptoms and antiretroviral therapy (ART). However, depression has not been enough studied in relation to comorbidities, other geriatric syndromes and variables related to HIV infection different than ART in HIV-infected patients.

Objectives: To determine the prevalence of depressive symptoms in older HIV-infected adults and to describe factors related to depression.

Methods: Cross-sectional study. 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. We used the Geriatric Depression Scale Short Form (SF-GDS) to evaluate depression. We recorded sociodemographic data, comorbidities (Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)), medications, and variables related to HIV infection. We recorded data on physical status using the Short Physical Performance Battery (SPPB) and the Short-Form Late-Life Function and Disability Instrument (SF-LLFDI). We also recorded data on frailty (The Fried Frailty criteria), 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. All but one patients were undetectable HIV RNA. The prevalence of depressive symptoms defined as SF-GDS score ≥ 6 was 24.8%. In the univariate analysis, depressive symptoms were found to be associated with primary education ($p = 0.03$), risk practice for HIV-infection other than MSM ($p = 0.02$), more than 10 years living with HIV ($p = 0.01$), CD4/CD8 rate ($p = 0.05$), CIRS severity ($p = 0.008$), being smoker ($p = 0.009$), osteoarticular disease ($p = 0.03$), SF-LLFDI ($p = 0.03$), SPPB score < 8 ($p = 0.007$) and frailty ($p = 0.002$). No association was found with: age, gender, CD4 nadir, HCV coinfection, other individual comorbidities, polypharmacy, cognitive impairment measured with MMSE test or nutritional state measured with MNA-SF test. The multivariate analysis

revealed that only primary education (OR [95%CI], 5.77 [1.48-22.5]) and being smoker (OR [95%CI], 4.67 [1.33-16.36]) increased the risk of depression while more than 10 years living with HIV (OR [95%CI], 0.1 [0.015-0.68]) and higher SF-LLFDI scores, which means better functional status, (OR [95%CI], 0.92 [0.87-0.98]) protected against depression.

Conclusions: Smoker patients and those with only primary education among HIV-infected older adults are at risk of depression, especially in their first years after HIV infection diagnosis. Having a good functional status is protective against depression. So, depression screening should be considered in the early years after HIV-infection diagnosis in this group in order to design strategies to quit smoking and to improve their functional status.

P-053. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES INGRESADOS ENTRE 2009 Y 2016 EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. Díaz de Santiago, S. de la Fuente, M. Vivas Sanz, E. García Guijarro, G. Vázquez Contreras, F. Roque Rojas, A. Galán Gómez, J. Calderón Parra, A. Muñoz Serrano, P.A. Mills Sánchez, V. Moreno-Concha Torres y A. Ángel-Moreno Torres

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Evaluar la proporción de diagnóstico tardío de infección por VIH y sus causas en pacientes ingresados entre 2009 y 2016 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de los 531 ingresos correspondientes a 268 pacientes infectados por VIH1 por cualquier motivo.

Resultados: La proporción acumulada de pacientes ingresados al menos una vez durante el periodo de estudio resultó del 33% del total de seguidos en la consulta monográfica de sujetos con infección por dicho virus, N = 820 (tasa de 4,08 por 100 pacientes-año). El 74,5% eran varones, con edad mediana de 48 años (RIQ 42-53), 89% de nacionalidad española, seguidos por un 8,7% procedentes de Latinoamérica. Mecanismos de transmisión UDVP 55,8%, HSH 15,5% y vía heterosexual 14,3%; en el 12% de los pacientes se desconoce; 43% presentaba co-infección con VHC. Media de tiempo de infección por VIH antes del ingreso era de 15,3 años (DE 9,1 años). Las medianas de CD4 nadir y basal fueron de 105 (RIQ 42-251) y 284 (RIQ 124-533), respectivamente. El cociente basal de linfocitos T CD4/CD8 presentó mediana de 0,43 (RIQ 0,21-0,75). De manera global el 51% de los pacientes tenían estadio SIDA. Sólo el 60% de los pacientes presentaban carga viral (CV) del VIH indetectable (< 50 copias/ml) basalmente, a pesar de tomar tratamiento antirretroviral el 81% (72% de los que tomaban TAR estaban suprimidos). Detectamos 9 pacientes con primoinfección por VIH del total de 268 sujetos ingresados a lo largo de los 8 años del periodo de estudio (prevalencia 3,4%, tasa 0,42 por 100 pacientes-año). 35 pacientes (13%) desconocían el diagnóstico de infección por VIH antes del ingreso en nuestro centro. De ellos, 26/35 (74%) asociaba diagnóstico tardío (< 350 linfocitos TCD4/ μ L), de los cuales la mayoría (25/26, 96%) tenían enfermedad avanzada con TCD4 < 200/ μ L más enfermedad definitoria de SIDA. Factores asociados con el diagnóstico tardío al ingreso en el análisis multivariante por regresión logística fueron: nacionalidad distinta de la española (OR 4,20. IC95% 1,33-13,16, p = 0,014), UDVP (OR 14,22. IC95% 1,76-114,75, p = 0,013) y causa de ingreso SIDA (efecto protector de los ingresos de causa no SIDA, con OR 0,05. IC95% 0,01-0,16, p < 0,0001). No se encontraron diferencias por sexo (varones OR 0,58. IC95% 0,19-1,75, p = 0,33).

Conclusiones: Uno de cada siete desconoce portar la infección por VIH y uno de cada siete se diagnostica de manera tardía en nuestra área, especialmente extranjeros, UDVP y aquéllos con causas de ingreso SIDA.

P-054. ENVEJECIMIENTO DE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON EL VIH EN ESPAÑA: DIFERENCIAS POR SEXO

A. Morano¹, B. Alejos², M. Riera³, F. Gutiérrez⁴, V. Asensi⁵, M. Saumoy⁶, A. Sanvisens⁷, J. del Amo², V. Hernando² y Cohorte CoRIS²

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. ³Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁴Hospital General Universitario, Elche. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁶Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: Los patrones de morbilidad en individuos VIH-positivo están cambiando como resultado de un incremento de la edad de los mismos debido a la disminución de la mortalidad.

Objetivos: Describir la distribución de edad en las personas VIH-positivas en la cohorte de la Red de Investigación en VIH/SIDA (CoRIS) desde 2004-2015 según sexo y, estudiar las diferencias en el patrón de morbimortalidad en estos grupos.

Métodos: CoRIS, fue creada en 2004, es una cohorte abierta, prospectiva y multicéntrica de pacientes VIH-positivo, residentes en España, > 13 años y naïve al tratamiento antirretroviral. Se calculó la distribución de la edad de los pacientes en cada grupo de edad y se realizó análisis de la distribución de comorbilidades según sexo y grupo de edad. Se calculó la tasa cruda de aparición para cada uno de las comorbilidades (1.000 p-a), así como ajustada por edad mediante regresión de Poisson; posteriormente, se analizaron diferencias por sexo. Se calcularon tasas de mortalidad global (1.000 p-a) estratificadas por grupo de edad y sexo. Se realizó un modelo multivariable con enfoque estimativo para estudiar si el efecto de la edad en la mortalidad global era diferente en hombres y en mujeres, se incluyó la interacción entre edad y sexo en el modelo.

Resultados: En la base de datos analizada, había 10.998 pacientes (83,8% hombres) en noviembre 2015. La media de edad al comienzo del seguimiento era 36 años (DE 10,15 años). Al establecer categorías de edad < 50 años y $\geq$ 50 años, al inicio del seguimiento, el 90% pertenecen a la primera. La distribución de las comorbilidades fue: 31% neuropsiquiátricas, 18% óseas, 17% renales, 12% cardiovasculares, 12% metabólicas, 9% hepáticas y 2% infecciosas. Tomando como categoría de referencia el grupo < 50 años, se observa una razón de tasas (RT) para cada tipo comorbilidad: cardiovasculares RT = 6,15 (IC95% 4,3-8,9); renales RT = 3,2 (IC95% 2,3-4,3); hepáticas RT = 1,5 (IC95% 1,0-2,3); óseas RT = 2,0 (IC95% 1,5-2,9); neuropsiquiátricas (IC95% 0,7-1,3); metabólicas RT = 3,7 (IC95% 2,5-5,1) e infecciosas RT = 2,8 (IC95% 1,0-7,5). Existen diferencias en la incidencia según sexo. Las tasas de mortalidad fueron mayores en los pacientes mayores de 50 años (RT ajustada hombres = 2,3; IC95%: 1,8- 2,9 y RT ajustada mujeres = 1,7; IC95%: 1,0-2,9). Aunque el p-valor de interacción no fue estadísticamente significativo (p-valor = 0,263), el efecto de la edad fue mayor en los hombres que en mujeres.

Conclusiones: La comorbilidad y la mortalidad en individuos VIH-positivo incrementa con la edad, existen diferencias significativas al estratificar por sexo.

P-055. EPISODIOS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

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

Hospital Donostia, San Sebastián.

Objetivos: Los pacientes con infección por VIH históricamente han presentado mayor prevalencia de endocarditis infecciosa (EI) sobre todo en relación al consumo de drogas por vía endovenosa. Con la apa-

rición del TARGA y la disminución del consumo de drogas endovenosas, la supervivencia ha aumentado y sus endocarditis se asemejan a población general. Conocer las características demográficas, etiológicas, evolución y supervivencia de los episodios de EI en pacientes VIH. **Métodos:** Revisión de las historias clínicas de los diagnósticos de EI en la cohorte de pacientes VIH en un Hospital terciario entre 1988 y junio de 2017. Se analizan los informes de alta recogiendo datos demográficos, relativos a la infección por VIH y relativos al episodio de endocarditis.

Resultados: Se reclutaron 25 episodios de EI de 20 pacientes diferentes. Un mismo paciente presentó 4 episodios de EI en años diferentes. Tomando en cuenta el año 1996 por el inicio de la triple terapia, 16 episodios (64%) fueron previos a 1996 y 9 posteriores (36%). La mediana de edad fue de 39 años. 80% fueron varones. El 68% eran usuario de drogas por vía parenteral en activo. 32% presentaban alguna valvulopatía previa conocida y sólo dos pacientes tenían una válvula protésica. Según los criterios de Duke modificados, 16% fueron posibles y 84% definidas. Sobre la válvula afectada: tricuspídea 52%, aórtica 12%, mitral 8%, multivalvular 12% y desconocida 16%, por tanto, afectación izquierda 24%, derecha 52%, ambas 8% y desconocida 16%. El germen causante: *S. aureus* 48%, estreptococos 12%, enterococos 8%, gram negativos 4%, otros 4%, mixto 4% y cultivos negativos 21,7%. 2 pacientes (8%) requirieron tratamiento quirúrgico. La mortalidad del episodio: 0% y al año un paciente por SIDA, salvo el último episodio que ha tenido únicamente 3 meses de seguimiento. No hubo ninguna recidiva. Infección por VIH: modo de adquisición: drogas por vía intravenosa 92%, contacto sexual 4% y desconocido 4%. 48% estadio de las CDC de SIDA y el 40% se encontraban en tratamiento antirretroviral en el momento del episodio.

Conclusiones: La EI en pacientes con infección por VIH se presenta mayoritariamente en varones (80%), usuarios de drogas por vía parenteral (68%) con una mediana de edad de 39 años. La válvula más frecuentemente afectada es la tricuspídea (52%) y el germen más frecuente es *S. aureus* (48%), a pesar de lo cual no hubo ningún fallecimiento ni recidiva en nuestra serie de pacientes.

P-056 ESPECTRO DE LA ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

C. Pérez-López, P. García-Frías, R. Palacios, M. Martín-Velázquez, C. González-Doménech, G. Ojeda, E. Nuño y J. Santos

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Conocer las características epidemiológicas, clínicas e histológicas de los pacientes con infección por el VIH a los que se les ha realizado una biopsia renal (BR).

Métodos: Estudio retrospectivo, unicéntrico, de los pacientes con infección por el VIH a los que se les ha realizado una BR entre 1993 y 2016. Se recogieron características epidemiológicas, clínicas, inmunoviológicas, hallazgos histológicos y factores asociados a la enfermedad renal. Se definió enfermedad renal por inmunocomplejos (ERIC) como la presencia inequívoca de depósitos de inmunoglobulinas en el glomérulo y/o depósitos electrón denso por microscopía electrónica y nefropatía asociada al VIH (HIVAN) como glomerulopatía colapsante (colapso glomerular capilar con prominencia de células epiteliales viscerales, con dilatación tubular e inflamación intersticial).

Resultados: Durante ese tiempo se han diagnosticado en nuestro centro 2.238 pacientes con infección por el VIH, y se realizó BR a 14 (0,62%) de ellos. Los motivos de la misma fueron proteinuria y/o deterioro de la función renal (35% de los casos tenían síndrome nefrótico). Todos eran varones menos dos mujeres y todos de raza blanca menos uno de raza negra; la edad media era 48,1 años y la transmisión del VIH por vía parenteral en el 50% casos y sexual en el otro 50% casos. En el momento de realizarse la BR, 10 (71,4%) tenían diagnóstico de sida, 7 (50%) estaban coinfectados por el VHC y 4 (28,6%) por el

VHB. El recuento medio del nadir de linfocitos CD4 era 277 (IQR 41-603) cel/mm³ y en el momento de la BR 438 (IQR 218-630) cel/mm³. Presentaron ERIC 10 pacientes [GN membrano-proliferativa (GNMP) 8, segmentaria y focal (GNSF) 1 y mesangial IgA (GNMA) 1], HIVAN 1, nefritis túbulo-intersticial 1, GN fibrilar asociada a infección aguda por VHA 1 y amiloidosis primaria 1. De los 7 pacientes coinfectados por el VHC, 6 tenían GNMP (4 con crioglobulinemia) y 1 GNMA. Cinco casos evolucionaron a insuficiencia renal terminal (3 GNMP, 1 GNSF y 1 túbulo-intersticial) y un caso ha sido trasplantado.

Conclusiones: La realización de BR es infrecuente en la población con infección por el VIH. La ERIC y concretamente la GNMP es la enfermedad glomerular más frecuente en nuestra serie y se asocia a coinfección por VHC y crioglobulinemia. La GN colapsante o HIVAN es infrecuente.

P-057. ESTEATOSIS HEPÁTICA: UNA PATOLOGÍA EMERGENTE EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

P. Roiz, J. Díaz, M.J. Vivancos, A. Moreno, C. Gómez-Ayerbe, M.J. Pérez-Elías, S. Serrano, S. Moreno y M. Sánchez-Conde

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La afectación hepática por acumulación grasa (NAFLD) es actualmente la causa principal de enfermedad hepática en países desarrollados, siendo su prevalencia estimada 20-30% de la población general adulta. La prevalencia de NAFLD comunicada en el grupo de población infectada por VIH es muy variable oscilando ampliamente entre un 15 a un 70%. Además, el papel del VIH o del tratamiento antirretroviral en el origen de la NAFLD no se conoce suficientemente. Nuestro objetivo principal es conocer el impacto que la infiltración grasa hepática puede tener en la población VIH atendida en nuestra consulta externa.

Métodos: Estudio transversal realizado en la consulta externa monográfica de VIH del Hospital Ramón y Cajal en los meses de marzo a mayo de 2017. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos, analíticos, radiológicos y la historia completa del tratamiento antirretroviral.

Resultados: Evaluamos un total de 98 pacientes, 75 varones (76,5%), mediana de edad 50 años (43-54). AcVHC(+) 41/98 pacientes. AgHBs(+) en 3/98, indetectabilidad en RNA-VIH en 93/98. Mediana CD4 697 cel/mm³ (RIQ 468-887). Medianas de peso 72 kg (RIQ 75-80), colesterol total 184 mg/dL (RIQ 165-209), LDL 114 mg/dL (RIQ 36-54), triglicéridos 120 mg/dL (RIQ 75-168), glucosa 92 mg/dL (RIQ 83-99). 26 pacientes (26,5%) presentaban valores de transaminasas persistentemente elevados. En la ecografía abdominal de 17 pacientes (17,3%) se describen hallazgos compatibles con algún grado de infiltración grasa hepática. Fueron factores asociados a infiltración grasa en la ecografía la edad ($p = 0,011$) y el mayor tiempo de exposición al tratamiento antirretroviral ($p = 0,001$) (test U Mann-Whitney). No se encontró asociación entre la presencia de infiltración grasa en la ecografía con: peso, colesterol, triglicéridos y glucosa.

Conclusiones: La presencia de infiltración grasa hepática detectada por ecografía abdominal es frecuente en la población VIH analizada y se asocia al tiempo de tratamiento antirretroviral y a la edad. Son necesarios estudios más amplios que nos permitan conocer mejor esta entidad emergente en la población con infección por VIH.

P-058. EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS CON INFECCIÓN POR VIH ENTRE 2009 Y 2016 EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. Díaz de Santiago, S. de la Fuente, G. Vázquez Contreras, A. Galán Gómez, F. Roque Rojas, E. García Guijarro, J. Calderón Parra, M. Vivas Sanz, A. Muñoz Serrano, V. Moreno-Torres Concha, P.A. Mills Sánchez y A. Ángel-Moreno Maroto

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Evaluar la evolución de la mortalidad y sus causas en pacientes VIH-positivo ingresados entre 2009 y 2016 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de los 531 ingresos correspondientes a 268 pacientes infectados por VIH1 ingresados. El análisis estadístico se realizó con los programas Stata v 12.0 y G-Stat V 2.0.

Resultados: La mortalidad global acumulada intrahospitalaria en el periodo de estudio fue del 4,2%. Por grupos de años la mortalidad se distribuye de la siguiente forma: 2009-2010: 5,4%; 2011-2012: 3,7%; 2013-2014: 2,9%; 2015-2016: 6,1%. La variación de mortalidad a lo largo del periodo de estudio no resultó estadísticamente significativa ($p = 0,96$), pero con aumento del más del doble en los últimos 2 años. El tiempo medio de defunción durante la hospitalización desde el ingreso en planta fue de 20,9 días. El 73% de los pacientes fallecidos presentaban causa de ingreso definitoria de SIDA, en comparación con el 27,6% de los que sobrevivían ($p = 0,001$). 70% de los fallecidos durante el ingreso presentaban cifra nadir de linfocitos TCD4 < 50/ μ L (en comparación con solo el 35% de los pacientes vivos, $p = 0,084$). Similares cifras se obtienen con los CD4 basales (78% vs 21%, $p = 0,002$). La proporción de pacientes con cociente CD4/CD8 bajo (< 0,5) fue elevada en los 2 grupos (89% vs 59%, $p = 0,152$). 81,8% de los pacientes fallecidos tenían carga de VIH detectable (> 50 copias/ml) en plasma antes del ingreso, cifra que baja al 67% de los pacientes que son dados de alta ($p = 0,307$). Las principales causas de mortalidad fueron: infecciosas (58%), hepáticas (19%), tumorales (15%) y cardiovasculares (4%). Por grupos de enfermedades las hepáticas mostraron el mayor porcentaje de mortalidad (18%), seguidas de los traumatismos (14%), los tumores (10,5%), las enfermedades infecciosas (7,2%) y la patología cardiovascular (5,5%). No se encontraron diferencias significativas entre las causas de mortalidad a lo largo del periodo de estudio para ninguno de los grupos etiológicos principales. En el análisis multivariante por regresión logística sólo resultaron asociadas a mortalidad la co-infección por VHC (OR 8,6; IC95% 1,83-88,9, $p = 0,041$) y el diagnóstico tardío en el momento del ingreso (OR 25; IC95% 1,78-372,94, $p < 0,0001$).

Conclusiones: La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con infección por VIH disminuye de forma significativa desde 2009 a 2014, con un llamativo repunte al final del periodo de estudio, siendo la co-infección por VHC y el diagnóstico tardío los principales factores de riesgo asociados.

P-059. EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE CAUSAS DE INGRESO SIDA VS. NO SIDA ENTRE 2009 Y 2016 EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. Díaz de Santiago, S. de la Fuente Moral, F. Roque Rojas, J. Calderón Parra, A. Galán Gómez, M. Vivas Sanz, G. Vázquez Contreras, E. García Guijarro, A. Muñoz Serrano, P.A. Mills Sánchez, V. Moreno-Torres Concha y A. Ángel-Moreno Maroto

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Evaluar la evolución de la prevalencia de ingresos SIDA/no SIDA en pacientes VIH-positivo entre 2009 y 2016 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid), y conocer sus características basales.

Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de los 531 ingresos correspondientes a 268 pacientes infectados por VIH1 por cualquier motivo. Para aumentar la rentabilidad estadística se agruparon a los pacientes en 4 periodos bienales. El análisis estadístico se realizó con los programas Stata v 12.0 y G-Stat V 2.0.

Resultados: La proporción acumulada de pacientes ingresados al menos una vez durante todo el periodo de estudio resultó del 33% del total de seguidos en la consulta monográfica (820 pacientes). La

tasa de ingreso se sitúa, pues, en el 4,08 por 100 pacientes-año. Las características basales se detallan en la tabla. La proporción de ingresos a lo largo del periodo de estudio se distribuye de la siguiente forma: 15% en el periodo 2009-2010, 22% en 2011-2012, 43% en 2013-2014, y 19% en 2015-2016. 108 ingresos (20%) constituyeron causas definitorias de SIDA (CDC). Los ingresos por causa SIDA según grupos de años se distribuyen como sigue: 31/81 (38,3%) en 2009-2010, 25/118 (21,2%) en 2011-2012, 26/230 (11,3%) en 2013-2014, y 26/102 (25,5%) en 2015-2016; la diferencia entre causas de ingreso SIDA y causas no SIDA resulta estadísticamente significativa en todos los grupos de años del periodo de estudio (por regresión logística, todas las $p < 0,0001$). Se produce un descenso significativo de la proporción de ingresos SIDA en los primeros 6 años del periodo de estudio 2009-2014 (nptrend, $p = 0,005$), con aumento en los últimos 2 años 2015-2016.

Características basales de los pacientes ingresados con infección por VIH	
Características de 268 ingresados	Resultados
Edad (mediana, RIQ)	48 (42-53)
Sexo	Varones 74,5%
Nacionalidad	España 89%
Transmisión VIH	
UDVP	55%
HSH	15%
Hetero	14%
Otras o desconocida	16%
Co-infección VHC	43%
Tiempo infección VIH (media, DE)	15,3 años (9,1 a)
Inmunología	
CD4 nadir/ μ L (mediana, RIQ)	105 (41-150)
CD4 basal/ μ L	284 (96-444)
Cociente CD4/CD8	0,43 (0,15-0,65)
SIDA pre-ingreso	51%
Carga viral indetectable antes del ingreso	60%
En tratamiento antirretroviral	81%
Factores de riesgo cardiovascular	
HTA	16,9%
DM	9,3%
HTA y DM	4,4%

Conclusiones: Se ha producido un descenso significativo en la proporción de causas definitorias de SIDA como razones de ingreso en la población VIH-positiva del área VI de la CAM en los últimos años, con aumento consecuente de las causas no SIDA.

P-060. FACTORES PREDICTORES DE EVENTOS ADVERSOS EN SALUD EN PACIENTES MAYORES CON INFECCIÓN POR VIH

M. Rosas¹, M. Sánchez-Conde¹, B. Inglés¹, M. Ramírez², F. Dronda¹, J.C. López-Bernaldo de Quirós², M.J. Pérez-Elías¹, P. Miralles², A. Moreno¹, J. Berenguer², S. Moreno¹ y F. Brañas³

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

Introducción y objetivos: Las personas mayores con infección por VIH representan el 50% de la población VIH. Su abordaje supone un reto a nivel individual y para el sistema sanitario. Nuestro objetivo es conocer la frecuencia y los factores predictores de eventos adversos en salud en pacientes mayores con infección por VIH.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo con seguimiento a 3 años. Evaluación consecutiva de los pacientes ≥ 55 años que acudían a la consulta de VIH de 2 hospitales de Madrid. Se recogieron datos socio-demográficos, comorbilidad, medicación y variables relacionadas con el VIH. Se les realizó una valoración geriátrica exhaustiva: fragilidad (criterios de Fried), estado funcional, mental, nutricional y social.

Registramos la aparición de eventos adversos a lo largo del seguimiento: caídas, visitas a urgencias, ingresos hospitalarios y muerte.

Resultados: Se incluyeron 117 pacientes. La edad media fue 61,3 (55-81) años. La mediana de seguimiento fue de 34 meses (26-40). Presentaron caídas 7/117 (6%), con una media de 1,14 caídas/paciente. Acudieron a urgencias 60/117 (51,3%) con una media de 2,7 visitas a urgencias/paciente. Requirieron ingreso hospitalario 36/117 (30,8%) con una media de 2,19 ingresos/paciente. La depresión (GDS-SF ≥ 6) fue el único factor predictor de caídas multiplicando por 10 el riesgo de caerse (OR [IC95%], 10,03 [1,47-68,2]). Fueron factores predictores de visitas a urgencias la depresión (OR [IC95%], 2,6 [1,05-6,47]) y el cáncer pasado (hace más de 5 años) (OR [IC95%], 5,3 [1,09-26,03]). En cuanto a factores relacionados con los ingresos hospitalarios en el análisis univariante se asociaron: ser frágil (OR [IC95%], 3,5 [1,25-9,84]), la vía sexual como vía de transmisión (OR [IC95%], 2,92 [1,24-6,8]) y la coinfección-VHC (OR [IC95%], 2,54 [1,13-5,71]). Como factores protectores se asociaron: tener una edad > 65 años (OR [IC95%], 0,26 [0,08-0,82]) y tener un cociente CD4/CD8 > 0,9 (OR [IC95%], 0,35 [0,13-0,94]), no siendo significativo ninguno de ellos en el análisis multivariante. El evento muerte ocurrió en 3/117 pacientes (2,6%).

Conclusiones: Un alto porcentaje de pacientes mayores -más de la mitad- acudió a urgencias al menos una vez. La depresión multiplica por diez el riesgo de caerse y por 2,6 el riesgo de acudir a urgencias. El screening de depresión debería realizarse de forma sistemática en este grupo poblacional. Casi 1 de cada 3 pacientes requirieron ingreso hospitalario. Son necesarios más estudios con una n y un tiempo de seguimiento mayor para conocer los factores predictores de ingreso hospitalario.

P-061. HEPATOPATÍA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN LA ERA DE LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA. ¿DÓNDE ESTAMOS?

J. Díaz, P. Roiz, M.J. Vivancos, C. Gómez-Ayerbe, A. Moreno, M.J. Pérez-Eliás, S. Serrano, S. Moreno y M. Sánchez-Conde

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La prevalencia de la coinfección por VHC en pacientes infectados por VIH ha disminuido en un 47% en nuestro medio. A pesar de lo anterior, en un grupo de pacientes infectados por VIH se objetiva la existencia de alteraciones analíticas que indican una afectación hepática subyacente sin que sus causas sean claras ni estén bien estudiadas. Nuestro objetivo es analizar la prevalencia de la enfermedad hepática de forma global en los pacientes infectados por VIH en la era de los AAD.

Métodos: Estudio transversal realizado en la consulta externa monográfica de VIH del Hospital Ramón y Cajal entre marzo y mayo de 2017. Se incluyeron todos los pacientes que acudieron a nuestra consulta de forma consecutiva. Se recogieron datos sociodemográficos y analíticos de dicha visita y hallazgos en ecografías abdominales realizadas en los 24 meses previos.

Resultados: Se incluyeron un total de 375 pacientes. La mediana de edad fue de 51 años (RIQ 42-55). 283 eran hombres (76%). Mediana de CD4 691 cel/mm³ (RIQ 465-891). El 89,9% de los pacientes mantenían indetectabilidad en el RNA-VIH. Hepatopatía de base: AcVHC(+) 147 (39,2%) pacientes. AgVHBs (+) 3,7%. En 79 de los 250 pacientes que tenían prueba de imagen abdominal (21,1%) se describía algún grado de infiltración grasa hepática. Encontramos 108 (29%) pacientes con elevación persistente de las transaminasas, lo que se asociaba de manera significativa en el análisis uni y multivariante con ser varón [OR (IC95%), 0,4 (0,25-0,83)], tener VHC (+) [OR (IC95%), 2,23 (1,3-3,8)] y tener datos de infiltración grasa hepática en las pruebas radiológicas [OR (IC95%), 2,03 (1,26-3,26)]. En 59/108 pacientes con elevación de transaminasas la causa de la hepatopatía de base era identificable mientras que en 49/108 (45%) pacientes no fue posible

determinar la causa subyacente lo que supone un 13,1% del total de la población.

Conclusiones: Cerca de 1/3 de la población VIH presenta elevación persistente de las transaminasas y en un 13% no es posible establecer la causa subyacente de esta alteración. Dado que en nuestra población se describe la presencia de infiltración grasa hepática en las ecografías abdominales en un 21,1%, deberíamos considerar a la esteatosis hepática como una entidad emergente sobre la que no tenemos suficientes estudios y que podría suponer la primera causa de hepatopatía en esta población tras la introducción de los AAD.

P-062. IMPACT OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT CONTAINING TENOFOVIR DIFUMARATE ON TELOMERE LENGTH ATTRITION IN A PROSPECTIVE COHORT OF AVIREMIC HIV-INFECTED PARTICIPANTS

R. Montejano¹, N. Stella-Ascariz¹, S. Monge¹, J.I. Bernardino¹, I. Pérez-Valero¹, L. Pintado², M. Montes¹, J. Mingorance¹, B. Rodes¹, R. Perona² and J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid. ²Instituto de Investigaciones Biomédicas CSIC/UAM-IdiPAZ, Madrid.

Objectives: To elucidate the impact of TDF on telomere length (TL) attrition in a prospective cohort of aviremic HIV-infected patients and to evaluate other factors associated to TL attrition.

Methods: Prospective cohort of HIV-1 infected participants with suppressed virological replication for at least one year before enrolment, with 2 years of follow-up, comparing participants with current exposure to tenofovir difumarate ("TDF") versus participants never exposed to TDF ("non TDF"). Telomere length (TL) was measured in whole blood by monochrome quantitative multiplex PCR assay. All samples were tested in triplicate in the same run. We performed a multivariate estimative linear regression adjusted by baseline TL and significant confounders.

Results: 172 patients were included, 67 in the TDF group and 105 in the non-TDF group: 73.2% male, mean age 49.6 $\pm$ 9 years, mean follow-up time 24.6 $\pm$ 2.2 months. mean time of known HIV infection was 17 $\pm$ 6.3 years. Mean baseline CD4 770 $\pm$ 358 cells/ μ L. 83.7% receiving NRTIs at enrolment, 100% in TDF group vs 79.1% in the non-TDF group. In the estimative model using a per protocol analysis that includes only patients remaining in the TDF (n = 51) or non TDF groups (n = 103) after two years exposure to TDF and to NRTIs were associated with TL attrition in the adjusted model (p = 0.020 and p = 0.021 respectively). In the intention to treat estimative model (ignoring treatment changes) both TDF and NRTIs remained associated with TL attrition (p = 0.058 and p = 0.018). When we analysed exclusively participants receiving NRTIs, TDF no longer showed an effect on TL (Table).

Effect of treatment with TDF and NRTI on change of telomere length

Coef.(95%CI)		Intention-to-treat (n = 172)		Per-protocol (n = 152)	
		p-val	Coef. (95%CI)	p-val	
TDF	Crude	-3.19 (-6.48 to 0.10)	0.058	-3.62 (-7.33 to 0.10)	0.056
	Adjusted			-4.38 (-8.07 to -0.70)	0.020
NRTI	Crude	-5.27 (-9.62 to -0.92)	0.018	-4.84 (-9.67 to -0.02)	0.049
	Adjusted			-5.64 (-10.43 to -0.85)	0.021
TDF in those taking NRTI	Crude	-1.99 (-5.19 to 1.21)	0.221	-2.34 (-5.91 to 1.23)	0.196
	Adjusted	-2.13 (-5.39 to 1.13)	0.199	-1.92 (-5.59 to 1.76)	0.304

Conclusions: This is the first prospective cohort evaluating TL attrition in aviremic HIV infected patients. Exposure to NRTIs was associated to TL attrition while TDF exposure did not impact TL independently of NRTI exposure.

P-063. IMPACT OF THE METHOD OF MEASUREMENT (SOUTHERN BLOT VS. QPCR) IN THE ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH TELOMERE LENGTH IN HIV-INFECTED PATIENTS

N. Stella-Ascariz¹, R. Montejano¹, S. Monge², J.I. Bernardino¹, I. Pérez-Valero¹, M. Montes¹, J. Mingorance¹, L. Pintado-Berniches³, R. Perona³ and J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid. ³Instituto de Investigaciones Biomédicas CSIC/UAM, IdiPAZ, Biomarkers and New Therapies and CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Madrid.

Background: Southern blot has been traditionally used to assess telomere length (TL). Because its complexity, qPCR is used as an alternative (Cawthon RM. 2002, 2009). We have compared both methods in the study of factors associated to TL in HIV-infected patients.

Methods: Cross-sectional study of HIV-infected patients with suppressed virological replication (HIV RNA < 50 copies/mL for ≥ 1 year). TL was measured in peripheral blood mononuclear cells using qPCR and Southern. Relative TL was determined by qPCR and run each sample in triplicate. Southern was done using TeloTAGGG™ TL Assay. TeloTool (Gohring J. 2014) was used to process Southern images. Multivariate generalized linear models with Gaussian family and log link were used to identify variables independently associated with TL.

Results: 200 patients included, 72% male, median age 49 (IQR 45-54.5). In the univariate analysis, only age was associated with TL with both methods. Assuming results from qPCR, non-Caucasian race, longer time of known HIV-infection and longer time on ART were associated with TL. However, with Southern these associations were not statistically significant, but higher CD4 count nadir and tobacco resulted associated, which had been non-significant when analyzed with qPCR. In the multivariate analysis significant predictors of TL, assuming qPCR results, were older age, older parental age at birth, non-Caucasian race, and longer time of known HIV-infection. When using Southern, only older age and AIDS stage resulted independently associated to TL. We compared the assays and we found no correlation between qPCR and Southern ($R^2 = 0.077$). The interassay coefficient of variation for qPCR was 7.81% and for Southern was 17.1%.

Conclusions: Risk factors for shorter TL in HIV patients were discordant depending on the method used for TL measurement. Southern blot results were less consistent than those obtained by qPCR. Inter-assay variability of Southern blot could play a role in the results we obtained.

P-064. INFLUENCIA DEL TABAQUISMO EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS ENFERMOS INFECTADOS POR EL VIH (EIVIH)

A. Chocarro Martínez, F. Álvarez Navia, C. Ochoa Sangrador, A. González López y C. Martín Gómez

Hospital Virgen de la Concha, Zamora.

Introducción: A pesar del tratamiento antirretroviral (TAR) los EIVIH continúan presentando tasas significativas de mortalidad. Analizaremos el tabaquismo.

Métodos: Se seleccionaron todos los EIVIH desde el 1/1/2000 al 31/12/2016 (seguimiento mínimo 6 meses). Las principales variables analizadas fueron sexo, edad, año de entrada en el estudio, práctica de riesgo (PR), presentación tardía/avanzada, SIDA, nadir CD4, co-

ciente CD4/CD8 inicial, coinfección VHC, tabaquismo inicial y final, tiempo de seguimiento, pérdidas ocasionales de seguimiento, fallecimiento y TAR eficaz. Se realizó análisis univariante y multivariante.

Resultados: Se incluyeron 342 pacientes, edad media $38,6 \pm 9,5$ años (mediana 37), seguimiento $9,4 \pm 5,6$ años (mediana 9,4) (tabla). 60 fallecieron (1,86 por 100 pacientes/año). En el análisis multivariante (tabla) el riesgo de mortalidad se asocia al sexo (OR: 2,0), tabaquismo (OR: 2,5), presentación avanzada (OR: 2,3), edad entrada > 50 años (OR: 3,4) y TAR eficaz (OR: 0,1).

Variable		N (%)	Fallecidos 60 (17,5%)	Análisis univariante p	Análisis multivariante
Sexo	Varón	270 (78,9%)	7 (9,7%)	0,050	0,081
	Mujer	72 (21,1%)	53 (19,6%)		
Edad > 50 años	Sí	34 (9,9%)	7 (20,6%)	0,620	0,006
	No	308 (90,1%)	53 (17,2%)		
Entrada > 2001	Sí	181 (52,9%)	21 (11,6%)	0,002	
	No	161 (47,1%)	39 (24,2%)		
PR	UDVP	196 (57,3%)	45 (23%)	0,006	
	Heterosexual	82 (24%)	12 (14,6%)		
	MSM	53 (15,5%)	1 (1,9%)		
	Vertical	3 (0,9%)	0		
	Desconocida	8 (2,3%)	2 (25%)		
Presentación tardía	Sí	268 (78,4%)	53 (19,6%)	0,039	
	No	74 (21,6%)	7 (7,5%)		
Presentación avanzada	Sí	196 (57,3%)	46 (23,5%)	0,001	0,006
	No	146 (42,7%)	14 (9,6%)		
SIDA	Sí	130 (38%)	31 (23,8%)	0,016	
	No	212 (62%)	29 (13,7%)		
Nadir < 200	Sí	170 (49,7%)	43 (25,3%)	0,000	
	No	172 (50,3%)	17 (9,9%)		
CD4/CD8	< 0,4	179 (52,3%)	38 (21,2%)	0,144	
	0,4-1,0	121 (35,4%)	15 (12,4%)		
	> 1	38 (11,1%)	7 (18,4%)		
Ac-VHC	Sí	195 (57%)	46 (23,6%)	0,001	
	No	147 (43%)	14 (9,5%)		
Tabaquismo inicial	Sí	267 (78,1%)	55 (20,6%)	0,005	
	No	75 (21,9%)	5 (6,7%)		
Tabaquismo final	Sí	225 (65,8%)	53 (23,6%)	0,000	0,043
	No	117 (34,2%)	7 (6,0%)		
Pérdidas ocasionales seguimiento	Sí	107 (31,3%)	27 (25,2%)	0,012	
	No	235 (68,7%)	33 (14%)		
TAR eficaz	Sí	268 (78,4%)	22 (8,2%)	0,000	0,000
	No	74 (21,6%)	38 (51,4%)		

Conclusiones: 1. Actualmente el tabaquismo es un predictor relevante de mortalidad y el principal factor modificable. 2. Este hábito debería incluirse en los estudios de supervivencia. 3. El tabaquismo y los fumadores precisan mayor atención en consulta.

P-065. LESIONES INTRACRANEALES EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

J. Calderón Parra, S. de la Fuente Moral, F. Roque Rojas, G. Vázquez Contreras, M. Vivas Sanz, A. Galán Gómez, E. García Guijarro, A. Ángel-Moreno Maroto y A. Díaz de Santiago

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Describir las características de las lesiones intracraneales en pacientes VIH-positivo.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con infección por VIH y lesiones intracraneales, ingresados entre enero de 2009 y diciembre de 2016. Se dividieron en función de la relación de la lesión intracraneal con el VIH (grupo 1, asociadas, y el grupo 2, no relacionadas).

Resultados: Se identificaron 29 pacientes con lesiones intracraneales, 65% del grupo 1 y 35% del grupo 2, 18 (62%) enfermedades defini-

torias de SIDA, 62% varones, mediana de edad 46 años. 16 (55%) eran infecciones, 8 (28%) tumores, y 4 (14%) enfermedades cerebrovasculares. Las infecciones fueron más frecuentes en el grupo 1 (80% vs 0%, $p < 0,001$). Motivos de consulta: disminución de consciencia 24%, focalidad neurológica 21%, fiebre 17% y cefalea 17%. Diagnósticos más frecuentes: metástasis 17%, toxoplasmosis cerebral 14%, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) 14%, accidente cerebrovascular (ACV) 10%, encefalopatía por VIH 10%, tuberculosis en SNC 7%, meningoencefalitis criptocócica 7% y linfoma primario SNC 7%. Precisa-ron biopsia cerebral 2 pacientes. En 9 pacientes (30%) el diagnóstico de VIH no era conocido y en 7 de ellos la lesión intracraneal fue definitiva de SIDA. La infección por VIH era conocida en el 70% restante, con seguimiento previo de 6 años. 68% presentaban estadio SIDA antes del ingreso y en el 25% la lesión intracraneal supuso un diagnóstico nuevo de SIDA. 45% tenían coinfección por VHC. La adherencia al TAR era del 55% (50% grupo 1 vs 78% grupo 2, $p = 0,12$). La carga viral era indetectable en 3 casos, todos del grupo 2. La mediana de CD4 fue 90 (33-153). El 70% de las lesiones eran múltiples (85% grupo 1 vs 45% grupo 2, $p = 0,08$) con efecto masa en el 41% y realce con contraste 43%, sangrado 20%, realce meníngeo 17%, calcificación 3%. Localizaciones más frecuentes: difusa 35%, frontal 20%, hemisferio derecho 13%, e infratentorial 10%. Se realizó punción lumbar en 16 pacientes (55%), con pleocitosis linfomononuclear en 7 y aislamiento microbiológico en LCR en 6 casos, todos ellos en el grupo 1 ($p = 0,02$). Mortalidad intrahospitalaria del 20%, mortalidad a 30 días del 31% y al año del 37%. 75% de las muertes se atribuyeron a la lesión intracraneal.

Conclusiones: La aparición de lesiones intracraneales es una complicación grave en pacientes con infección por VIH, falleciendo más de un tercio de los pacientes. 1/3 son diagnósticos tardíos. Las características clínico-radiológicas y la punción lumbar son suficientes para el diagnóstico.

P-066. PREVALENCIA DE TRASTORNOS DE PERSONALIDAD Y SÍNDROMES CLÍNICOS NO DIAGNOSTICADOS EN PERSONAS CON BUEN Y MAL CONTROL DE LA INFECCIÓN POR VIH

I. Portilla Tamarit, M. Díez Martínez, S. Reus Bañuls, C. van der Hofstad, M. Carreres Candela, L. Giner Oncina, J. Sánchez Paya, V. Boix, E. Merino, D. Torrus, J. Rodríguez Marín y J. Portilla Sogorb

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivos: La prevalencia de los trastornos de ansiedad, del estado de ánimo y consumo de tóxicos es elevada en personas con infección por VIH y afectan a la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) y recomendaciones médicas. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de trastornos de personalidad (TP) y síndromes clínicos (SC) en personas con buen control (BC) y mal control (MC) de la infección por VIH.

Métodos: Estudio observacional y transversal. Criterios de inclusión: infección VIH, edad > 18 años, firma consentimiento informado. Definimos BC: CV-VIH < 50 copias/ml durante el último año y adherencia referida > 95% en los últimos 15 días. Definimos MC por alguno de los siguientes criterios: fracaso virológico (dos CV-VIH > 50 copias/ml consecutivos); escasa frecuentación (≥ 2 visitas perdidas en el último año); toma incorrecta del TAR (≥ 10 olvidos en el último mes); abandono del TAR (al menos durante una semana). A todos los pacientes se les administró el Inventario Clínico Multiaxial de Millon autoaplicado de evaluación de trastornos de la personalidad (TP) y síndromes clínicos (SC) del DSM-V. Se calculó la prevalencia de TP y SC con su intervalo de confianza del 95% y para la comparación de variables, utilizamos la chi-cuadrado, t de Student o la U de Mann-Whitney.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes con MC y 84 con BC. Los TP y SC más prevalentes en el grupo MC: antisocial (20%) y paranoide (15%); SC: ansiedad (70%) y dependencia de sustancias (15%). En el

grupo con BC: TP compulsivo (36,9%) y narcisista (27,4%), SC ansiedad (17,3%) y trastorno bipolar (10,7%). Las diferencias observadas entre ambos grupos fueron, mecanismo de transmisión por uso de drogas en pacientes con MC y BC: 65% vs 7,1% ($p < 0,001$); TP antisocial: 20% versus 0, TP agresiva: 10% versus 0; TP compulsiva: 10% versus 36,9% ($p = 0,03$); SC trastorno de ansiedad 70% versus 20,2% ($p < 0,001$), somatomorfo 20% versus 4,8% ($p = 0,04$), distímico: 15% versus 2,4% ($p = 0,04$), dependencia de alcohol 25% versus 2,4% ($p < 0,001$), dependencia de sustancias 65% versus 8,3% ($p < 0,001$) y trastorno grave del pensamiento: 20% versus 4,89% ($p = 0,04$), respectivamente.

Conclusiones: La prevalencia de TP y SC del DSM-V es muy elevada en pacientes con MC y significativamente superior a los pacientes con BC. En pacientes con MC prevalece los TP antisocial y paranoide, y los SC de ansiedad y dependencia de sustancias. Estos trastornos mentales pueden influir en la adherencia al tratamiento y recomendaciones médicas.

P-067. SARCOPENIA IN PEOPLE LIVING WITH HIV OLDER THAN 45. CORRELATION WITH FRAILTY PHENOTYPE

B. Calvo Martínez, M. Navarro Vilasaró, S. Calzado Isern, M. Sala Rodó, G. Navarro Rubio, B. Font Creus, O. Gasch and M. Cervantes García

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Background: Frailty is a critical aging-related syndrome marked by diminished physiologic reserve and heightened vulnerability to stressors, predisposing to major adverse clinical outcomes, including hospitalization, disability, and death in the general population of older adults. As the proportion of older adults living with HIV increases in the era of antiretroviral therapy, frailty is increasingly recognized and it has been found at younger ages than non HIV people. Sarcopenia is related with physical disability, falls, fractures, poor quality of life and it could be an indirect measure of frailty phenotype.

Objectives: To know the prevalence of sarcopenia in a cohort of people living with HIV older than 45, on HAART and virologically controlled. To correlate sarcopenia with frailty phenotype and determine factors associated with sarcopenia.

Methods: Observational, cross-sectional study in a cohort of people living with HIV older than 45 and virologically suppressed. We measured the frailty phenotype applying Fried test (weight loss, self reported exhaustion, muscle weakness, gait speed and low level activity). Frail is considered when person meets 3 or more criteria and prefrail 1 or 2 criteria. Sarcopenia is estimated with bioelectrical impedance (Tanita BC418). Clinical (comorbidities, BMI and pharmacological history) and immunological variables are reported.

Results: 95 patients were enrolled (74% men). Mean age 54.8 years (SD 4.9, range 45-67). Body mass index (BMI): 24.3 Kg/m² (SD 4.2). Mean years living with HIV 19.02 (SD 9.14), range (1 to 35). AIDS criteria 39%. 46.3% had 1 or 2 comorbidities, 33.6% between 3 or 4, more than five 12.1%. 7.3% had no comorbidities. 10.5% had previous fracture. Mean CD₄ 705.9 cel/mm³ (SD 386.1), CD₈ 991 (SD 486.2), CD₄ nadir 244 cel/mm³ (SD 226.8). 60% meet prefrail criteria and 6.3% were frail. 42.1% were sarcopenic (37.5% women and 46% men). The analysis shows statistically significant differences between sarcopenic patients and CD₄ nadir ($p 0.05$), BMI < 25 Kg/m² ($p 0.001$) and years of exposure to integrase inhibitors ($p 0.04$).

Conclusions: It is important to note that 6.3% are in frailty situation and even more than 60% meet prefrail criteria in a sample of relatively young patients but with a high number of comorbidities; identify these patients and establish programs to improve their physical condition should be a priority. The prevalence of sarcopenia (42.1%) in this population is a concern and should be confirmed by other body imaging techniques. Sarcopenia has not been correlated with frailty phenotype measured by bioelectrical impedance.

P-068. TASA DE REINGRESOS Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES INGRESADOS CON INFECCIÓN POR VIH ENTRE 2009 Y 2016 EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. Díaz de Santiago, S. de la Fuente, A. Galán Gómez, E. García Guijarro, M. Vivas Sanz, J. Calderón Parra, F. Roque Rojas, G. Vázquez Contreras, A. Muñoz Serrano, V. Moreno-Torres Concha, P.A. Mills Sánchez y A. Ángel-Moreno Torres

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Evaluar la proporción de reingresos en el primer mes tras el alta y sus causas en pacientes ingresados entre 2009 y 2016 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de los 531 ingresos correspondientes a 268 pacientes infectados por VIH1 en nuestro centro por cualquier motivo.

Resultados: La tasa de ingresos fue del 4,08 por 100 pacientes-año seguidos en la consulta monográfica. Sólo el 60% de los pacientes presentaban carga viral (CV) del VIH indetectable (< 50 copias/ml) básicamente, a pesar de tomar tratamiento antirretroviral el 81% (72% de los que tomaban TAR estaban suprimidos). 108 ingresos (20%) constituyeron causas definitivas de SIDA (CDC). Dentro de las causas totales de ingreso: 53% son de etiología infecciosa. 10,4% tumorales. 9,7% descompensaciones hepáticas. 7,9% eventos cardiovasculares. La proporción global acumulada de reingresos en el primer mes tras el alta fue del 23,3% (tasa 2,9 reingresos por 100 pacientes-año). La distribución de reingresos a lo largo del periodo de estudio fue la siguiente: en 2009-2010 14,81%; en 2011-2012 20,34%; en 2013-2014 26,09%; y en 2015-2016 27,27%. Este aumento progresivo no resultó estadísticamente significativo ($p = 0,126$). 60% de los reingresos se debieron a agudización o falta de resolución completa del cuadro que originó el ingreso previo. 38% de los reingresos se dieron en pacientes con carga viral VIH detectable (40% en el caso de pacientes que no reingresan, $p = 0,719$). 36% tenían nadir CD4 < 200 y 52% entre 200 y 500, cifras similares en los pacientes que no reingresaban. 67% de los pacientes que reingresaban presentaron CD4 basales < 500/L (53% en los pacientes que no volvían tras el alta, $p = 0,198$). 72,3% de reingresos se dieron en pacientes co-infectados VIH-VHC (respecto al 45,5% en los que no reingresaban, $p < 0,0001$). Los pacientes que reingresaban no presentaron mayor mortalidad ni requerían UCI con más frecuencia. En el análisis multivariante resultaron asociados a mayor probabilidad de reingreso en los primeros 30 días tras el alta: sexo varón (OR 2,27, IC95% 1,002-5,159, $p = 0,0495$), y causa de ingreso SIDA (OR 2,38, IC95% 1,062-5,33, $p = 0,043$). El diagnóstico tardío resultó factor asociado a menor riesgo de reingreso: OR 0,153 (IC95% 0,027-0,851, $p = 0,032$). No se encontró asociación con co-infección por el VHC ni con haber sido UDVP.

Conclusiones: Se observa elevada tasa de reingresos en nuestra cohorte, con tendencia al alza, especialmente en varones ingresados por enfermedades definitivas de SIDA, sin diagnóstico tardío.

Introducción: La esperanza de vida en pacientes VIH ha aumentado en los últimos años gracias al tratamiento antirretroviral (TAR), y en parte, debido a esto, hay un aumento de comorbilidades que requieren el uso de otros fármacos como tratamiento habitual (TH). Esto favorece la polimedicación así como un aumento de riesgo de posibles interacciones entre el TH y el TAR.

Objetivos: Estudiar las posibles interacciones farmacológicas entre el TH y el TAR de nuestros pacientes para conocer su prevalencia y potencial riesgo.

Métodos: Se realiza un estudio transversal analizando 100 pacientes visitados en consulta de VIH en el Hospital Universitari Sant Joan de Reus (de nivel 2, de referencia en comarca del Baix Camp de Tarragona, con un área de influencia de 150.000 habitantes). Se analiza un periodo de tiempo aleatorio (julio 2017) revisando los TAR y TH de cada paciente, datos epidemiológicos y las posibles interacciones según la web <http://www.hiv-druginteractions.org>.

Resultados: De los 100 pacientes estudiados, 79 son varones, con una media de edad de 47,24 años. Un 52% son consumidores de fármacos como TH, además del TAR, de los que el 18,86% están polimedificados (tratamiento con 5 fármacos o más, no antirretrovirales, durante más de 6 meses). Dentro de éste 52%, se identificó una media de consumo de TH de 2,81 fármacos/paciente y cuantificando un total de 149 fármacos como TH. Se analizaron un total de 489 posibles interacciones, identificando 402 (82,20%) de ellas sin interacción, 73 (14,6%) como posible interacción (baja evidencia) y 14 (2,86%) como coadministración contraindicada por presencia de interacción relevante. Las principales interacciones encontradas fueron: elvitegravir/cobicistat-corticoide inhalado (6), seguido por rilpivirina-IBP (2), elvitegravir/c-simvastatina (1), rilpivirina-citalopram (1), darunavir-corticoide inhalado (1), cobicistat-corticoide inhalado (1), atazanavir-quetiapina (1) y cobicistat-quetiapina (1).

Conclusiones: Pese a la revisión sistemática en la consulta del tratamiento que realizan los pacientes, el acceso a la prescripción por diferentes especialistas, puede llevar a la prescripción de fármacos en los que la administración conjunta con los ARV está contraindicada. Se observa que la prevalencia de interacciones farmacológicas es mayor en los pacientes polimedificados y en las combinaciones de TAR potenciados. La identificación de estas interacciones potencialmente graves es vital para evitar posibles complicaciones. Es destacable, después de analizar los datos, que el uso de fármacos nuevos, conlleva una falta de información sobre posibles interacciones.

P-070. CAUSAS DE ALTERACIÓN DE LA BIOQUÍMICA HEPÁTICA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH SIN HEPATITIS VIRALES QUE RECIBEN TAR

M.L. Montes Ramírez, V. Moreno, L. Martín-Carbonero, E. Valencia, R. Montejano, J.I. Bernardino, I. Pérez-Valero, M. Rico, J.R. Arribas, E. Marín, A. Oliveira y J. González-García

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La elevación crónica (> 6 meses) de las transaminasas (ECT) no es un hecho infrecuente en el seguimiento de los pacientes infectados por VIH que reciben TAR y no tienen coinfección por virus de las hepatitis.

Objetivos: Estudiar la incidencia de ECT y las causas en pacientes infectados por VIH que reciben un TAR estable.

Métodos: Durante 1 año se recogieron todos los casos de ECT sin relación con fármacos, alcohol, drogas o hepatopatía previa ya conocida y se les realizó un estudio protocolizado de enfermedad hepática. A todos los pacientes se les realizó una ecografía abdominal, una analítica de hepatopatías, una medición de Controlled Attenuation Parameter (CAP), elastografía de transición (FS), marcadores no invasivos de esteatosis y fibrosis y se ofreció una biopsia hepática en los casos en que el diagnóstico no fue completo.

Complicaciones del tratamiento antirretroviral

P-069. ANÁLISIS DE INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES Y FÁRMACOS DE USO HABITUAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN EL HOSPITAL SANT JOAN DE REUS, TARRAGONA

A.I. Malo Cerisuelo, M.M. Real Álvarez, P.A. Pardo Reche, J.E. Colom de Osso, M. Benavent Benavent, A. Navarro Batet, M.E. Garcés Valentín, R. García Madroñal, A. Català Vañó y A. Castro Salomó

Hospital Universitari Sant Joan, Reus.

Resultados: Se recogieron 89 casos durante 1 año de seguimiento de una cohorte de 2.250 pacientes, de los cuales 700 no presentaban coinfección por virus de hepatitis: incidencia acumulada (IC95%): 13%, (10,4-15,6%) en un año. Las características en la tabla. Se realizaron 48 biopsias hepáticas. La esteatosis hepática ecográfica (77%) y por biopsia (89%) fue la causa más frecuente. De los pacientes con esteatosis por biopsia el 56% tenían esteatohepatitis y el 50% de estos presentaban algún grado de fibrosis. Otros diagnósticos fueron: hipertransaminasemia farmacológica (9%), hepatitis crónica idiopática 2 casos, déficit alfa -1-antitripsina 1 caso, cirrosis biliar primaria 1 caso. Sólo 4,5% de los casos quedaron sin un diagnóstico definitivo.

Variable	Total (N = 89)	%
Hombres	81	91
Edad†	49,4 (41,8-54)	-
Caucásica	73	85,9
Amerindia	10	11,8
España	60	69,8
Latinoamérica	28	29
HSH	52	58,4
HSM	19	21,3
ADVP	8	9
Otros	10	11,3
A	45	57
B	18	22,8
C	16	20,3
NADIR CD4‡	250 (135-375)	
Ingesta alcohol*	14	16
Fumador activo	27	31
Consumo activo drogas†	3	3,5
Síndrome metabólico	41	46
IMC‡	27,6 (24,7-30,4)	
Glucemia alterada ayunas	40	45,5
DM tipo 2	9	10,2
ALT‡	51(39-74)	
AST‡	35 (29-44)	
GGT‡	51 (31-111)	

* < 30g/d y < 20 g/d; †Cocaína, chemsex; ‡Mediana (P25-P75).

Conclusiones: La ECT aparece de manera frecuente en los pacientes infectados por VIH que reciben TAR siendo el hígado graso no alcohólico la causa principal. A pesar de la juventud de esta población la mitad de los pacientes presentan ya una esteatohepatitis con riesgo de progresión en los próximos años.

P-071. DOLUTEGRAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

M. Povar Echeverría, M. Comet Bernad, A. Gasso Sánchez, A. Ger Buil, H. Navarro Aznarez, R. Martínez Álvarez y P. Arazo Garcés
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Valorar la experiencia en nuestro centro con DTG.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se seleccionan los pacientes que inician DTG desde enero 2015 hasta agosto 2017. Se analizan los que discontinúan tratamiento.

Resultados: De los 320 pacientes que inician DTG, 44 (13,75%) discontinúan dicho tratamiento a lo largo del seguimiento. De ellos, el 57% (25) eran hombres, con mediana de 48 (21-76) años. La mediana de durabilidad del DTG en los pacientes que discontinuaron fue de 100 (6-594) días. Recibían tratamiento con TRIUMEQ® (33) y TIVICAY® (11). El 75% de los pacientes que discontinúan tratamiento con DTG habían sido previamente tratados, frente al 25% que eran *naïve*. Las causas del cambio más frecuentes fueron: 22 (50%) por EA, intolerancia o reacción alérgica. 6 (13,6%) por simplificación de trata-

miento y 4 (9%) por fallo virológico. Dentro de los que discontinúan DTG por EA, intolerancia o reacción alérgica, en 3 se recoge que fue por trastorno psiquiátrico: un paciente por depresión, otro por insomnio y un paciente sufrió un brote psicótico que precisó ingreso. Dentro de los que discontinúan para simplificación de tratamiento, todos recibían tratamiento con TIVICAY® y la mayoría se pasó a un régimen de un comprimido al día (single tablet regimen), dos de ellos a TRIUMEQ®. Encontramos antecedentes psiquiátricos previos al inicio de DTG en 27 (61,4%) de los pacientes, entre los que se encuentran: 13 (29,5%) síndrome depresivo, 8 (18,2%) ansiedad, 4 (9%) trastornos del sueño y un trastorno psicótico. De los 27 pacientes con antecedentes psiquiátricos, 17 (38,6%) estaba en tratamiento concomitante con psicofármacos. Tras iniciar terapia con DTG, 10 (22,7%) pacientes precisaron visita médica por ansiedad o depresión, 3 en urgencias y 7 en su médico de atención primaria, y 5 de ellos precisaron receta de algún psicofármaco nuevo. Como se ha comentado, un paciente precisó ingreso por brote psicótico.

Conclusiones: En nuestra muestra existe un 13,75% (44/320) de discontinuaciones de DTG, siendo el 6,8% (22/320) por EA, alergia o intolerancia, de las cuales el 0,9% (3/320) fue por EA neuropsiquiátrico. Observamos mayor discontinuación por EA respecto a los ensayos clínicos SAILIN, SPRING-2 Y FLAMINGO en los cuales eran de 2-3% y una tasa similar a las descritas en series como la de Sabranski, que describe un 7,6% de discontinuaciones por EA. Aunque solamente se recogió que el cambio fue por EA neuropsiquiátrico en 3 pacientes, observamos un elevado porcentaje de antecedentes psiquiátricos y una gran parte de estos pacientes precisó visita médica por descompensación de su patología psiquiátrica tras inicio de DTG.

P-072. EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL CAMBIO POR TOXICIDAD O INTOLERANCIA DE INHIBIDORES DE LA TRANSFERENCIA DE CADENAS DE LA INTEGRASA (INIS) A DARUNAVIR/COBICISTAT (DRV/C)

A. Rodríguez da Silva, C. Miralles Álvarez, M. Crespo Casal, Á. Cendón Otero, L. Labajo Leal, C. Pazos Alonso y A. Ocampo Hermida
IISGS-Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

Objetivos: Las principales Guías del manejo del tratamiento antirretroviral (TAR) recomiendan las estrategias terapéuticas basadas en INIs como preferentes. dolutegravir (DTG), elvitegravir (ELV) y raltegravir (RAL), pero no todos los pacientes las toleran.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes que desde el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de julio de 2017 iniciaron una pauta antirretroviral con DRV/c en combinación con lamivudina (3TC) o abacavir/lamivudina (ABC/3TC) o tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC), por toxicidad o intolerancia a los INIs, y que hayan realizado al menos una visita de seguimiento.

Resultados: De un total de 242 pacientes que iniciaron terapia con DRV/c, 13 de ellos (5,4%) procedían de una pauta con INIs en la que desarrollaron algún efecto adverso (EA). La mediana de tiempo con INIs fue de 36,9 ± 26,3 semanas. Seis de ellos (46,1%) presentaron eventos neuropsiquiátricos (SNC) (4-DTG, 2-EVG), 2 (15,4%) prurito/rash (1-DTG, 1-EVG), 2 (15,4%) disminución del filtrado glomerular (FG) (2-DTG), 1 (7,7%) intolerancia digestiva (EVG), 1 (7,7%) artralgias (EVG) y 1 (7,7%) mialgias (RAL). El 100% eran hombres con una mediana de edad de 44,6 ± 10,5 años. Once caucásicos (84,6%), 5 HSH (38,5%), uno de ellos coinfectado con VHB (20%), 5 (38,5%) usuarios de droga inyectada (UDI), el 100% coinfectados con VHC, y 3 (23,1%) heterosexuales (HTX). De todos ellos, 3 individuos (23,1%) eran *naïve*, otros 3 (23,1%) habían iniciado INIs como estrategia de simplificación, 4 (30,7%) por inicio del tratamiento del VHC (interacción droga/droga) y 3 (23,1%) por eventos del SNC. Once pacientes (84,6%) recibieron DRV/c con 3TC, 1 (7,7%) ABC/3TC y 1 otro (7,7%) TDF/FTC por presentar coinfección-VHB. Tras el cambio, todos los EAs remitieron.

No se encontraron diferencias significativas en la mediana de Linfocitos T CD4+, carga viral, colesterol, triglicéridos, ALT/AST y FG.

Conclusiones: Los eventos adversos del SNC son la causa más frecuente de interrupción del tratamiento con INIs. Los resultados en vida real sugieren que el régimen DRV/c es una alternativa en pacientes que interrumpen un régimen basado en INIs debido a un evento adverso. DRV/c más 3TC es un régimen alternativo, coste-efectivo.

P-073. PERFIL DE SEGURIDAD DEL DOLUTEGRAVIR (DTG): EFECTOS SECUNDARIOS (ES) EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

B. María Sanjuán, C. Sanz Zamudio, A. Lérida Urteaga, B. Arias Fernández, A. Figueras Suriol, C. Nzo Madja, A. Moya Moreno y E. Pedrol Clotet

Hospital de Viladecans, Viladecans.

Introducción: En los ensayos clínicos DTG presenta un excelente perfil de seguridad/tolerabilidad. Tras su comercialización, se han descrito ES referidos al SNC y, en nuestro país [en la única serie publicada hasta el momento (Llibre et al. CROI 2017. P651)] se han convertido en la causa más frecuente de su discontinuación.

Objetivos: Estudiar y describir los ES de DTG sobre el SNC.

Métodos: Estudio retrospectivo (diciembre-2014 hasta junio-2017) que recoge los pacientes que recibían DTG y que presentaron ES en el SNC. Nuestro hospital controló de forma estable 280 pacientes en el periodo estudiado. Se incluyeron datos demográficos/epidemiológicos, clínicos, psiquiátricos, inmunovirológicos, tipo de ES sobre el SNC y evolución de los mismos.

Resultados: 40 pacientes recibieron DTG, de los cuales 5 presentaron toxicidad sobre el SNC (12,5%). El tiempo medio de uso del medicamento hasta la aparición de los síntomas fue de 10 meses y, en todos los casos, motivaron su retirada. En el transcurso de las siguientes 4 semanas posteriores a la discontinuación de DTG se apreció resolución de los síntomas en la totalidad de pacientes afectados. La tabla recoge los datos clínico-epidemiológicos y evolutivos más relevantes.

Sexo	Edad (años)	Neurotoxicidad	Antecedente psiquiátrico	CV/CD4 inicio DTG	CV/CD4 tras retirar DTG
Hombre	47	Distimia	No	CV < 40 CD4: 1728	CV < 40 CD4: 2065
Hombre	35	Intento Autolisis	Sí	CV < 40 CD4: 762	CV < 40 CD4: 824
Mujer	49	Depresión	Sí	CV < 40 CD4: 189	CV 154 CD4: 223
Hombre	57	Trastorno psicótico	Sí	CV < 40 CD4: 594	CV < 40 CD4: 425
Hombre	33	Distimia, cefalea	No	CV < 40 CD4: 642	CV < 40 CD4: 703

Conclusiones: En nuestra serie, un 12.5% de pacientes presentaron ES en el SNC con el uso de DTG: eran en su mayoría hombres con antecedentes psiquiátricos. Los ES en los pacientes con comorbilidad psiquiátrica fueron más graves al comparar con los pacientes que carecían de los mismos. A falta de confirmación en series mayores, sería aconsejable usar con precaución DTG en pacientes con antecedentes psiquiátricos.

P-074. REASONS FOR SWITCHING FROM INTEGRASE INHIBITORS TO OTHER ANTIRETROVIRAL TREATMENTS IN A REAL COHORT OF HIV PATIENTS DURING A 3 YEARS STUDY

M. de Antonio Cuscó, S. Luque Pardos, E. González Colominas, O. Ferrández Quirante, I. Monge Escartín, H. Knobel Freud and S. Grau Cerrato

Hospital del Mar, Barcelona.

Background: Integrase inhibitors (INSTIs) are recommended as first-line antiretroviral treatment (ART) in HIV patients. However, several factors such as toxicity, virological failure or a low adherence can lead to a switch of ART.

Objectives: To assess the frequency and compare the reasons for switching among the INSTIs in a HIV unit from a tertiary hospital.

Methods: Retrospective study including all patients who switched from INSTIs to other ART from our cohort of 1,750 HIV-infected patients from January 2014–September 2016. Switches involving other ART than INSTIs were not included. Collected data: demographics, hepatitis C virus-coinfection, previous and new ART. Reasons for switching were classified as: adverse events (neuropsychiatric toxicity, dermatologic, gastrointestinal and others), schedule optimisation (convenience, simplification or food restrictions), drug-drug interactions, pregnancy and low-level viremia.

Results: In total 733 patients were treated with INSTIs during this period: 223 (30.4%) raltegravir, 159 (21.7%) elvitegravir and 351 (47.9%) dolutegravir. The INSTI was switched in 133 patients (18.1% total patients) the INSTI: 101 (75.9%) male, age: 47.0 ± 13.2 years, HCV: 39 (29.3%). New ART treatment included INSTIs in 97 (72.9%) (6% raltegravir; 24.8% elvitegravir; 42.1% dolutegravir); non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors in 11 (8.3%); protease inhibitors in 20 (15.0%) and others ART in 5 (3.8%) patients.

	INSTIs			p
	Raltegravir (n = 223)	Elvitegravir (n = 159)	Dolutegravir (n = 351)	
Patients switching from INSTI (n = 133)	66 (29.6%)	40 (25.2%)	27 (7.7%)	< 0.001
Reasons for switching				
Schedule optimization 70 (52.6%)	42 (18.8%)	28 (17.6%)	5 (1.4%)	< 0.001
Drug-drug Interactions 3 (2.3%)	0 (0%)	3 (1.9%)	0 (0%)	< 0.001
Pregnancy 2 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.6%)	< 0.001
Low-level viremia 18 (13.5%)	16 (7.2%)	2 (1.3%)	0 (0%)	< 0.001
Adverse events 40 (30.1%)	8 (3.6%)	7 (4.4%)	20 (5.7%)	< 0.001
Neuropsychiatrics	3 (1.3%)	1 (0.6%)	9 (2.6%)	0.002
Dermatologic	0 (0%)	0 (0%)	5 (1.4%)	0.001
GI	1 (0.4%)	2 (1.3%)	12 (3.4%)	< 0.001
Others	4 (2.2%)	4 (2.5%)	3 (0.9%)	< 0.001

Conclusions: In more than 50% of patients, the INSTIs were switched in order to optimize ART schedule. Raltegravir was the INSTI more frequently switched, being schedule optimization and presence of low-level viremia (due to a poor adherence in almost all patients) the most frequent causes. Drug interactions leading to an INSTIs switch were exceptional and were only with Elvitegravir, a fact probably related to its coformulation with cobicistat. The most common reason for stopping Dolutegravir was adverse events, mostly gastrointestinal, while none of the patients experienced low-level viremia.

P-075. MOTIVOS DE CAMBIO EN LA PRIMERA LÍNEA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN UNA COHORTE DE VIDA REAL

J. Pérez Stachowski¹, J. de la Torre Lima¹, C. González Domenech², C. García Vallecillo³, I. Pérez Camacho⁴, D. Vinuesa García⁵, O. Mohamed Balghata⁶, J. Olalla Sierra¹, R. Palacios² y J. Santos²

¹Hospital Costa del Sol, Marbella. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁴Hospital de Poniente, El Ejido. ⁵Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ⁶Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Objetivos: Evaluar los motivos de cambio de la primera línea de terapia antirretroviral (TAR) en una cohorte de vida real.

Métodos: Los pacientes naïve con infección VIH que iniciaron TAR en el periodo octubre 2014-diciembre 2015 fueron identificados de forma prospectiva en 6 hospitales de Andalucía. El tiempo de seguimiento se dató desde la primera visita hasta la modificación del tratamiento o alcanzar la fecha de junio 2016. La modificación de TAR se definió como cualquier cambio en la dosis o componentes del mismo. Se usó la escala de la *Division of AIDS* para gradar la intensidad de la toxicidad asociada al TAR.

Resultados: Se incluyeron 349 pacientes, 89% hombres, 74% HSH y 10% con evento SIDA. La mediana de edad fue 36 años, CD4 basal 442 céls/uL y CV VIH 55431 copias/mL. Los regímenes usados fueron en número de pacientes (y porcentaje) TDF/FTC/EFV/c 128 (36%), ABC/3TC/DTG 78 (22%), TDF/FTC/FPV 61 (17%), TDF/FTC/DRV/c 18 (5%), TDF/FTC/RAL 17 (4%), ABC/3TC/RAL 16 (4%), ABC/3TC/DRV/c 13 (3%), TDF/FTC/EFV 11 (3%) y otros (2%). En referencia al *backbone* se usó 72% TDF/FTC y 28% ABC/3TC. Al final del periodo de seguimiento, 274 pacientes (78%) continuaban con el mismo régimen, con una mediana de tiempo en primera línea de TAR de 19 meses (IC95% 17-20). 247 (90%) pacientes alcanzaron una CV < 50 copias/mL y 22 (8%) con 50-200 copias/mL. 76 (21%) pacientes modificaron el TAR. Las causas fueron toxicidad en 33 (9%) pacientes, conveniencia 16 (4%), pérdida de seguimiento 11 (3%) y fracaso virológico 7 (2%). Se asociaron a un mayor riesgo de interrupción la edad (HR 1,04; IC95: 1,00-1,07) y CV > 100.000 copias/mL (HR 3,70; IC95: 1,45-6,70); a menor riesgo de interrupción el uso de ABC/3TC (HR 0,20; IC95: 0,06-0,69).

Conclusiones: En vida real la durabilidad del primer TAR es elevada. La causa más frecuente de interrupción es la toxicidad, fundamentalmente de intensidad leve o moderada. A mayor edad o CV basal hay mayor riesgo de interrupción. el uso de ABC/3TC lo disminuye.

Diagnóstico de la infección por VIH

P-076. CASCADA DE TRATAMIENTO DEL VIH EN NUEVOS DIAGNÓSTICOS EN EL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID

A. Pérez González¹, C. Gómez-Ayerbe², S. del Campo², E. Ortiz Barraza², M.J. Vivancos², M. Sánchez Conde², A. Moreno², S. Serrano², J.L. Casado², F. Dronda², J.C. Galán², E. Loza², M. Rodríguez², U. Ansa², P. Martibelda², S. Moreno² y M. Pérez-Elías²

¹Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La cascada de tratamiento es un elemento clave en el control de la epidemia VIH. La vinculación al sistema sanitario y la adherencia al tratamiento antiretroviral (TAR) suponen grandes desafíos para los sistemas de salud.

El objetivo de este trabajo es evaluar la continuidad de cuidados de VIH tras la creación de una consulta médica específica para nuevos diagnósticos de VIH.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo, unicéntrico, llevado a cabo en el Hospital Ramón y Cajal en Madrid, España, realizado entre enero-2016 y enero-2017. Se contactó con todos los pacientes cuya prueba ELISA-VIH realizada nuestro laboratorio de Microbiología había resultado positiva, de cara a confirmar el diagnóstico. En la primera visita se recogieron los datos epidemiológicos, demográficos, clínicos y de laboratorio concernientes. Se inició TAR durante el primer mes tras la confirmación. Se concertaron citas en las semanas 4, 8, 12 y 24. Si el paciente no acudía a la primera visita, se intentaba concertar de nuevo una cita. Se recogieron los datos relativos al enlace con el sistema sanitario, la retención en el mismo, inicio de TAR y supresión virológica (carga viral < 37 copias/mL) a la semana 24. El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS v22.

Resultados: Se confirmó infección por VIH en 91 pacientes. El 100% acudió a la primera visita. Ochenta y dos (90,1%) eran varones con una edad mediana de 34,8 años [rango intercuartílico (IQR) 15,4]. Cincuenta y siete pacientes (62,6%) eran de origen español, seguido de 22 (22,2%) de origen latinoamericano. Según el grupo de riesgo, 54 eran hombres que tienen sexo con hombres, 21 heterosexuales y 2 usuarios de drogas por vía parenteral. Ochenta y dos (90,1%) fueron retenidos en el Sistema de Salud, con 9 pérdidas de seguimiento. A la semana 24, 70 pacientes (76,9%) presentaban carga viral suprimida (CV < 37 copias/mL). Un paciente falleció por neoplasia primaria del sistema nervioso central.

Conclusiones: En nuestro centro, un gran porcentaje de pacientes permaneció vinculado al sistema sanitario, bajo TAR con CV indetectable. Aunque aún queda mucho trabajo por hacer, creemos que una consulta específica mejora los resultados de otras Cascadas, contribuyendo al descenso del número de nuevos casos.

P-077. COMPARACIÓN DE LOS SISTEMAS COBAS 6800® (ROCHE) Y PANTHER® (HOLOGIC) PARA LA CUANTIFICACIÓN DE CARGAS DE VIH Y HEPATITIS VÍRICAS

M.D.L.P. Casas, A. de Salazar, M. Álvarez, A. Polo, N. Chueca, A. Sánchez, M.D. Mérida, A.B. Pérez, J.Á. Fernández Caballero, M.Á. Espigares y F. García

Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada.

Introducción: Aptima HCV Quant Dx Assay®, Aptima HBV Quant Assay® y Aptima HIV-1 Quant Dx Assay®, son ensayos del sistema Panther® de Hologic® que cuantifican automáticamente la carga viral de VHC, VHB y VIH respectivamente, mediante amplificación isotérmica de la diana por sondas marcadas con fluorescencia. El objetivo de nuestro estudio ha sido conocer el nivel de concordancia en niveles bajos de carga viral entre los sistemas Cobas® 6800 y Panther®.

Métodos: Entre mayo-junio de 2017 fueron seleccionadas muestras de plasma analizadas por el sistema COBAS 6800 con valores de carga virales por debajo de 2 logaritmos. Los Límites de Detección (LD) de Aptima son: 12 copias/mL para HIV-1 Quant Dx Assay®, 5,58 IU/mL (plasma) y 4,29 IU/mL (suero) para Aptima HBV Quant Assay, y 4,3 IU/mL (plasma) y 3,9 IU/mL (suero) para Aptima HCV Quant Dx Assay. Se ha evaluado la correlación entre los ensayos especificados en muestras con cargas virales menores de 2 logs. Para evaluar la concordancia se eligieron los puntos de corte con significación clínica (15 UI/ml para VHC y 50 copias/ml para VIH).

Resultados: En esta comparativa se analizaron 30 muestras para medir la carga de VHB, 62 para VHC y 116 para VIH. Mediante las técnicas de COBAS 6800, el 83,33% presentaban valores de viremia por debajo del LD y el 16,67% entre el LD y 2 logs para VHB con una mediana de 54 UI/ml (IQR 46,30-59,90), 90,32% debajo del LD y 9,68% entre el LD y 2 logs para VHC con una mediana de 24,65 UI/ml (IQR 20,65-34,95), y 58,62% debajo del LD y 41,38% entre el LD y 2 logs para VIH con una mediana de 39,45 copias/ml (IQR 24,00-55,45). El grado de concordancia entre las técnicas de ambas casas comerciales fue de 93,55% para VHC y de 89,66% para VIH. Para la carga de VHB hubo 2 discrepancias entre ambas técnicas. La técnica de Hologic cuantificó viremia por debajo del LD de las técnicas de Roche en 2 casos para VHB y en 1 caso para VIH.

Conclusiones: El grado de correlación con el sistema COBAS 6800 ha sido óptimo. Aunque el significado clínico este aún por demostrar, el sistema Panther® permite cuantificar algunos casos por debajo del LD de otras técnicas comerciales. Además el sistema Panther no tiene requisitos de procesamiento por lotes y permite acceso continuo a las muestras y reactivos.

P-078. CONOCIMIENTOS Y BARRERAS RESPECTO AL CRIBADO DE LA INFECCIÓN POR VIH (I-VIH) EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (AS-HRYC). ESTUDIOS DRIVE03-FOCO

J. Martínez Sanz¹, F. Allona², M. Herrero Delgado³, P. Pérez Elías⁴, S. Ares Blanco³, L. Polo Bento⁵, Y. de la Fuente Cortés⁶, R. Barea⁷, J. Jiménez San Emeterio⁸, M.D. Martín Álvarez⁹, A. Cano Espín⁴, F. Endrino Gómez¹⁰, S. Manget Velasco¹¹, J. Castro Martín¹², A.B. Ramírez Puerta¹³, I. Peña Sainz¹⁴, N. Pertierra Galindo¹⁵, J.C. Hernández Clemente¹⁶, L.M. Campos Díaz¹⁷ y M.J. Pérez Elías¹⁸

¹Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ²GATE, Madrid. ³C.S. Mar Báltico, Madrid. ⁴C.S. García Noblejas, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶C.S. Aquitania, Madrid. ⁷C.S. Canal de Panamá, Madrid. ⁸C.S. Gandhi, Madrid. ⁹C.S. Alpes, Madrid. ¹⁰C.S. Doctor Cirujas, Madrid. ¹¹C.S. Canillejas, Madrid. ¹²C.S. Benita de Ávila, Madrid. ¹³C.S. Vicente Muzas, Madrid. ¹⁴C.S. Jazmín, Madrid. ¹⁵C.S. Monovar, Madrid. ¹⁶C.S. Sanchinarro, Madrid. ¹⁷C.S. Avenida de Aragón, Madrid. ¹⁸Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: En la comunidad de Madrid existe todavía una elevada tasa de retraso diagnóstico de la I-VIH. Evaluamos los conocimientos y barreras del personal sanitario antes de realizar una intervención docente en los centros de salud (CS) del AS-HRYC.

Métodos: Realizamos un análisis descriptivo del cuestionario OPT-test, que investiga diferentes aspectos del cribado de la I-VIH, tras administrarlo en los 20 CS del AS-HRYC.

Resultados: En 2016, 630 sanitarios atendieron a 274.245 pacientes entre 15-64 años, de ellos 344 (54,6%) realizaron el cuestionario. La mediana de edad fue 48 años (RI 44-56), con 86,6% mujeres, 63,4% médicos, 34,6% DUE, y 2% otros. Del total, un 75,1% habían ofrecido alguna vez la prueba de I-VIH (96,7% médicos, 39,5% DUE y 14,3% de otros) y de ellos 98,4% refirieron buena aceptación. El 98% contestó que sería útil disponer de una herramienta que identificara de forma sencilla a los pacientes con indicación de cribado de I-VIH. Los conocimientos donde existe mayor margen de mejora se refieren a quién y cómo ofertar la prueba diagnóstica y a la transmisibilidad del VIH en pacientes con CV indetectable. Las barreras principales son debidas a la dificultad para explorar sobre las prácticas de riesgo y condiciones indicadoras de I-VIH.

Conocimientos	Conocimiento adecuado (%)
El VIH tiene una fase asintomática	96
Existe tratamiento eficaz para la I-VIH	98
El paciente con CV indetectable no transmite la infección	78
Importancia de conocer estado de I-VIH	98
No solo realizar cribado de I-VIH si el paciente lo pide	78
No solo ofrecer la prueba de VIH a poblaciones de riesgo	83
Un breve consejo pre-test es suficiente	58
Hay que ofertar el cribado de I-VIH si existen condiciones indicadoras	80
Conoces las guías de diagnóstico precoz	25
Actitudes y barreras	Presenta barrera (%)
Temor a no saber responder preguntas sobre I-VIH	63
Preferir que el paciente solicite la prueba de I-VIH	50
Ofender al paciente por ofrecerle la prueba de VIH	11
Falta de tiempo para realizar el cribado	19
Falta de formación	68
No estar cómodo al ofertar la prueba de I-VIH	40
Barrera idiomática	75
Impacto negativo sobre el centro sanitario al ofrecer la prueba	12
Investiga sobre el riesgo de infección	56

Conclusiones: Tras realizar una investigación amplia en el AS-HRYC, encontramos niveles adecuados de conocimiento y aceptación sobre el cribado de la I-VIH, sin embargo se identifican todavía barreras en una proporción alta del personal sanitario.

P-079. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH Y OPORTUNIDADES DIAGNÓSTICAS PERDIDAS EN EL ÁREA DE SALUD DE GUADALAJARA

J. Martínez Sanz, J. Rodríguez Albarrán, Z. Eguileor Marín, M. Castillo García, J. Salillas Hernando, S. Gilaberte Reyzábal, M. Mozo Ruiz, A. Serrano Martínez, R. Torres Sánchez del Arco y M. Torralba González de Suso

Hospital Universitario, Guadalajara.

Objetivos: Estimar el número de oportunidades perdidas de diagnóstico de VIH en nuestra área de salud y analizar la prevalencia de diagnóstico tardío y los factores asociados al mismo durante los últimos 5 años.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo analítico (serie de casos). Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de VIH en la provincia de Guadalajara entre los años 2012 y 2017. Se analizaron las características basales y el número de oportunidades perdidas, definidas como cualquier visita médica en la que no se solicitó serología de VIH pese a existir una condición indicadora. Se realizó regresión logística multivariante utilizando como variable dependiente la presencia de diagnóstico tardío.

Resultados: Se realizaron 72 nuevos diagnósticos, siendo el 78% varones, con una mediana de edad de 33 años. La mediana de CD4 fue 285 células/mm³ (RI: 110-490). El 58,3% de pacientes presentaron un diagnóstico tardío, y un 43,1% fueron diagnosticados en estadio SIDA. En 50 pacientes (69,4%) existió al menos una oportunidad perdida. Un 39% de pacientes se diagnosticaron en estadio SIDA sin haber tenido visitas previas al sistema sanitario presentando condiciones clínicas indicadoras. Las oportunidades perdidas fueron más frecuentes en Atención Primaria (58%) y Urgencias (24%). Las condiciones indicadoras más frecuentes con oportunidad perdida fueron el exantema, síndrome mononucleósico, ITS y fiebre sin causa aparente. Los inmigrantes de áreas de alta prevalencia de VIH presentaron menor riesgo de oportunidades perdidas (OR 0,18; IC95% 0,05-0,63; p = 0,028), aunque tienen el porcentaje más alto de diagnóstico tardío, con un 73% frente a 67% en heterosexuales y 49% en HSH (p = 0,21). Haber realizado una serología de VIH previa disminuye la posibilidad de diagnóstico tardío (OR 0,14; IC95% 0,04-0,44; p < 0,001). No se ha hallado asociación entre el número de oportunidades perdidas y el diagnóstico tardío (OR 0,66; IC95% 0,40-1,07; p = 0,089). En el análisis multivariante la única variable que se mostró predictora de la ausencia de diagnóstico tardío fue la realización previa de un test de VIH (OR: 0,15; IC95% 0,05-0,50; p = 0,002).

Conclusiones: Existe un alto número de oportunidades perdidas de diagnóstico de VIH pese a existir condiciones clínicas indicadoras. Un porcentaje elevado de pacientes acuden por primera vez al sistema sanitario en estadio SIDA. Estos datos sugieren que es preciso mejorar la atención ante los síntomas de alarma así como la necesidad de desarrollar una estrategia para el cribado en pacientes asintomáticos.

P-080. EVALUACIÓN DE TÉCNICAS POINT OF CARE (POC) PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ Y CUANTIFICACIÓN DEL VIH-1 EN DBS DE VARIANTES NO B DE LA REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DEL CONGO

M. Rubio Garrido¹, A. Ndarabu², G. Reina³, S. Carlos⁴ y Á. Holguín¹

¹Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH, Servicio de Microbiología, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Madrid. ²Hospital de Monkole, Kinshasa. ³Servicio de Microbiología

Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ⁴Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: En República Democrática del Congo (RDC), el acceso a pruebas moleculares para el diagnóstico precoz infantil y la cuantificación de la carga viral (CV) del VIH es muy limitado, careciendo de estudios de resistencias a antirretrovirales. Se están desarrollando técnicas *point of care* (POC), rápidas, fáciles, que no requieren cadena de frío ni infraestructuras complejas, y proporcionan resultados 2 horas tras la toma de muestra. Aún están poco evaluadas en sangre seca (DBS, *dried blood spots*) y en regiones con alto número de variantes circulando. Presentamos el primer trabajo sobre la eficacia de técnicas moleculares POC para VIH en RDC, proporcionando datos de resistencias y variantes virales en población pediátrica infectada.

Métodos: Durante 2016 se recogieron DBS de 84 niños en seguimiento en el Hospital de Monkole (Kinshasa), 80 de ellos con diagnóstico conocido para VIH (18VIH+, 62VIH-) empleando test serológicos rápidos en RDC (Aleré-Determine™ HIV-1/2Ag/Ab y Trinity Biotech Uni-Gold™ HIV). En Madrid se realizó un *screening* serológico (Bio-Rad Geenius™ HIV1/2 Confirmatory Assay) y el diagnóstico definitivo por técnicas moleculares POC (Xpert-HIV-1 Quali y Xpert-HIV-1 Viral Load, Cepheid) y no-POC (Roche CAP/CTM Quantitative test v2.0) empleando 1 dot del DBS. Comparamos las CV entre las técnicas cuantitativas, caracterizamos las mutaciones de resistencia (MDR) con IAS-USA 2017 y las variantes del VIH-1 por análisis filogenético.

Resultados: Las técnicas moleculares confirmaron que 13 (15,5%) niños estaban infectados por VIH. Identificamos 5 falsos positivos en RDC, 4 de ellos con tratamiento antirretroviral (TAR) innecesario durante una media de 35,6 meses. Las secuencias recuperadas (7/13, CV > 3log) permitieron identificar 5 URF complejos y dos subtipos (H y J). La capacidad de detección y cuantificación de las cepas empleando 1 dot (70 µl sangre = 42,7 µl plasma) del DBS fue excelente para las técnicas POC. El POC Xpert fue capaz de cuantificar un mínimo de 40 copias ARN-VIH-1/dot (936 copias/ml plasma). Tras corregir por hematocrito, observamos una alta correlación ($R^2 = 0,94$) entre los valores de CV por Xpert VL y Roche v2.0, siendo las diferencias entre técnicas clínicamente no significativas (< 0,5log) difiriendo entre variantes. Encontramos resistencias en 5 de los 7 niños con secuencia *pol* disponible, 4 de ellos en TAR, todos con MDR-ITINAN, 3 con MDR-ITIAN y 1 con MDR-IP.

Conclusiones: El uso de técnicas moleculares POC son útiles para el diagnóstico precoz del VIH infantil, para reducir falsos diagnósticos positivos y para la detección temprana de fracasos terapéuticos en adultos y niños, incluso empleando mínimos volúmenes de muestra en variantes complejas del VIH-1.

P-081. EVALUATION OF THE APTIMA HIV-1 QUANT DX ASSAY FOR MONITORING OF HIV-1 VIRAL LOAD BY TRANSCRIPTION MEDIATED AMPLIFICATION

M. García-Álvarez, S. Zurita, F. Gutiérrez, P. Aranguren, S. Aparicio and R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Background: Viral load monitoring of HIV-1 is critical for effective HIV-infection management. This has led to the development of HIV-1 quantitative assays to evaluate HIV disease prognosis and monitor the effectiveness of antiretroviral therapy. The Aptima HIV-1 Quant Dx is a quantitative assay based on real-time transcription mediated amplification (TMA) and detection, run on the fully automated and random access Panther System instrument (Hologic). The objective of this study was to evaluate correlation, linearity, reproducibility and performance characteristics of the Aptima HIV-1 Quant Dx Assay (Aptima) in comparison to the reference method, Roche cobas 6800 System (c6800).

Methods: For clinical reactivity correlation, 120 retrospective and 300 prospective collected plasma samples were tested in parallel in Aptima in side-by-side testing to the reference method Cobas® HIV-1 6800. Linearity and reproducibility were assessed by replicate testing of serial dilutions of well-characterized clinical samples (5 replicates of seven dilution levels spanning the assay dynamic range), and an external proficiency panel (AcroMetrix™ HIV-1 panel). Subtype reactivity was addressed in Aptima by testing an external genotype panel (SeraCare HIV-1 Genotype). A workflow study was conducted to define the performance characteristics: protocols were designed to test different laboratory workflows when running HIV, HCV and HBV viral load assays on 3 different molecular diagnostics instruments (c6800, Veris and Panther).

Results: Correlation between Aptima and c6800 assays in a set of 100 clinical samples within the linear range of both techniques was 0.965. The Bland-Altman mean difference estimate between the two methods was 0.24 Log cp/mL. Both systems demonstrated linearity over the dilution range (0.997 for c6800 and 0.998 for Aptima). The intra-assay variability was 1.24% for c6800 and 1.76% for Aptima, and the mean coefficient of variation inter-assay was 1.52%. Specificity for Aptima on negative samples was 100%. Aptima allowed detection and quantification of all HIV-1 subtypes tested (A, AG, B, C, D, AE, F, G and H). Panther system allowed rapid and fully automated testings: average time to first result was 161 minutes and turn around time was the shortest at different scenarios.

Conclusions: The Aptima HIV-1 Quant Dx is a sensitive and reproducibility assay for monitoring of HIV-1 viral load. Random access, large capacity and improved time to result make the Aptima HIV-1 Quant Dx Assay run on the Panther System a good candidate for measuring HIV-1 viral load in HIV-1 infected patients.

P-082. INFECCIÓN POR LOS VIRUS LINFOTRÓPICOS T HUMANOS (HTLV-1 Y HTLV-2) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

I. Fradejas Villajos, A. Pérez Rivilla, F. Gutiérrez, S. Zurita y M. García Álvarez

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: A pesar de la baja incidencia de los virus linfotrópicos T humanos (HTLV) una pequeña proporción de portadores puede desarrollar cuadros graves como la paraparesia espástica tropical y el linfoma de células T del adulto. El objetivo de nuestro estudio fue describir las características de los casos de infección por HTLV diagnosticados en nuestro medio.

Métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado en nuestro hospital. Se incluyeron todos aquellos pacientes que tuvieron una serología reactiva para HTLV entre marzo de 2013 y julio de 2017. El inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) rHTLV-I/II realizado en el autoanalizador Architect (Abbott) fue el test usado como *screening*. Se consideraron reactivas las muestras con índice serológico ≥ 1 . La confirmación diagnóstica se realizó por Western Blot (WB). Se consideraron casos de infección por HTLV a los casos confirmados mediante WB y a los casos probables (los repetidamente reactivos con CLIA y/o los que tuvieron índice serológico ≥ 25). Se describieron las características demográficas y clínicas de estos casos.

Resultados: En 24 pacientes el resultado del CLIA fue reactivo; de ellos, 3 (12,5%) fueron confirmados con WB (2 HTLV-1 y 1 HTLV-2), 2 (8,3%) fueron WB indeterminado, 3 (12,5%) WB negativo y 16 (66,7%) no pudieron ser evaluados. De estos 16 pacientes en los que no se disponía del WB, 5 (31,2%) fueron repetidamente reactivos en muestras sucesivas y en 11 (68,5%) el índice serológico fue ≥ 25 . En total se detectaron 14 casos de infección por HTLV, 3 confirmados y 11 probables, aunque solamente uno de ellos presentaba clínica asociada al HTLV-1 (paraparesia espástica tropical). De los 14 casos 2 se diagnosticaron en 2013, 4 en 2014, 4 en 2015 y 4 en 2016. El 71,4% (10/14) de

los casos diagnosticados fueron mujeres y la mediana de edad fue de 44 años (0-65). 57,1% (8/14) fueron españoles, 28,6% (4/14) latinoamericanos y 14,3% (2/14) africanos. 2/14 (14,3%) estaban coinfectados con VIH, 2/14 (14,3%) con VHC y 4/14 (28,6%) con VIH y VHC. El 35,7% de los casos eran exusuarios de drogas por vía parenteral. En uno de los casos confirmados de HTLV-1 se detectó *Strongyloides stercoralis* en las heces.

Conclusiones: Aunque la mayor parte de los casos diagnosticados fueron asintomáticos, el *screening* de HTLV es importante para detectar los portadores crónicos, realizar un seguimiento adecuado de estos pacientes y prevenir la transmisión de los virus en nuestro medio.

P-083. INFLUENCIA DE LOS CONOCIMIENTOS Y BARRERAS RESPECTO AL VIH EN LAS TASAS DE CRIBADO Y DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH (NDVIH). ESTUDIOS DRIVE03 Y FOCO

J. Martínez Sanz¹, E. Loza², A. Muriel², A. Uranga³, C. Gómez Ayerbe², M.J. Vivancos Gallego², M. Sánchez Conde², M.E. Calonge³, C. Reyes Madrideros⁴, S. del Campo Terrón², A. Rizo², M. Merino Alejandre⁵, E. Menéndez Alonso⁶, L. Martínez Fuente⁷, M.Á. Sella Ripoll⁸, G. Collada Holguera⁹, J. Díaz Sánchez¹⁰, M.J. Fuster¹¹, M.J. Galindo¹² y M.J. Pérez Elías²

¹Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³C.S. García Noblejas, Madrid.

⁴C.S. Benita de Ávila, Madrid. ⁵C.S. Alameda de Osuna, Madrid.

⁶C.S. Estrecho de Corea, Madrid. ⁷C.S. Silvano, Madrid. ⁸C.S. Virgen del Cortijo, Madrid. ⁹C.S. Rejas, Madrid. ¹⁰C.S. Barajas, Madrid.

¹¹Fundación Seisida, Madrid. ¹²Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: Las altas tasas de NDVIH en España y las nuevas oportunidades para prevenir la infección por VIH (I-VIH), hacen necesario que el personal sanitario en Atención Primaria esté familiarizado con ambos procesos. Evaluamos los conocimientos y las barreras en el área sanitaria del hospital Ramón y Cajal (AS-HRYC) y su relación con la tasa de cribado (TC) y los NDVIH.

Métodos: Durante el año 2016 realizamos el cuestionario OPTtest en los 20 Centros de Salud (CS) del AS-HRYC. Se analizaron el número de pacientes atendidos (PA), de pruebas de VIH (PR-VIH) y de NDVIH confirmados. Se ha realizado un análisis cluster agregado por CS calculando la rho de Spearman y un análisis uni y multivariante para analizar la relación entre la TC y los NDVIH. Se han obtenido puntuaciones globales en los ítems de conocimientos y las barreras. Las variables continuas de interés se han categorizado en dicotómicas utilizando la media como punto de corte.

Resultados: En 2016, 630 sanitarios atendieron a 274.245 pacientes entre 15-64 años, de ellos 344 (54,6%) realizaron el cuestionario. La mediana de edad fue 48 años (RI 44-56), con 86,6% mujeres, 63,4% médicos, 34,6% DUE, y 2% otros. Las medias por CS fueron: personal sanitario 34, PA 13,710, PR-VIH 501, NDVIH 1,6, TC (PR-VIH/PA) 3,7%, tasa de NDVIH (NDVIH/PR-VIH) 2,6%, conocimientos 73/100, barreras 46/100. Encontramos una correlación positiva entre la TC y no tener temor a no saber contestar preguntas sobre la I-VIH ($r = 0,52$, $p = 0,016$), así como entre la tasa de nuevos diagnósticos y el número de personal sanitario que contesta la encuesta ($r = 0,66$, $p = 0,001$). En el análisis multivariante, la TC se asoció con pertenecer a los CS con un grado de conocimiento por encima de la media (OR 4,80; IC95% 2,66-8,70; $p < 0,001$), mayor número de personal sanitario (OR 1,84; IC95% 1,00-3,40; $p = 0,05$) y de pacientes atendidos (OR 5,85; IC95% 3,08-11,11; $p < 0,001$), tras ajustar por sexo, edad y puntuación de barreras. Las mayores tasas de NDHIV se asociaron con una mejor puntuación en conocimientos (OR 4,35; IC95% 4,16-16,10; $p < 0,001$) y, paradójicamente, con tener una menor puntuación en barreras (OR 1,96; IC95% 1,12-3,44; $p < 0,001$).

Conclusiones: Encontramos mayores tasas de cribado y de nuevos diagnósticos de infección por VIH en los Centros de Salud con mejores puntuaciones en las preguntas sobre conocimientos.

P-084. OPORTUNIDADES PERDIDAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

V. Hidalgo Valverde, T. Palacios Martín, C. Navarro Cañadas, L. Briongos Figuero, J. Abadía Otero, M. Cobos Sites, M. Gabella Martín y P. Bachiller Luque

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Objetivos: Analizar los nuevos diagnósticos de infección por VIH y determinar el porcentaje de pacientes que presentan un diagnóstico tardío (DT) y los posibles factores asociados. Comprobar si aparecieron posibles oportunidades perdidas para el diagnóstico más temprano.

Métodos: Se incluyen 92 pacientes que fueron diagnosticados entre los años 2011 a 2016 y que son seguidos en la Consulta de Enfermedades Infecciosas. Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas. Las posibles relaciones se estudiaron mediante un análisis inferencial y regresión logística.

Resultados: La mayoría de los nuevos diagnósticos son hombres (83,7%) de origen español (81,5%), que pertenecen al grupo de riesgo "Hombres que tienen sexo con hombres" (44,6%). La mediana de edad se establece en 39,8 años, y se obtuvo una media de 377 linfocitos CD4+. El 47,8% fueron presentadores tardíos (linfocitos CD4+ < 350 células μ L), la mayoría (70,7%) presentando algún elemento indicador de la infección y habiendo acudido a alguno de los servicios sanitarios en los 5 años previos (83,7%). El lugar de diagnóstico más frecuente es en Atención Primaria (41,3%) y dentro del ámbito hospitalario en Urgencias-Unidad de Cuidados intensivos (10,9%). La edad > 40 años y ser varón de origen Sudamericano se asoció al diagnóstico tardío, al igual que presentar mayor número de elementos indicadores y definitorios.

Conclusiones: A pesar de los esfuerzos por identificar tempranamente la infección por VIH, el porcentaje de diagnósticos tardíos es todavía demasiado alto teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes acuden a los servicios los años previos presentando elementos indicadores. Por tanto es necesario entrenar a los facultativos para hacerles sospechar que puede haber una infección subyacente o proponer una prueba rutinaria y simplificada.

Epidemiología de la infección por VIH (incluyendo infección aguda)

P-085. ¿QUIÉNES SON LOS PACIENTES CON VIH INGRESADOS EN LOS HOSPITALES? RESULTADOS DE LA ENCUESTA HOSPITALARIA DE PACIENTES CON VIH, 2001-2016

M. Ruiz-Algueró¹, V. Hernando¹, L. Montero², A.P. Loch¹, A. Díaz¹ y P.E. Grupo de Trabajo de la Encuesta Hospitalaria¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

²Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.

Introducción y objetivos: La condición de cronicidad que la epidemia de VIH ha alcanzado en los últimos años ha abierto un debate sobre el modelo de atención. El objetivo es describir las características de los pacientes en régimen de hospitalización incluidos en la Encuesta Hospitalaria de pacientes con VIH (EH) en los centros participantes y analizar los factores asociados al mismo.

Métodos: Estudio transversal realizado anualmente (2001-2016) en un día prefijado en 64 hospitales públicos. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y conductuales de pacientes con VIH, tanto ambulatorios como hospitalizados, atendidos ese día. Se realizó un análisis descriptivo, bivariante y multivariante de regresión logística para evaluar los factores asociados a la hospitalización. La medida de asociación usada fue la odds ratio y su intervalo de confianza al 95% (OR, IC95%).

Resultados: De los 8.503 participantes en la EH entre 2001 y 2016, 8.389 tenían información de la variable de estudio. De ellos, 1.632 pacientes (19,4%) estaban ingresados. Se observa una tendencia decreciente en el porcentaje de pacientes hospitalizados desde el 27,0% en 2001 al 14,5% en 2016. La mayoría de los pacientes ingresados fueron hombres, con una mediana de edad de 42 años (RIC: 36-48), sin estudios o solo primarios y españoles. El 6,3% eran personas sin hogar y el 35,1% estaban desempleados. El 60% había adquirido la infección por VIH a través de drogas inyectadas (PID) y el 11,5% era usuario activo. Respecto a la situación clínica, la mayoría presentaron CD4 < 350 cels/mm³, carga viral no suprimida y el 66,7% habían alcanzado el estadio sida en su evolución. El 47,8% habían sido diagnosticados de VIH hacía más de 10 años. En el análisis multivariante, ajustado por sexo y origen, los factores asociados positivamente con estar ingresado fueron tener mayor edad, haber adquirido el VIH por uso de drogas inyectadas, ser usuario activo, tener bajo nivel de estudios, estar sin domicilio o en prisión y estar desempleado o ser pensionista. Los menores niveles de CD4, mayor carga viral, estadio más avanzado, ausencia de tratamiento antirretroviral y menor tiempo de evolución de la enfermedad también se relacionaron con la asistencia hospitalaria.

Conclusiones: Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes condicionan la necesidad de atención hospitalaria. No obstante, existen determinantes sociales, contemplados en la EH, con mucho peso que deberían ser tenidos en cuenta a la hora de valorar el modelo asistencial.

P-086. A PSYCHOSOCIAL ANALYSIS OF SPANISH JUDGEMENTS ADDRESSING THE SEXUAL TRANSMISSION OF HIV: 1996-2016

M.J. Fuster Ruiz de Apodaca¹, F. Bolúmar Montero², J. del Amo², F. Molero³ and J. Alventosa⁴

¹SEISIDA, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, Madrid.

³UNED, Madrid. ⁴Universidad de Valencia, Valencia.

Background: This study performed a psychosocial analysis of the language of judgements addressing the sexual transmission of HIV to third parties in Spain in order to determine its possible interrelationship with HIV-related stigma.

Methods: The psychosocial analyses conducted in this study are framed within a global objective to quantify and characterise existing legal complaints about the sexual transmission of HIV in Spain, to describe temporal trends and whether the advance of scientific knowledge is reflected in charging decisions, judicial reasoning, and sentences. The inclusion criterion was that the possible transmission of HIV was judged as an individual infraction, regardless of whether other infractions were involved. For that purpose, all judgements and writs dictated by Spanish penal and civil jurisdictions between 1981 and December 2016 were obtained through a systematic search of the Spanish legal databases Cendoj, Aranzadi, El Derecho, and Tirant Lo Blanch. Twenty judgements were selected and analysed through direct content analysis assisted by the qualitative analysis software MAXQDA 12.

Results: The majority of the cases (85%) were brought before the penal jurisdiction. Most of the judgements applied the crimes of Bodily harm or Grievous bodily harm (75%). In 75% of the cases, the defendants were considered guilty. Items closely related to the determi-

nants of HIV stigma, such as the perception of HIV as a severe and highly "contagious" infection and attributions of responsibility and blame to people with HIV were found in the judgements' reasoning. They were associated with outdated scientific and technical knowledge. Furthermore, some arguments found are repeated literally and successively in several judgments from different years. Most of the plaintiffs were unaware of their sexual partner's HIV status. The scarce results found regarding the concealment of HIV status indicated that a fear of stigma could be the reason thereof.

Conclusions: The results suggested that training legal professionals in the epidemiological, clinical, and social aspects of HIV could influence stigma reduction, leading to a more objective consideration of the characteristics of this infection.

P-087. ALTA TASA DE SEROCONVERSIÓN VIH EN USUARIOS DE DROGAS INFECTADOS POR VHC SEGUIDOS EN UNA UNIDAD DE REDUCCIÓN DEL DAÑO: UNA OPORTUNIDAD PARA LA PREP

J. Valencia la Rosa¹, P. Ryan², J. Gutiérrez¹, A. Álvaro-Meca³, J. Troya², G. Cuevas², A. Morro¹, D. Lozano¹, J.L. Espada¹, K. Peraza¹ y S. Moreno⁴

¹Unidad de Reducción del Daño, Subdirección de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, Madrid. ²Hospital Infanta Leonor, Madrid.

³Universidad Rey Juan Carlos, Madrid. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Una de 10 nuevas infecciones VIH en el mundo se producen en personas que se inyectan drogas. Estrategias de reducción del daño actual pueden permanecer insuficientes para eliminar completamente la transmisión VIH en esta población, por lo que otros métodos de prevención podrían ser necesarios. Nuestro objetivo fue estimar la tasa de seroconversión VIH entre usuarios de drogas seguidos en una Unidad de Reducción del Daño (URD) y evaluar el potencial uso de PrEP como herramienta de prevención.

Métodos: Una cohorte de usuarios de drogas fue seguida en una URD de Madrid entre enero 2013 y diciembre 2016. Individuos con una primera serología VIH negativa y que tuvieran un segundo test VIH en el seguimiento, fueron incluidos en el análisis de densidad de in-

	Global	No seroconvertidores VIH	Seroconvertor VIH	HR no ajustado	HR ajustado
Características invariantes en tiempo					
Sexo					
Masculino	70,2%	158	7	0,82 (0,21-3,20)	
Femenino	29,8%	67	3	1	
Nacionalidad española					
Sí	72,1%	109	7	1	
No	27,9%	42	3	1,001 (0,2-3,8) p 0,99	
Variantes en tiempo					
Edad (años), DE	36,8 (32-41)	39 (32-46)	33 (28-38)	0,94 (0,8-1,01)	
Exposición a metadona					
Sí	65,5%	156	5	0,53 (0,1-1,8)	
No	34,5%	80	5	1	
Status VHC					
Sí	32,7%	77	8	8,34 (1,7-39,4) p 0,007	11,08 (2,2-56) p 0,003
No	67,3%	173	2	1	

cidencia VIH. Curvas de Kaplan Meier fueron usadas para calcular la densidad de incidencia VIH. Nosotros calculamos el hazard ratio (HR) de seroconversión VIH usando regresión proporcional de Cox.

Resultados: 954 usuarios de drogas tenían al menos un test VIH. 260 eran VIH negativos y tenían al menos un test VIH realizado en el seguimiento. Después de 4 años de seguimiento y 330,89 personas-año (PA) de riesgo de infección VIH, 10 seroconvirtieron a VIH. La densidad de incidencia global fue 3.022 (IC95% 1,44-5,55) por 100 PA, 1,17 (IC95% 0,14-4,24) por 100 PA en sujetos VHC negativos y 4,98 (IC95% 2,15-9,81) por 100 PA en sujetos VHC positivos. En el análisis multivariante, infección VHC permaneció independientemente asociada a seroconversión (HR ajustado = 11,08, IC95% 2,1940-56,037).

Conclusiones: A pesar de los esfuerzos en prevención de VIH en una URD, existe una alta incidencia de VIH en usuarios de drogas activos. El status VHC positivo es un fuerte predictor de seroconversión VIH. La implementación de PrEP podría considerarse como herramienta adicional de prevención VIH en esta población.

P-088. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH-2 EN ESPAÑA

S. Requena Galindo¹, A. Treviño¹, I. Carrasco¹, M. Cuesta¹, T. Cabezas², M.D. Suárez³, A. Sáez⁴, G. Cilla⁵, P. Miralles⁶, I. García-Arata⁷, R. Téllez⁸, L. Fernández Pereira⁹, R. Rabuñal-Rey¹⁰, V. Soriano¹¹ y C. de Mendoza¹

¹Fundación de Investigación del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ²Hospital de Poniente, Almería. ³Hospital de Basurto, Bilbao. ⁴Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada. ⁸Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁹Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ¹⁰Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ¹¹Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: El grupo español para el estudio de la infección por VIH-2 se constituyó en 1988 para estudiar las personas infectadas por este retrovirus en España. Este trabajo describe las principales características de los pacientes VIH-2+ incluidos en el registro nacional de casos hasta el 31 diciembre 2016.

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

Resultados: Se han registrado un total de 338 casos de infección por VIH-2 en España (14 en el año 2016). El 63% eran varones. Media de edad: 41 años (rango: 0-82. 1 único caso de transmisión vertical). La mayoría son originarios del África subsahariana (n = 245), seguidos de España (n = 54), Portugal (n = 9) y Latinoamérica (n = 5). La principal vía de contagio es heterosexual (63%), aunque 14 varones eran homo/bisexuales y otros 6 admitían haber sido ADVP. La co-infección por VIH-1 se ha observado en 32 sujetos (9%). El subtipo genético predominante es el VIH-2 A (88%), aunque existen 12 pacientes infectados por subtipo B (principalmente de Guinea Ecuatorial). Actualmente, 32 pacientes están tomando tratamiento antirretroviral con inhibidores de la integrasa y 2/3 de ellos presentan carga viral indetectable. De los fracasos a raltegravir, 9 han desarrollado resistencias, siendo los patrones observados: N155H+A153G/S (4). Y143G+A153S (2). Q148R+G140A/S (2) y Y143C+Q91R (1).

Conclusiones: Aunque el número de sujetos infectados por VIH-2 en España va en aumento, no hay evidencia de una rápida propagación, como ha ocurrido con la epidemia por VIH-1. La infección por VIH-2

generalmente se reconoce en inmigrantes del África subsahariana occidental, donde la infección es endémica. Con menor frecuencia se da en nativos españoles que han viajado allí o han tenido parejas sexuales de esas regiones. El repertorio de tratamiento antirretroviral para VIH-2 es más limitado que para VIH-1 y se asocia a peor respuesta viro-inmunológica y una mayor incidencia de resistencias en el fracaso.

P-089. CAUSAS DE HOSPITALIZACIONES ENTRE PERSONAS INFECTADAS POR EL VIH DURANTE LA ÚLTIMA ERA TARGA. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD

M.T. Muñoz Valera, P. Moreira Escriche, C. Peiro Villalba, M. Cervero Jiménez, G. Abelenda Alonso, R. Torres Perea y J.J. Jusdado Ruiz-Capillas

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción y objetivos: El objetivo del presente estudio es evaluar las tasas de hospitalizaciones de personas con VIH, sus causas, mortalidad y tendencias a lo largo de los años de la última era TARGA en un centro del sur de Madrid.

Métodos: Analizamos de forma retrospectiva las características clínicas-demográficas, inmunoviroológicas relacionadas con infección VIH y uso del TARGA entre los años 2014-2016. Recogimos los diagnósticos del ingreso, la mortalidad y sus causas.

Resultados: Se analizaron 124 ingresos hospitalarios. La tasa de hospitalización se redujo desde 8,54/100 pacientes año en 2014 a 5,45 por 100 pacientes año en 2016. 62,1% eran hombres, 15,32% inmigrantes y la mediana de edad 50 años (45-56). Ex-ADVP fue el grupo de riesgo más frecuente (66,13%). La mediana de CD4 previa al ingreso 344 (145-592) y la ratio CD4/CD8 0,43 (0,2-0,75). 28,1% presentaban fracaso virológico. 11 pacientes (8,87%) no estaban recibiendo TARGA. Las enfermedades no relacionadas con VIH fueron las causas de ingreso más frecuentes (49,59%) y en 10,57% estuvo en relación con enfermedad diagnóstica de SIDA. Los trastornos psiquiátricos (30%) y reagudizaciones por EPOC (20%) representaron los procesos más prevalentes. En las enfermedades relacionadas con VIH, el proceso más frecuente fue la infección bacteriana (51,02%). *P. jirovecii* fue el diagnóstico de SIDA más frecuente que motivó el ingreso hospitalario (33,3%). La mortalidad relacionada con el ingreso hospitalario fue 24,19%, siendo los procesos más habituales la patología respiratoria (33,3%) y las neoplasias no-SIDA (28,57%). En el análisis de regresión logística los factores que se relacionaron con la mortalidad fueron: edad avanzada (p = 0,035), sexo femenino (p = 0,031), GR HSM v.s ex-ADVP (p = 0,031) y el no estar recibiendo TARGA (p = 0,088).

Conclusiones: Las tasas de hospitalización por enfermedad diagnóstica de SIDA, continúan disminuyendo. Enfermedades relacionadas con VIH fueron los motivos de ingreso más frecuentes, especialmente los trastornos psiquiátricos y las reagudizaciones por EPOC. Infección bacteriana fue el proceso más prevalente en enfermedades relacionadas con VIH. La edad avanzada, sexo femenino, grupo de riesgo HSM y el no estar en tratamiento con TARGA se asocian con mayor mortalidad.

P-090. CHARACTERIZATION OF THE SEXUALIZED USE OF DRUGS IN HIV INFECTED MEN WHO HAVE SEX WITH MEN: A CLUSTER ANALYSIS

A. González-Baeza¹, H. Dolengevich², A. Álvaro-Meca³, I. Pérez-Valero¹, J. Troya⁴, A. Cabello⁵, J. Berenguer⁶, M.J. Téllez⁷, S. de la Fuente⁸, I. Bernardino¹, D. Vélez-Serrano⁹, J. Casado¹⁰, A. Gómez¹¹, I. Terrance¹², O. Bisbal¹³, J. Melero¹⁴ and M. Cervero¹⁵

¹Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid. ²Hospital de Henares, Coslada. ³Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón. ⁴Hospital Infanta

Leonor, Madrid. ⁵Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁸Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ⁹Universidad Complutense de Madrid, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹¹Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ¹²Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez. ¹³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid. ¹⁵Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid.

Objectives: High prevalence of sexualized drug use (SDU) has been described in several samples of men who have sex with men (MSM). Our aim was to characterize a sample of MSM living with HIV (HIV+) who completed the U-SEX GeSIDA 9416 study survey.

Methods: Participants were recruited in 22 HIV-clinics in Madrid during 2016-2017. All of them completed a crosssectional anonymous survey on sexual behaviour and recreational drug use. A hierarchical cluster analysis was conducted based on affinity, a measure of dissimilarity. The number of clusters was based on the observation of the dendrogram and the 2D representation of segmentation. Frequencies were calculated to describe variables on each cluster and comparisons between clusters were conducted.

Results: 742 MSM HIV+ were included in the analysis. We obtained three clusters of participants. Compared to Cluster 2 and 3, participants in Cluster 1 (145): had more frequent sexualized drug use (SDU), injected drug use during sex (slamsex) and inhaled crystal meth. they spent higher amount of money in drugs, and had more severe symptoms of abstinence. Patients in this cluster had a higher number of sexual partners, unprotected anal intercourses, STIs diagnosis, depression and anxiety disorders ($p < 0.005$). Participants in Cluster 3 had frequent sexual risk behaviors but in lower a proportion than participants in Cluster 1 ($p < 0.005$). One third of them had SDU but usually alone or with a partner, and without slamsex. The majority of participants were allocated in Cluster 2 ($n = 405$). These patients were not engaged in chemsex, had not use recreational drugs in the last year and had more frequent protected anal intercourse.

Conclusions: Our analysis identified three main clusters of participants. Cluster 1 included people with likely problematic SDU, Cluster 3 people with risky sexual behaviors and some with likely non-problematic SDU, and Cluster 2 people without SDU.

P-091. EFFECTIVENESS OF A MINDFULNESS-BASED INTERVENTION AS A COMPLEMENT OF PSYCHOSOCIAL INTERVENTIONS IN MEN SEX MEN ENGAGED IN SEXUALIZED DRUG USE

G. Rua-Cebrián¹, H. Dolengevich², L. Ibarguchi³, P. Barrio-Fernández³, J. Curto-Ramos³, J. Alonso³, A. García Carrillo de Albornoz³, P. Ryan⁴, A. Álvaro-Meca⁵ and A. González-Baeza¹

¹Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid. ²Hospital de Henares, Coslada. ³Apoyo Positivo, Madrid. ⁴Hospital Infanta Leonor, Madrid.

⁵Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón.

Objectives: High prevalence of sexualized drug use (SDU) has been described in several samples of men who have sex with men (MSM). Mindfulness-based interventions increase well-being and enhance stress management. Our study aimed to assess the effectiveness of a mindfulness-based program, as a complement of individual psychosocial interventions in a sample of MSM engaged in SDU.

Methods: We included twelve participants who have taken part in an interdisciplinary psychosocial program for people engaged in SDU, in Apoyo Positivo (NGO, Madrid). All of the participants completed self-administered questionnaires of emotional and mindfulness related variables. Due to scheduling issues, five of the participants were enrolled in a mindfulness-based intervention, which included eight 2-hour group sessions per week. At the end of the intervention those five participants completed the same questionnaires as the baseline.

We described their demographic characteristics, the type of drug, and results of the questionnaires at the baseline. The non-parametric Wilcoxon-Singed Rank test was conducted to calculate the differences between pre and post intervention.

Results: Table 1 shows baseline characteristics. Main drugs used during sex were: mephedrone (66.7%), nitrites (58.3%), GHB(33.3%) and cocaine (33.3%). After the intervention, participants significantly increased positive affect and reduced perceived stress. Others measures shown a positive trend toward statistical significance (Table 2). All participants revealed high levels of satisfaction (median (IQR) = 9 (8-9.5)) on a 1 to 10 rating scale.

Table 1

Baseline of a sample of 12 assessed MSM-SUD	
Age. Median (IQR)	37 (30-40)
HIV+. N (%)	10 (83.3)
Spanish born. N (%)	8 (66.7)
Completed secondary or college. N (%)	12 (100)
Working full time. N (%)	8 (66.7)
Monthly income $\geq$ 1,000 euros. N (%)	7 (58.3)
Stable relationship. N (%)	2 (16.7)
Slamming ever in live. N (%)	7 (58)

Table 2. Comparison pre-post mindfulness-based intervention (n = 5)

Measure(Questionnaire)	Pretest Median(IQ)	Posttest Median(IQ)	Z(p-value)
Positive Affect (PANAS) ^a	30 (18-35)	34 (23.5-38)	-2.032 (0.042)
Perceived Stress (PSS) ^b	37 (30.5-39.5)	28 (17.33-33)	-2.023 (0.043)
Anxiety (HADS) ^c	12 (9.5-13.5)	9 (7.5-9.5)	-1.841 (0.066)
Depression (HADS) ^c	8 (7-10.5)	7 (1.5-8.5)	-1.826 (0.068)
Acting with awareness (FFMQ) ^d	19 (16.5-21.5)	24 (21-25)	-1.826 (0.068)
Mindfulness (SCS) ^e	2 (1.5-2.5)	3.5 (2-3.5)	-1.841 (0.066)
Over-identification (SCS) ^e	4.5 (3.5-4.8)	3.5 (2.8-4.3)	-1.841 (0.066)

^aPositive and Negative Affect Schedule questionnaire. ^bPerceived Stress Scale. ^cHospital Anxiety and Depression scale. ^dFive Facet Mindfulness Questionnaire. ^eSelf-Compassion Scale.

Conclusions: Participants in our mindfulness based intervention appear to have experienced therapeutic changes in distress and mindfulness related variables. Mindfulness based intervention in people engaged in SDU in addition to specific individual psychotherapy might be a potential treatment strategy.

P-092. ESPECTRO CLÍNICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS

R. Montejano, J.I. Bernardino, M.L. Montes, I. Pérez Valero, V. Moreno, L. Martín Carbonero, J. González García, J.R. Arribas, R. Micán y M.E. Valencia

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Describir las características clínicas y el TAR empleado en un grupo de pacientes VIH+ mayores de 65 años atendidos en una Unidad VIH en Madrid.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron las características epidemiológicas, clínicas, inmunológicas y el tratamiento empleado en los pacientes VIH+ mayores de 65 años. El estudio estadístico se realizó con SPSS versión 22.

Resultados: Entre 3.933 pacientes VIH+ en seguimiento, 188 (4,7%) eran mayores de 65 años (70,4 $\pm$ 4,9. IQR: 66-72). Las características epidemiológicas y clínicas aparecen en la tabla. El tiempo medio de infección fue 18,5 $\pm$ 7 años (IQR: 13,7-23) y 84 pacientes (44,6%) estaban infectados desde hacía más de 20 años. El tiempo medio en TAR fue 16,9 $\pm$ 9 años (IQR: 12,4-20,6) con un largo periodo de supresión

virológica [93 pacientes (49,4%) más de 15 años]. Habían recibido 7 pautas diferentes de TAR (IQR: 4-9) pero llevaban con la misma pauta y buena respuesta una media de 2 años (IQR: 0,7-2,4). Los inhibidores de la integrasa (INI)-(dolutegravir 49,5%, raltegravir 28,8% y elvitegravir 21,6%)-fueron los fármacos usados con mayor frecuencia (111 pacientes, 59%). En un análisis univariante el uso de INI se relacionó con hipertensión arterial ($p = 0,041$), enfermedad renal crónica ($p = 0,04$), y proteinuria ($p = 0,16$).

	n = 188 pacientes
Sexo	
Varones	167 (88,8%)
Mujeres	21 (11,1%)
Caucásicos	176 (95,6%)
Conducta de riesgo	
Sexual	139 (73,9%)
Parenteral	12 (6,3%)
Desconocida	37 (19,6%)
Grupo CDC	
Asintomático	55 (38,7%)
Sintomático	26 (18,3%)
Sida	55 (38,7%)
Coinfecciones	
HBsAg/Anti-core	20 (11,7%)
Hepatitis C crónica/curada	8 (4,6%)/11 (6,4%)
Sífilis	48 (25,3%)
Datos inmunoviroológicos	
Linfocitos CD4 ⁺ /mm ³	640 ± 229 (IQR: 463-775)
Nadir de linfocitos CD4 ⁺ /mm ³	206 ± 175 (IQR: 72-292)
Carga viral indetectable (< 50 copias/ml)	177 (94,1%)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus	62 (32,9%)
Hipertensión arterial	107 (56,9%)
Neoplasias	49 (26%)
Osteopenia/Osteoporosis	41 (21,8%)
Enfermedades vasculares	49 (23,4%)
Alteraciones neurocognitivas	12 (6,3%)
Enfermedad renal	25 (13,3%)
TAR basado en	
Inhibidor Integrasa	81 (43%)
Inhibidor proteasa	4 (2,13%)
No análogo	51 (27,1%)
Pauta sin nucleósidos	52 (27,6%)

Conclusiones: En este estudio, los pacientes VIH+ mayores de 65 años (i) adquirieron la infección principalmente a través de contacto sexual, (ii) tenían una buena situación inmunoviroológica, (iii) llevaban muchos años de infección bien controlada, (iv) presentaron un gran número de comorbilidades asociadas y (v) los INI fueron los fármacos utilizados con mayor frecuencia.

P-093. FRAGILIDAD EN UNA POBLACIÓN VIH: DATOS PRELIMINARES

M. Camps, A. Sánchez, S. Marín, M. Miarons y L. Pérez

Consorci Sanitari del Maresme, Mataró.

Introducción: Distintos estudios han observado un aumento de prevalencia de fenotipo frágil en la población VIH respecto a la población no VIH. Conocer cómo envejecen las personas infectadas con el VIH supone un reto. El concepto de fragilidad puede ser una herramienta útil para determinar la complejidad del envejecimiento y la vulnerabilidad en la población VIH y establecer estrategias para el abordaje integral de estos pacientes.

Objetivos: Conocer la prevalencia de fenotipo frágil en una población infectada por el VIH de 60 años o más, en tratamiento antirretroviral, su estado nutricional y composición corporal. Identificar posibles factores de riesgo asociados a la fragilidad en una población VIH.

Métodos: Estudio observacional descriptivo y transversal realizado en un hospital de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes de 60 años o más que aceptaban participar en el estudio, diagnosticados de infección por VIH y en tratamiento antirretroviral activo. Se recogieron datos sociodemográficos y variables relacionadas con el VIH. Se evaluó la fragilidad según los criterios de Fried y la escala de Edmonton. Se realizó una bioimpedancia para conocer la composición corporal de los pacientes y se calculó su riesgo de desnutrición mediante el Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF).

Resultados: Hasta el momento se han incluido 10 pacientes. Un 20% de los pacientes según Fried y un 30% según la escala de Edmonton pueden considerarse frágiles. La enfermedad mental grave y la estigmatización de la enfermedad VIH se ha relacionado directamente con la fragilidad. Todos los pacientes frágiles presentaban riesgo de malnutrición según MNA-SF. El 90% de los participantes presentan déficits de masa magra y un 60% un exceso de masa grasa. Un tercio de los pacientes presentaban una fuerza de agarre inferior a lo esperado por IMC y sexo.

Conclusiones: La enfermedad mental grave y el estadio de la infección se postulan como factor de riesgo de fragilidad. La población anciana con infección por VIH, como el resto de la población anciana tiene elevada comorbilidades, polifarmacia y síndromes geriátricos y requiere un abordaje global.

P-094. INFECCIÓN POR VIH EN POBLACIÓN INMIGRANTE

Á. Gutiérrez Liarte, C. Sáez Béjar, E. de Vega Ríos, N. Labrador Sanmartín, S. Otero Rodríguez, L. García-Fraile Fraile, I. de los Santos Gil y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Uno de cada tres nuevos diagnósticos en España se realizan en población inmigrante, con mayor retraso diagnóstico y peor respuesta al TAR que la población nativa española. El objetivo principal del estudio es comparar las características demográficas y de diagnóstico, acceso al TAR, y evolución de la enfermedad entre inmigrantes y nativos. Como objetivos secundarios se comparan subgrupos según la región de origen y el lugar de diagnóstico de la infección.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes en seguimiento en una consulta de VIH en un hospital terciario de Madrid. Se han recogido variables demográficas, del diagnóstico, historia de TAR y evolución de la enfermedad. Análisis estadístico con SPSS, versión 22.0.

Resultados: 411 pacientes, 75,7% (312) españoles y 24% (99) inmigrantes [América latina y central 18,2% (75), Europa occidental 2,7% (11), África subsahariana 1,5% (6), Europa del este y central 1,2% (5), África del norte y Oriente Medio 0,2% (1) y Estados Unidos y Canadá 0,2% (1)]. Proporción similar de mujeres en inmigrantes (15,7% frente a 17,2%), edad media inferior (44,67 vs 51,75 años), vía de transmisión HTS más frecuente (31,9% vs 24,9%). Menos comorbilidad y polifarmacia (49,5% vs 58%) y (25% vs 42,7%). Más diagnósticos tardíos (52,8% vs 48,1%), especialmente en procedentes de Europa del este y central y África subsahariana (60% y 52,7%). Cifras de CD4 al inicio del TAR similares (302,6 vs 315,38 células/mm³), inferiores en el grupo de Europa del este y central (177,8 células/mm³). Recuperación inmunológica (incremento ≥ 100 células/mm³ respecto a CD4 nadir) inferior (89,8% vs 93,6%), éxito virológico (CV VIH < 50 copias/ml al final de estudio) inferior (87,9% vs 91,3%). Más fracasos virológicos a lo largo de la enfermedad y peores tasas de adherencia al TAR > 90% (72,7% vs 68,1%) y (91,8% vs 94,5%). Tasas similares de desarrollo de SIDA (31,3% vs 28,8%).

Conclusiones: La población inmigrante representa una cuarta parte de la muestra. Población más joven y sana, con tasas superiores de diagnóstico tardío, y aunque similar acceso al TAR, peor recuperación

inmunoviológica, probablemente por peor adherencia. Los subgrupos procedentes de Europa del este y África subsahariana son los más desfavorecidos, en contraposición a los de Europa occidental. No se pueden obtener conclusiones relevantes según el lugar de diagnóstico de la infección.

P-095. INFECCIÓN VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. VISIÓN DESDE LA ATENCIÓN ESPECIALIZADA (PROYECTO CA-VIH-AP MADRID)

J.E. Losa¹, M.J. Pérez Elías², A. Ángel³, J. Sanz⁴, P. Ryan⁵, J. González García⁶, M. Cervero⁷, J. Sanz⁸, J. Vergas⁹, R. Rubio¹⁰, G. Gaspar¹¹, R. Serrano¹², S. Nistal¹³, R. Monsalve¹⁴, T. García Benayas¹⁵, J.L. Quero¹⁶, E. Malmierca¹⁷, A. Cabello¹⁸, A. Vegas¹⁹ y Grupo CAVIHAP

¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. ⁴Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁵Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁷Hospital de Leganés, Leganés. ⁸Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁹Hospital Universitario San Carlos, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹²Hospital Universitario del Henares, Coslada. ¹³Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ¹⁴Hospital de Aranjuez, Aranjuez. ¹⁵Hospital Universitario del Sureste, Arganda. ¹⁶Hospital Infanta Cristina, Parla. ¹⁷Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ¹⁸Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹⁹Hospital de Valdemoro, Valdemoro.

Objetivos: ONUSIDA propone alcanzar el objetivo 90-90-90 en 2020 para controlar la pandemia VIH en 2030 y es indispensable la participación de Atención Primaria (AP) para lograrlo. Como primer paso para impulsar la Continuidad Asistencial (CA) de los pacientes entre Centros de AP (CAP) y Unidades de Enfermedades Infecciosas (UEI) de la Comunidad de Madrid (CM), se realizó una encuesta sobre AP a expertos en VIH.

Métodos: Se contactó con un facultativo de las 24 UEI de la CM con área de AP asignada. La encuesta incluyó 20 preguntas sobre 4 áreas: 1) Infección VIH, 2) Otros aspectos relacionados, 3) CA y 4) Papel de AP.

Resultados: Prácticamente todos los encuestados consideran bajo el conocimiento de los médicos de AP (MAP) sobre fármacos antirretrovirales, sus interacciones y las profilaxis pre- y post-exposición. Más del 80% cree que no conocen bien las enfermedades indicadoras de VIH, la mitad piensa que su conocimiento sobre la enfermedad y sus comorbilidades es bajo y un 20% cree que su grado de información sobre transmisión del VIH también es bajo. Más del 70% de expertos considera aceptable el conocimiento de los MAP sobre sexualidad e infecciones de transmisión sexual (ITS) pero casi la mitad cree que no consideran la infección por virus de la hepatitis C (VHC) como ITS y casi todos creen que desconocen el problema de las reinfecciones por VHC. El 50% de especialistas estima que el tiempo desde el diagnóstico VIH en AP y la primera visita en las UEI es superior a dos semanas y casi la mitad considera bajo el grado de confianza de los pacientes en su MAP y afirma que no conoce los CAP de su área. Un tercio de encuestados no ha visitado ningún CAP y no conoce a ningún MAP de sus pacientes. Prácticamente todos los expertos piensan que sólo las personas conscientes del riesgo de su exposición solicitan a sus MAP el test de VIH. Cerca del 80% cree que el cribado universal es la mejor estrategia para el diagnóstico precoz de la infección VIH en AP y casi todos consideran esencial el papel que debe desempeñar AP en esta patología.

Conclusiones: La formación de los MAP en infección por VIH, la mejora de la relación entre CAP y UEI y la institucionalización de la implicación de AP en esta patología son áreas susceptibles de intervención para impulsar su papel en el objetivo 90-90-90.

P-096. PENETRANCIA DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS EN PACIENTES VIH AÑOSOS

J.M. García de Lomas Guerrero, A. del Arco Jiménez, J. de la Torre Lima, J.L. Prada Pardal, E. Márquez Fernández, J. Pérez Stachowski, M. Nieto Guindo y J. Olalla Sierra

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Introducción: La población de pacientes infectados por el VIH cada vez incluye pacientes más añosos. Estos pacientes tienen una incidencia de complicaciones y comorbilidades que pacientes de la misma edad no infectados por el VIH. Las nuevas tecnologías, como las aplicaciones de los teléfonos móviles, pueden ser una herramienta que permita aumentar la adherencia tanto al tratamiento como a hábitos de vida cardiosaludables.

Objetivos: Analizar cuál es el uso que en los pacientes infectados por el VIH de más de 60 años hacen de las nuevas tecnologías en la cohorte de pacientes del Hospital Costa del Sol.

Métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo en pacientes VIH con más de 60 años que acudían a consulta entre los meses de febrero y abril del año 2017. Los resultados se expresan en medianas con rangos intercuartílicos.

Resultados: En la cohorte de pacientes de infectados por VIH del Hospital Costa del Sol, 86 pacientes tienen más de 60 años, sobre un total de 859 pacientes. De esos 86 pacientes se realizó cuestionario a 68 de ellos. De los 68 pacientes estudiados 57 eran varones (83,8%) y la mediana de edad era de 68 años (62-70,75). 59 pacientes (86,8%) poseían un teléfono móvil, de éstos 32 (54,2%) no envía ningún SMS al día, 26 (44,1%) envían entre 1 y 9 SMS al día, y 1 (1,7%) envía entre 10 y 49 SMS al día. 28 pacientes (41,2%) tenían un móvil con acceso a Internet. 18 pacientes (26,5%) usan algún tipo de red social, éstos suben al día una mediana de 4,5 tuits/actualizaciones (2,25-14,5). 27 pacientes usaban aplicaciones de mensajería instantánea como WhatsApp, de ellos 18 (66,7%) envían menos de 10 mensajes al día, 7 (25,9%) envían entre 10 y 50 mensajes al día, y 2 (7,4%) envían más de 50 mensajes al día. Los pacientes que tienen acceso a Internet desde su teléfono móvil han descargado una mediana de 4,5 aplicaciones en el último año (2,25-14,5), han usado una mediana de 5 aplicaciones en el último año (3-14,5) y usan diariamente una mediana de 3 aplicaciones (2-6).

Conclusiones: Aunque la mayoría de pacientes VIH con más de 60 años siga sin tener acceso a las nuevas tecnologías, existe una importante proporción de pacientes que utilizan las aplicaciones móviles. Se pueden desarrollar aplicaciones y medidas que promuevan la adherencia a los tratamientos y a promover hábitos higiénico-dietéticos saludables por estos medios.

P-097. PRESENTADORES TARDÍOS (PT) Y ENFERMEDAD AVANZADA (EA) ENTRE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH (NDVIH) EN EL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (HRYC) EN 2016

C. Gómez Ayerbe¹, S. del Campo¹, A. Pérez González², E. Ortiz Barraza¹, M.J. Vivancos¹, M. Sánchez Conde¹, A. Moreno¹, S. Serrano Villar¹, J.L. Casado¹, C. Quereda¹, F. Dronda¹, P. Martibelda¹, U. Ansa Urroz¹, E. Navas Elorza¹, S. Moreno Guillén¹ y M.J. Pérez Elías¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

Introducción y objetivos: El diagnóstico tardío (DT) sigue siendo muy frecuente entre los NDVIH. En Madrid representa 37,7% de NDVIH en 2016-2017. Nuestro objetivo es describir/comparar las características de PT y EA entre los NDVIH en nuestro hospital.

Métodos: Desde enero/2016 hasta enero/2017 se localizaron (mediante llamada/correo-electrónico a médicos peticionarios), a todos aquellos pacientes con resultado 1º ELISA-VIH positivo en laboratorio de microbiología HRYC. Se excluyen los casos no-confirmados, con seguimiento otro centro y no acudían a consulta. Variables epidemiológicas/

Tabla P-097

	No-presentadores-tardíos (A) CD4 > 351	Presentadores-tardíos (B) CD4 < 350	Enfermedad-avanzada (C) < 200 o SIDA	Valor-p (A vs B)	Valor p (A vs C)
Sexo (hombre)	93,60%	85,70%	86,70%		
Edad (media ± DE) años	35 ± 11	39 ± 13	42 ± 9	0,264	0,009
Procedencia					
Atención Primaria	72,30%	71,40%	43,30%	0,028	
HRyC	27,70%	28,60%	56,70%		
Origen					
España	37,3% (n = 34)	7,7% (n = 7)	17,6% (n = 16)	0,18	
Latinoamérica	7,7% (n = 7)	6,6% (n = 6)	9,9% (n = 9)		
Otros	6,6% (n = 6)	1,1% (n = 1)	5,5% (n = 5)		
Nivel de estudios					
Universitarios	53,5% (n = 23)	54,5% (n = 6)	66,7% (n = 12)	0,442	
Secundarios	32,6% (n = 14)	36,4% (n = 4)	11,1% (n = 2)		
Básicos	14% (n = 6)	9,1% (n = 1)	22,2% (n = 4)		
Chemsex (sí)	35,60%	14,30%	6,70%	0,117	0,003
Grupo de riesgo					
HSH/bisexual	70,2% (n = 33)	71,4% (n = 10)	43,3% (n = 13)	0,95	0,109
Heterosexual	19,1% (n = 9)	21,4% (n = 3)	30% (n = 9)		
UDVP	2,1% (n = 1)	0	3,3% (n = 1)		
Tiempo estimado desde prueba VIH negativa previa (mediana y RIQ)	518 días (204-1.420) (n = 33)	604 días (2271.877) (n = 8)	1.165 días (578-2.192) (n = 15)	Anova 0,049	
Tiempo estimado desde el diagnóstico VIH hasta la vinculación	22 (14-42) días	12 (5-23) días	30 (16-53) días	Anova 0,164	
CV-VIH-basal (media)	4,51Log	4,68Log	5,15Log	0,561	0,001
CV-VIH < 1,57Log semana 24 (%)	98%	100%	71%	0,804	0,003

resultados de laboratorio recogidos en base-de-datos, tras confirmación con segunda muestra (ELISA y WB positivos). Consideramos PT < 350 linfocitos CD4/mm³ al diagnóstico y EA < 200 cels/mm³ o enfermedad definitoria de SIDA. Análisis estadístico realizado con SPSS v22.

Resultados: En 91 pacientes se confirmó NDVIH (90,1% hombres). 62,6% de Atención Primaria y 37,4% HRyC. Españoles 62,6%, latinoamericanos 24,2% y 13,2% otros-órigenes. 48,4% se diagnosticó de forma tardía, siendo 33% EA. El 57,1% de los PT y 50% de EA tenían prueba-previa-VIH negativa. 13,2% no reconocieron riesgo para infección-VIH, representando los HSH el mayor porcentaje de cada grupo (en la tabla se muestran resto características por grupos). La mediana de tiempo desde prueba-previa-VIH negativa fue superior en PT y EA (Anova 0,049) y tiempo a vinculación mayor en EA (Anova 0,164). Aquellos PT y EA presentan CV basales superiores (p = 0,001 en EA frente no PT), encontrándose menor porcentaje de supresión virológica a 6 meses de inicio de tratamiento (tabla).

Conclusiones: El DT sigue siendo muy frecuente en nuestra población, hombres de edad media con buen nivel de estudios y prueba previa negativa. Es necesario un mayor esfuerzo para aumentar la frecuencia de cribado, que no debe llegar a 3 años como nuestra población con EA.

P-098. PREVALENCE AND PROFILE OF DRUGS USE IN PEOPLE WITH HIV IN SPAIN AND THEIR IMPACT ON QUALITY OF LIFE

M.J. Fuster Ruiz de Apodaca¹, V. Castro², A. Laguía³, J. Toledo⁴, M. Pastor⁵, R. Font⁶, R. Ferrando⁷, M.J. Galindo⁷, A. Jaén⁸, R. Graefenhain⁹ and S. Cenoz⁹

¹SEISIDA, Madrid. ²Hospital de la Marina Baixa, Villajoyosa. ³UNED, Madrid. ⁴Plan del Sida de Aragón, Zaragoza. ⁵Bizkaisida, San Sebastián. ⁶Hospital Mutua Terrassa, Barcelona. ⁷Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. ⁸Fundació Recerca i Docència Mútua Terrassa, Barcelona. ⁹ViiV Healthcare, Madrid.

Background: In Spain, drug use among people with HIV (PHIV) seems to be increasing. We analyse their profile and impact on quality of life (QoL) and health-related variables.

Methods: 1,401 PHIV participated in a cross-sectional survey conducted between November 2016 and April 2017. An on-line survey was designed that measured: demographics, health data, drug use, treatment adherence (CEAT-VIH) and QoL (WHOQoL-HIV-bref). Data were collected throughout 33 centers Spain. A two-stage cluster analysis to classify participants according to their demographic, drugs used and routes of consumption profile was conducted.

Results: From the total sample 49.5% used drugs and 80.8% have used them prior to HIV diagnosis. Around 70% were men who have sex with men (MSM). Cannabis (73.8%), cocaine (53.9%) and poppers (45.4%) were the more prevalent drugs used. There were 6.8% who used injection route. Two big epidemiological profiles of participants were found. The first one was composed mainly for heterosexuals (HTX) who acquired HIV through injection route. The second one was composed mainly by MSM infected by sexual intercourse. HTX were older, had a lower socioeconomic status, lower level of education and more than double of years living with HIV than MSM (p < 0.0001). According to their profile of drug use both groups were divided in two clusters. Among HTX, Cluster1 (n = 198) were mainly users of cannabis and 25% of them of powder cocaine. Most women were classified in it. Cluster2 (n = 60) were mainly men who used traditional/marginal drugs and had the highest percentage of drug injectors (38%). Among MSM, Cluster3 (n = 284) were mainly users of cannabis (63.7%), poppers (62.7%) and powder cocaine (54%), while Cluster4 (n = 150) was characterized by the highest drugs polyconsumption (7.4 ± 2.1, p < 0.0001), higher frequency of drug use (p < 0.0001) and 10% of them have used the injection route. They practice more chemsex and had more sexually transmitted infections (p < 0.05). Cluster2 showed the lowest level of ART adherence (77.3%, p < 0.05), followed by Cluster1 and Cluster4 (84.2% and 86.4%, p < 0.05). The lowest score in QoL was found in Cluster2 (56.7 ± 16.9, p < 0.0001), followed by Cluster2 (63.9 ± 14.7, p < 0.05) and it did not differ among the MSM clusters and no drug users (range from 70.6 to 73.9).

Conclusions: This is the largest survey on prevalence of drug use in PHIV in Spain. Interventions to improve QoL should be address to HTX drug users (mainly users of marginal drugs) and also to MSM polyconsumers to prevent its possible deterioration in the future.

P-099. LA SECUENCIACIÓN MASIVA DEL GEN POL AYUDA A DISCRIMINAR ENTRE INFECCIÓN RECIENTE Y CRÓNICA EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS

J.Á. Fernández-Caballero¹, N. Chueca¹, M. Álvarez¹, M.D. Mérida¹, A. Sánchez¹, J. López¹, J. Hernández-Quero¹, D. Vinuesa¹, M.Á. López², C. Hidalgo², C. Gálvez³, A. Collado³, S. Hernández⁴, C. Delgado⁵, M. Omar⁶, J. Palomares⁷, E. Fernández⁸, A.B. Lozano⁸ y F. García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ³Hospital Torrecárdenas, Almería.

⁴Hospital San Agustín, Linares. ⁵Hospital Alto Guadalquivir, Andújar.

⁶Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén. ⁷Hospital Santa Ana, Motril. ⁸Hospital de Poniente, El Ejido.

Objetivos: Discriminar entre infección reciente o crónica en paciente VIH recién diagnosticado puede resultar difícil. Existen varias herramientas serológicas (STARHS), pero no son consideradas gold standard y no son fáciles de aplicar en la rutina. El objetivo de nuestro trabajo ha sido discernir entre ambas infecciones, utilizando resultados de secuenciación de ADN obtenidos para el estudio rutinario de resistencias antiretrovirales.

Métodos: Se analizaron muestras de pacientes VIH procedentes de Andalucía Oriental de octubre 2015-septiembre 2017. Los criterios para definir grupo primoinfectados fueron sospecha clínica debido a práctica de riesgo o sintomatologías, serología Ag p24 positiva o serología VIH positiva en un periodo de 3-4 meses desde la última serología negativa. El estudio genotípico se realizó mediante NGS en 454 GS-Junior y MiSeq. Se elaboró una secuencia consenso equivalente a la secuencia de Sanger. Los distintos amplicones generados fueron analizados y filtrados mediante Usearch en base a calidad (> 30) y longitud de amplicón. El software Mesquite se utilizó en la creación de la secuencia consenso del gen pol, seleccionando umbral 20%. Muscle fue utilizado para alinear secuencias y MEGA 6.06 para generar árboles filogenéticos mediante el método Neighbor joining. La variabilidad de cada amplicón se obtuvo en base a la proporción de secuencia mayoritaria.

Resultados: Se estudian un total de 269 pacientes VIH, 227 pertenecen al grupo de infección crónica, presentando una mediana de edad (IQR) 37 años (28-47), 82,9% hombres, predominando el subtipo B (72,7%). La mediana de carga viral (CV) y CD4 fueron de 4,9 log (4,3-5,4) y 339,5 cel/ml (144,7-572,5) respectivamente. El grupo de pacientes primoinfectados incluyó 42 pacientes: 35 años (30,5-43,5), 85,7% hombres y 85,7% subtipo B. La mediana de CV y CD4 es de 6,5log (6,1-6,9) y 337 cel/ml (82,5-492,5). Encontramos diferencias significativas en el número total de bases ambiguas, presentando una mediana en el grupo naïve de 15 (12-21) frente al grupo primoinfectado de 3 (1-4). La variabilidad de la región pol también presentó diferencias significativas, teniendo una mediana de secuencia mayoritaria el grupo primoinfectado de 97,1% (95,5-98,1) y de un 55,7% (29,8-72,4) para los pacientes con infección crónica. El estudio filogenético arrojó diferencias en cuanto a abundancia de secuencias y diversificación.

Conclusiones: El número de bases ambiguas en la región pol, inferior a 7, y el grado de variabilidad viral, superior o igual al 95%, son dos características que sirven para diferenciar a los pacientes primoinfectados por VIH de los crónicamente infectados.

P-100. TRANSMISIÓN DE CEPAS CON MUTACIONES DE RESISTENCIA EN LOS PACIENTES NAÏVE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

C. Dueñas Gutiérrez¹, L. Álvarez Paredes², C. Labayru Echeverría², M.P. Ortega Lafont², B. Sánchez Borge², M.Á. Mantecón Vallejo², G. Mejías Lobón², E. Ojeda Fernández², D. Bóveda Ruiz¹, M. Martín Asenjo¹, H. Silvagni¹, J. Martín Guerra¹, I. Usategui¹, L. Rodríguez Fernández¹, G. Zapico¹, E. Tapia Mora¹,

S. Gutiérrez González¹, C. Rodríguez Martín², E. Martínez Velado¹ y R. Cabo Macadán¹

¹Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ²Hospital Universitario, Burgos.

Introducción y objetivos: La aparición de farmacoresistencia del VIH (FRVIH) es inevitable en poblaciones en TAR; esto es debido a la propensión natural al error en la replicación, la alta tasa de mutación en presencia de presión selectiva, la recombinación viral, y la necesidad de tratamiento para toda la vida. Por ello, pretendemos conocer la tasa de transmisión de mutaciones de resistencia (TDR) en pacientes naïve y describir las características de esta población diagnosticada de infección por VIH en el Complejo Asistencial Universitario de Burgos entre los años 2009 y 2015 ambos incluidos.

Métodos: Se trata de un estudio retrospectivo donde se analizaron las mutaciones asociadas a resistencias (TRUGENE Genotyping Test. Siemens Healthcare Diagnostics) a los inhibidores de la transcriptasa inversa tanto análogos (ITIAN) como no análogos (ITINAN) y a los inhibidores de proteasa (IP). La evaluación de la TDR se realizó según algoritmo de la OMS (Bennett, 2009). Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos relativos a la infección VIH.

Resultados: De un total de 149 pacientes consecutivamente diagnosticados con infección VIH con alta probabilidad de infección reciente en los últimos 7 años, se encontraron mutaciones en 24 de ellos (16,11%). El año 2009 fue en el que mayor número de resistencias se detectaron (25%). La evolución temporal, de los porcentajes de resistencias fue la siguiente: 27%, 23%, 7%, 20%, 17%, 15% y 5% respectivamente. No se detectaron resistencias frente a ITIAN. No se detectaron resistencias a ITINAN ni en 2009, ni en 2015. la evolución entre 2010-2014 fue: 5%, 4%, 10%, 11% y 5%. En cuanto a IPs, el año 2009 fue el de mayor porcentaje (27%), seguido del 2010 (18%), 2013 (11%), 2012 y 2014 (10%). La TDR global fue de 4,7% (7 pacientes), correspondientes a un 29,2% de los pacientes con mutaciones. Según familias farmacológicas, 4 presentaban mutaciones sólo para ITINAN (K103N, Y181V, P225H), 1 sólo para IP (L90M) y 2 para ambas familias (K103N, Y188L, L90M).

Conclusiones: La tasa de resistencias global de nuestra serie muestra una tendencia decreciente, probablemente relacionado con la actualización periódica de la implicación clínica de las mutaciones, acercándose al 8,5% conocido de la Cohorte CoRIS (2013-2014). No hemos encontrado ninguna mutación para ITIAN. Encontramos un mayor número de mutaciones en los pacientes con diagnóstico reciente. Nuestra TDR fue menor a la documentada en otros trabajos. Conociendo estos datos podremos seleccionar el mejor régimen terapéutico en los casos en que no dispongamos de resistencias.

Epidemiología molecular: distribución y diversidad viral

P-101. ANÁLISIS FILOGENÉTICOS Y FILODINÁMICOS DE CLÚSTERES DE VIH-1 RECOMBINANTES BF IDENTIFICADOS EN ESPAÑA

I. Fernández Miranda¹, E. Delgado¹, V. Montero¹, S. Benito¹, C. Ezpeleta², A. Aguinaga², R. Cisterna³, S. Hernández³, J. Muñoz Sánchez³, M.Z. Zubero Sulibarria³, L. López Soria⁴, L. Elorduy⁴, E. Bereciartua⁴, K. Aguirrebengoa⁴, G. Cilla⁵, M.Á. von Wichmann⁵, E. Prada⁶, E. Bermejo Saiz⁶, E. Val Pérez⁶, J.J. García Irure⁷, M.T. Rubio Obanos⁷, M. Jesús Lezaun⁸, J.J. Portu⁸, L. Pérez Álvarez¹ y M. Thomson¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. ³Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ⁴Hospital Universitario de Cruces,

Bilbao. ⁵Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ⁷Hospital de Tudela, Tudela. ⁸Hospital Universitario Araba, Vitoria.

Introducción: Previamente, describimos un cluster de VIH-1 recombinante BF que correspondía a una nueva forma recombinante circulante (CRF), CRF89_BF. Aquí analizamos genomas completos de un subcluster de CRF89_BF más los de otros dos clusters BF identificados en España.

Métodos: Las muestras provienen de pacientes infectados por VIH-1 atendidos en hospitales españoles. A partir de RNA de plasma, se amplificó mediante RT-PCR un fragmento de ≈1,3 kb de PR-TI y en algunas muestras también la región V3. El genoma casi completo se amplificó en cuatro fragmentos solapantes. Los análisis filogenéticos se realizaron vía máxima verosimilitud. Las estructuras recombinantes se analizaron mediante *bootscanning*. El origen temporal y geográfico de los clusters se estimó con BEAST.

Resultados: En fragmentos parciales, se identificaron tres clusters BF de ≥ 4 individuos, designados BF2, BF3 y BF5. BF2, de 14 individuos, correspondiente a la CRF89_BF, comprendía un subcluster (BF2a) de 5 individuos, todos varones, al menos 4 de ellos hombres que tiene sexo con hombres (HSH). Las estructuras recombinantes eran similares entre ellas, excepto las de BF2a. BF3 comprendía 6 individuos heterosexuales, 3 de ellos sudamericanos. BF5 comprendía 4 individuos, todos varones infectados sexualmente, al menos dos de ellos HSH. Se analizaron genomas completos de 6 muestras, 1 de BF2a, 3 de BF3 y 2 de BF5. La estructura recombinante del virus de BF2a era similar a la de CRF89_BF, pero incluía dos fragmentos B adicionales, apuntando a recombinación secundaria con subtipo B. Las estructuras de BF3 y BF5 coincidían entre virus del mismo cluster y eran diferentes de las CRFs conocidas. Los análisis de segmentos parciales de BF3 y BF5 y de los segmentos B adicionales de BF2a apuntan a un probable origen sudamericano. Los análisis filodinámicos, realizados junto con secuencias de bases de datos que agrupaban con los clusters, estimaron el origen de la CRF89_BF en Argentina hacia 1994, de BF2a en España hacia 2006, de BF3 en España hacia 2011 y de BF5 en Bolivia hacia 1999.

Conclusiones: Tres clusters recombinantes BF transmitidos en España, de probable origen sudamericano, se han caracterizado en genomas completos, mostrando estructuras diferentes de las CRFs conocidas. Dos de ellos cumplirían requisitos para definir nuevas CRFs si los individuos no estuvieran epidemiológicamente relacionados, aunque ello no se puede asegurar debido a la proximidad geográfica y temporal de los casos. Será necesario mantener una vigilancia continuada para determinar si dichos clusters representan la expansión incipiente de nuevas CRFs.

P-102. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC EN LA COMARCA DEL BAIX CAMP (TARRAGONA)

M.M. Real Álvarez, P.A. Pardo Reche, J. Colom de Osso, A. Malo Cerisuelo, Á. Navarro Batet, M. Benavent Benavent, R. García Madroñal, E. Garcés Valentín, A. Català Vaño y A. Castro Salamo

Hospital Universitari Sant Joan, Reus.

Introducción: En los últimos años hemos pasado de disponer de un arsenal terapéutico frente al VHC escaso, a disponer de una variedad de agentes antivirales directos capaces de eliminar de forma sostenida la replicación viral. Estos regímenes terapéuticos, en pacientes coinfectados, requieren de conocer a fondo las características de los mismos para iniciar el tratamiento más óptimo.

Objetivos: Conocer las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de VIH-VHC en el Hospital Universitari Sant Joan de Reus, un hospital de nivel 2, de referencia en comarca del Baix

Camp de Tarragona, que abarca una población de referencia de 150.000 habitantes, y comparar algunas de estas características con los datos nacionales para poder establecer variaciones específicas de nuestra zona con respecto a la estadística española.

Métodos: Estudio descriptivo de los pacientes coinfectados VIH-VHC en nuestra área, analizando la edad, sexo, grado de fibrosis, si son NAIVE o pretratados, y los genotipos, comparándose con los resultados a nivel nacional.

Resultados: En nuestra unidad se controla un total de 494 pacientes, de los cuales 123 tiene coinfección VIH-VHC (25,1%). De los pacientes coinfectados, el 70,7% son varones. La edad media es de 50 años, sin diferencias entre sexos. La práctica totalidad son contagios vía UDVP. Un 87,8% son naïve. Con respecto al grado de fibrosis (medido por fibroscan), un 27,6% es F1, 22,8% es F2, 11,4% F3, 19,5% F4 y un 18,7% se desconoce. Centrándonos en el genotipo se objetiva mayoritariamente el genotipo 1 (56,1%), destacando el 1a sobre el b, seguido del 4 (22%), 3 (11,4%) y 2 (0,8%), encontrándose sin determinar un 9,8%. A nivel nacional, un 85,9% son varones, presentan una edad media de 49 años. Con respecto al genotipo se observa un 70% el genotipo 1, con predominio del subtipo 1b sobre el 1a, seguido por el genotipo 3 (16%), el genotipo 4 (12%), y el genotipo 2 (2,7%).

Conclusiones: Comparando nuestra muestra con la nacional se observa: menor proporción de varones (70,7% vs 85,9%), genotipo predominante el 1, pero mayoritariamente 1b en global de España y 1a en nuestra serie, mayor proporción de genotipo 4 (22% vs 12%), menos proporción de genotipo 3 (11,4% vs 16%). Estas diferencias pueden ser importantes a la hora de diseñar protocolos de tratamiento.

P-103. CHARACTERIZATION OF SUBTYPE F HIV-1 STRAINS FROM PATIENTS WITH INITIAL POORER TREATMENT RESPONSE COMPARED TO HIV-1 SUBTYPE B STRAINS

E. Poveda¹, D. Winner², S. Joussef³, B. Pernas¹, A. Aguilera⁴, A. Castro-Iglesias¹, A. Mena¹, P. Cid¹ and M.E. Quiñones-Mateu⁵

¹Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ²University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, Ohio. ³Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio. ⁴Hospital Conxo-CHUS, Department of Microbiology, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁵University Hospitals Cleveland Medical Center. Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio.

Background: High prevalence of subtype F has been reported in Northwest Spain (35.8% newly diagnosed HIV-infected individuals, 2014-16 period). Moreover, impaired responses to ART (PI-, NNRTI-, or INSTI-based regimens) in patients infected with HIV-1 subtype F variants compared to subtype B have been reported. Herein, we characterized HIV-1 subtype F and B variants from Northwestern Spain to assess the mechanism underlying these findings.

Methods: Plasma samples from patients infected with subtype F (n = 10) or B (n = 10) HIV-1 strains were obtained in two hospitals in Galicia. Clinical, virological and demographic data were recorded. Recombinant viruses (3'Gag/PR/RT/INT and env) were constructed for drug susceptibility (VIRALARTS™HIV) and neutralization assays, respectively, and viral growth kinetics (VGK) experiments. An ultrasensitive HIV-1 genotyping assay based on deep sequencing (DEEPGEN™HIV) was used to verify subtypes, drug resistance and coreceptor tropism. Deep sequencing to analyze near full-length HIV-1 genomes and determine intra-patient HIV-1 quasiespecies diversity.

Results: No major differences in demographics and clinical characteristics, except for baseline plasma HIV-1 RNA levels (5.65 vs 4.91 log cop/mL, respectively. p = 0.013) and time to reach undetectable viremia (< 50 log c/ml) (49 vs 20 weeks, respectively, p = 0.026) of both sets of patients (infected with subtype F or B HIV-1 strains). HIV-1

phenotypic (VIRALARTS™HIV) and genotypic (DEEPGEN™HIV) analysis showed that all 20 HIV-1 strains were susceptible to all anti-retroviral drugs. All viruses were equally neutralized by the bNABs VRC01 and 10E8. Similar viral growth kinetics was observed in the 3'Gag/PR/RT/INT-recombinant viruses. However, a slightly higher replication rates were observed for subtype F env-recombinant viruses compared to subtype B viruses (median 0.036 vs 0.015 x, $p = 0.119$). Inpatient HIV-1 quasispecies diversity was also slightly higher in individuals infected with subtype F vs B (1.08 vs 0.89, $p = 0.37$). Full HIV-1 genome analysis identified 39 polymorphisms present in subtype F but absent in all subtype B viruses, i.e., LTR (2), Gag (5), PR (5), RT (14), INT (3), Vif (3), gp120 (6), and gp41 (1).

Conclusiones: The mechanisms underlying a delay in initial response to ART in patients infected with HIV-1 subtype F seems not be associated neither with decrease susceptibility to antiretroviral drugs nor to lack of neutralization capacity. However, a higher viral replication capacity has been recognized in subtype F env-recombinant viruses that might explain in part these findings. Ongoing competition experiments, and further analysis of specific polymorphisms, are needed to corroborate the potential increase in subtype F fitness compared to subtype B.

P-104. DIVERSIDAD Y PREVALENCIA DE LOS DIFERENTES SUBTIPOS DE VIH-1 DETECTADOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH DEL ÁREA DE MÁLAGA

C.M. González-Doménech¹, G. Sena-Corrales², I. Viciano-Ramos¹, R. Palacios-Muñoz¹, L. Mora¹, E. Clavijo-Frutos¹ y J. Santos-González¹

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

Objetivos: Determinar la diversidad y prevalencia de los diferentes subtipos del VIH-1 en nuestra cohorte y su relación con parámetros epidemiológicos, clínicos e inmunoviológicos.

Métodos: Se incluyeron 757 secuencias de los pacientes naïve diagnosticados de VIH en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga durante 2004-2015. Usando la secuencia parcial del gen *pol*, el subtipo del VIH-1 se determinó mediante filogenia con el método de Máxima verosimilitud (programa FastTree). El criterio de asignación filogenética a un subtipo fue un agrupamiento consistente (*bootstrap* $\geq 70\%$) con una secuencia de referencia. Las secuencias

no asociadas filogenéticamente a ninguna de ellas se analizaron con el programa Simplot. Se evaluaron también datos epidemiológicos, clínicos e inmunoviológicos.

Resultados: La prevalencia del subtipo no-B fue del 26,2% (198 secuencias). De ellos, 19 (9,6%) eran subtipos no-B puros: 5 A1, 6 C, 3 F1, 2 F2 y 3 G. El resto de los no-B eran recombinantes, destacando CRF51_01B 44 (5,8%), CRF19_cpx 21 (2,8%), CRF02_AG 14 (1,8%) y CRF30_0206 14 (1,8%). 31 secuencias (17,3% de los recombinantes) no pudieron ser asociadas a ningún subtipo. La tabla muestra las características de los subtipos B y no-B.

Conclusiones: La prevalencia de subtipos no-B se ha estabilizado, afectando a uno de cada 5 pacientes de origen español. Predominan las CRFs, siendo las CRF51_01B y CRF19_cpx las más frecuentes. La presentación clínica no difiere entre subtipos B y no-B. Un porcentaje no despreciable de secuencias recombinantes no se asignaron a ningún subtipo.

P-105. ELEVADA FRECUENCIA DE INFECCIONES CON SUBTIPOS NO B Y DE AGRUPAMIENTO EN CLÚSTERES DE TRANSMISIÓN EN NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH-1 EN ESPAÑA EN 2016

E. Delgado, Y. Vega, M.T. Cuevas, H. Gil, S. Benito, V. Montero, E. García-Bodas, C. Carrera, M. Sánchez, L. Pérez Álvarez, M. Thomson y Grupo Español para el Estudio de Nuevos Diagnósticos de VIH

Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda.

Introducción: Desde 1999 hemos analizado filogenéticamente muestras de 10.257 personas infectadas con VIH-1 atendidas en hospitales españoles. En este estudio, actualizamos la epidemiología molecular de nuevos diagnósticos de VIH-1 en España en 2016.

Métodos: Se han analizado 439 infecciones por VIH-1 diagnosticadas en 2016 en 38 hospitales de 13 comunidades autónomas. Se analizaron secuencias de proteasa-transcriptasa inversa, integrasa y región env-V3 en árboles filogenéticos utilizando FastTree, incluyendo todas las secuencias generadas en nuestro laboratorio desde 1999 y secuencias similares recuperadas de bases de datos a través de búsquedas con BLAST. La recombinación se analizó mediante bootscanning con SimPlot.

Resultados: El 80% de los infectados eran hombres. El origen geográfico, disponible para el 80% de individuos, fue España (70%), América Latina (14%), África (10%), Europa (4%) y otros (2%). La vía

Tabla P-104. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con subtipos B y no-B

		Subtipos VIH-1		p
		Subtipo B (N = 559)	Subtipos no-B (N = 198)	
Sexo	Hombre	508 (90,9)	160 (80,8)	< 0,001
	Mujer	51 (8,1)	38 (19,2)	
Edad (años)		42 (34-50)	40 (33-49)	0,473
Linfocitos CD4 (células/ μ L)		361 (175-539)	311 (123-460)	0,399
CV (log n.º copias/mL)		4,9 (4,3-5,3)	5,0 (4,3-5,3)	0,399
Origen	Español	440 (78,7)	117 (59,1)	< 0,001
	Inmigrante	119 (21,3)	81 (40,9)	
Procedencia	Asia	1 (0,2)	2 (1,0)	< 0,001
Categoría de transmisión	UDVP	13 (2,3)	5 (2,5)	< 0,001
	HSH	418 (74,8)	117 (59,1)	
	HTX	118 (21,1)	74 (37,4)	
	Otro	10 (1,8)	2 (1,0)	
Periodo	2004-2009	264 (47,2)	77 (38,9)	0,043
	2010-2015	295 (52,8)	121 (61,1)	
Mutaciones de resistencia		53 (9,5)	65 (32,8)	< 0,001
SIDA		103 (18,4)	47 (23,7)	0,107
Diagnóstico tardío		265 (47,4)	107 (54,0)	0,109
Seroconvertidores recientes		147 (26,3)	46 (23,2)	0,395

Variables cuantitativas: mediana e IQR (rango intercuartílico). Cualitativas: n (%).

de transmisión en hombres, disponible para el 71%, fue de 49,6% hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), 20,8% sexual no especificada, 25,6% heterosexual, 3,6% parenteral y 0,4% transmisión madre-hijo; y en mujeres, disponible para el 67%, fue de 96,6% heterosexual, 1,7% parenteral y 1,7% de transmisión madre-hijo. La distribución de las formas genéticas del VIH-1 fue: 64% subtipo B, 8,7% CRF02_AG, 5,7% subtipo F, 4,1% subtipo A1, 3,2% subtipo G, 3% subtipo C, 1,4% CRF47_BF, 0,9% CRF01_AE, 3,4% otras CRFs, 2,3% recombinantes BF únicos y 3,6% otras formas recombinantes únicas. Las infecciones con formas genéticas no-B (36%) fueron más frecuentes entre los no españoles (49,6% vs 27,8% en españoles). 187 (42,6%) infecciones agrupaban en 89 clusters de transmisión (CT) de ≥ 4 individuos. El 93% de los individuos pertenecientes a clusters eran hombres, entre los cuales, la vía de transmisión, disponible para el 75,9%, era 56,1% HSH, 19,7% sexual no especificada, 22,7% heterosexual y 1,5% parenteral. Entre las mujeres, el 7% pertenecían a CTs, y la vía de transmisión, disponible para el 76,9%, era heterosexual en todos los casos. El origen geográfico en los CTs, disponible para el 85%, fue España en 84,6%, América Latina en 9,9%, África en 2,5% y Europa en 2,5%.

Conclusiones: Los diagnósticos de VIH-1 en España están dominados por la transmisión sexual en varones, con 42,6% de infecciones agrupadas en CT y 36% de infecciones con formas genéticas no-B, que representan el 27,8% en individuos de origen español.

P-106. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIH-1 EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: ANÁLISIS DE CLÚSTERES DE TRANSMISIÓN

J.Á. Patiño Galindo¹, M. Torres Puente¹, M.A. Bracho¹, I. Alastrué², A. Juan², D. Navarro³, M.J. Galindo⁴, D. Ocete⁵, E. Ortega⁵, C. Gimeno⁵, J. Belda², V. Domínguez⁶, R. Moreno⁶ y F. González Candelas¹

¹Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia. ²Unidad Prevención del SIDA y otras ITS, Valencia. ³Universitat de València-Hospital Clínico, Valencia. ⁴Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁵Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁶Hospital General Universitario, Castellón.

Introducción y objetivos: La información sobre mutaciones de resistencia a antirretrovirales es esencial para establecer el tratamiento adecuado a cada paciente infectado por el VIH-1. La secuenciación parcial, normalmente de un fragmento del gen *pol*, o incluso total del genoma del virus permite identificar estas mutaciones. Los datos de secuencia obtenidos en estos ensayos permiten profundizar en la historia evolutiva y epidemiológica del virus. En este trabajo, analizamos más de 1.800 secuencias de un fragmento de 1302 nt del gen *pol* obtenidas de pacientes infectados por VIH-1 en la Comunidad Valenciana para caracterizar la dinámica de transmisión del virus en esta comunidad.

Métodos: A partir de las secuencias recopiladas en análisis genotípicos de resistencia a antirretrovirales, procedimos a su subtipado usando REGA y COMET y a la reconstrucción de un árbol filogenético por máxima verosimilitud con 133 secuencias de referencia para confirmar los subtipos. Los grupos de transmisión se determinaron mediante un criterio filogenético: grupos monofiléticos con soporte mediante aLRT > 0,98 en el que al menos el 90% de las secuencias fueran de la CV, tras la inclusión de los 10 mejores hits en búsquedas BLAST de cada secuencia. Aplicamos métodos Bayesianos (BEAST) para datar el origen de los grupos de transmisión y análisis logístico multivariante para identificar las variables sociodemográficas y epidemiológicas asociadas a los grupos de transmisión.

Conclusiones: El subtipo B es el mayoritario en la CV (83,8%), seguido de CRF02_AG (3,6%). La mayoría de infecciones correspondían a varones (83,05%) y de origen español (66,8%). Los principales factores de riesgo fueron HSH (66,9%), seguido de HT (21,3%) y UDV (11,5%).

Identificamos 270 grupos de transmisión con un total de 1.039 personas (57,5%). Entre ellos, 12 grupos tenían más de 10 miembros, 11 de los cuales eran del subtipo B y siendo el HSH el principal factor de riesgo en 9 de ellos. Destacan un grupo del subtipo B con 111 personas, entre las que predominan los HSH, y otro del CRF14_BG con 21 miembros, en su mayoría UDVI. La mayoría de los clusters grandes se originaron entre los años 80 y principios de la pasada década. La probabilidad de incluirse en grupos de transmisión es mayor para los pacientes infectados con el subtipo B y con HSH como factor de riesgo. Los análisis multivariantes revelan una asociación entre variantes distintos al subtipo B, que no están establecidos aún en la población local, y distintos grupos de inmigrantes.

P-107. EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE FORMAS GENÉTICAS DEL VIH-1 EN GALICIA Y PAÍS VASCO

E. Delgado¹, M.T. Cuevas¹, Y. Vega¹, S. Benito¹, V. Montero¹, E. García Bodas¹, C. Carrera¹, M. Sánchez¹, L. Pérez Álvarez¹, M. Thomson¹, Grupo de Estudio de Nuevos Diagnósticos de VIH en Galicia² y Grupo de Estudio de Nuevos Diagnósticos de VIH en País Vasco³

¹Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda. ²Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia, Santiago de Compostela. ³Osakidetza, Servicio Vasco de Salud, País Vasco.

Introducción: Desde el año 1999 en Galicia y 2001 en País Vasco analizamos secuencias de VIH-1 de pacientes atendidos en hospitales públicos.

Métodos: Analizamos muestras de 2.421 pacientes de Galicia y 3.504 de País Vasco en los que se disponía de año de diagnóstico. Determinamos la forma genética en árboles filogenéticos de secuencias de proteasa-TI, integrasa y/o V3, analizando la recombinación con SimPlot.

Resultados: Observamos un continuo aumento en diversidad genética en el tiempo en ambas CCAA, desde las infecciones diagnosticadas antes de 1995, con el 3,6% de variantes no-B en Galicia y el 0,7% en País Vasco, hasta las diagnosticadas desde 2015, con el 39,4% y 40,6%, respectivamente. Globalmente, las formas genéticas no-B más frecuentes en Galicia son: F (5,3%), C (3,0%), CRF02_AG (2,4%), G (2,0%), CRF14_BG (1,1%) y recombinantes únicos BG (1,5%), mientras que en el País Vasco son: CRF02_AG (6,1%), F (1,7%), C (1,3%), G (1,2%), A (1,1%) y recombinantes únicos (2,5%). A lo largo de los años observamos diferencias en las proporciones relativas de formas genéticas. Al principio de la epidemia, la mayoría de las infecciones no-B se asociaban a casos importados, mientras que, desde el año 2010, el incremento en formas genéticas no-B se asocia a su propagación en clusters de transmisión. El subtipo F ha aumentado, pasando a ser la forma genética no-B más frecuente en ambas CCAA, como consecuencia de su expansión en sendos clusters de transmisión, uno relacionado con la variante F1 de Brasil, que circula en Galicia desde 2009, y el otro, que circula en País Vasco desde 2014, relacionado con F1 de Rumanía. Ambos clusters se han expandido entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH).

Conclusiones: Presentamos un estudio epidemiológicamente representativo de vigilancia epidemiológica molecular comparando 2 CCAA. Observamos un incremento en formas genéticas no-B en ambas regiones en el tiempo: del 3,6% al 39,4% en Galicia, y del 0,7% al 40,6% en el País Vasco. Describimos diferencias en la distribución de las diferentes formas genéticas entre ambas CCAA y variaciones en su circulación a lo largo del tiempo en cada una de ellas. Desde el año 2010, la expansión de variantes genéticas no-B en clusters de transmisión, mayoritariamente entre HSH, es el principal determinante de estas fluctuaciones. La diversidad genética de VIH-1 es un proceso dinámico que requiere vigilancia epidemiológica molecular continua para determinar factores que dirigen la epidemia y poder aplicarlo en estrategias de prevención.

Farmacoeconomía. Estudios de coste-efectividad

P-108. ASISTENCIA COMPARTIDA ENTRE ATENCIÓN PRIMARIA Y ESPECIALIZADA A LOS PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

A. Ferre¹, A.S.P. Martins¹, A. Arteaga¹, H. Vílchez¹, M.À. Ribas¹, M. Peñaranda¹, M. Leyes¹, M.L. Martín¹, F. Fanjul¹, M.À. Llorente², J. Pou³, M. García⁴, M.T. Corredor⁵ y M. Riera¹

¹Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

²Centro de Salud Son Pisà, Palma de Mallorca. ³Centro de Salud Camp Redó, Palma de Mallorca. ⁴Centro de Salud Casa del Mar, Palma de Mallorca. ⁵Gerencia de Atención Primaria Illes Balears, Palma de Mallorca.

Objetivos: Valorar la posibilidad de iniciar un programa de asistencia compartida con Atención Primaria (AP) en los pacientes con infección por VIH. Además, evaluar el grado de satisfacción de los pacientes en relación a su asistencia especializada y analizar el conocimiento y satisfacción con sus centros de AP.

Métodos: Estudio observacional descriptivo en pacientes con infección VIH en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Son Espases (Palma de Mallorca). Se han analizado los datos con SPSS -23.

Resultados: Se incluyeron 535 pacientes, con edad media de 48.92 años (DE 10,5), siendo el 74,8% varones. La media de años de seguimiento en las consultas específicas de VIH era de 13,13 años (DE 7,9). Las principales comorbilidades de estos pacientes eran: dislipemia (31,4%), hipertensión arterial (17,9%), diabetes mellitus (6,2%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (8,4%) y cardiopatía isquémica crónica (4,5%). Con respecto al Programa de Asistencia Compartida con AP, el 79,5% aceptaría realizarse las analíticas sanguíneas específicas en su Centro de Salud (CS). Un 77,5% valoraría positivamente la dispensación de antirretrovirales en su CS. Finalmente, un 69,1% estaría de acuerdo con espaciar las consultas de VIH (1 vez al año en el hospital y otra consulta a los 6 meses en el CS). El principal motivo por el que se valoraron de forma negativa éstas opciones fue por la falta de confidencialidad.

Visitas en Atención Primaria (%)	
0-1 vez al año	28,4%
2-6 veces al año	52,1%
> 6 veces al año	11,6%
Desconocido	7,9%
Satisfacción con el Centro de Salud (0-10 puntos)	7,88
Satisfacción con el médico de Atención Primaria (0-10 puntos)	8,35
Demora en Atención Primaria (días ± desviación estándar)	4,07 ± 3,56
Visitas en Atención Especializada (%)	
1-2 veces al año	22,4%
3-4 veces al año	61,9%
> 4 veces al año	11,4%
Desconocido	4,3%
Satisfacción con el especialista en Enfermedades Infecciosas (0-10 puntos)	9,49
Satisfacción con servicio de enfermería hospitalaria (0-10 puntos)	9,09
Satisfacción con servicio de farmacia hospitalaria (0-10 puntos)	9,08

Conclusiones: Los datos analizados muestran un alto grado de satisfacción con la asistencia recibida en atención primaria y especializada. Un porcentaje importante presenta comorbilidades que son manejadas por los médicos de AP. Casi el 70% de los pacientes estaría de acuerdo en iniciar un programa de atención compartida con menos visitas al hospital y mayor control en su Centro de Salud.

P-109. ECONOMIC ANALYSIS OF TENOFOVIR ALAFENAMIDE (TAF) VERSUS TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE (TDF) COFORMULATED WITH RILPIVIRINE AND EMTRICITABINE FOR INITIAL TREATMENT OF HIV-1 INFECTION IN SPAIN

C. Rubio-Terrés¹, E. Redondo Santamaría² and D. Rubio-Rodríguez¹

¹Health Value, Madrid. ²Gilead Sciences, Madrid.

Background: The focus of managing patients infected by human immunodeficiency virus (HIV) has evolved to avoid long-term adverse effects such as bone or renal toxicity, dyslipidemia, insulin resistance, or accelerated cardiovascular diseases. Tenofovir alafenamide (TAF) is a novel tenofovir prodrug that has increased stability in plasma compared with tenofovir disoproxil fumarate (TDF), and in contrast to TDF, TAF is metabolized to tenofovir intracellularly, rather than in the plasma, which has allowed to significantly improving the safety profile of TDF.

Methods: The cost-effectiveness of rilpivirine/emtricitabine/TAF (RPV/FTC/TAF) versus rilpivirine/emtricitabine/TDF (RPV/FTC/TAF), both as a single tablet regimen, as initial treatment in HIV-infected patients was evaluated from a Spanish National Health Service (NHS) perspective. A Markov model was developed including seven states (VIH-1 patient without complications, hemodialysis, peritoneal dialysis, kidney transplant, post-transplant, bone fractures and death) in a lifetime horizon. Direct health care costs (€ 2016) of the states were obtained from Spanish sources. The transition probabilities between health states were obtained from a systematic review of the medical literature. Effectiveness was measured as quality-adjusted life-years (QALYs) gained and as life-years gained. Deterministic and probabilistic sensitivity analyses were undertaken.

Results: The RPV/FTC/TAF regimen was associated with a gain of 0.99 QALYs (17.10 vs 16.11) and a saving of €7,286 (€222,608 vs €229,894) per patient compared to the TDF combination. Each patient treated with the TAF combination would gain 1.99 life-years compared to the TDF combination. In all deterministic sensitivity analyses the TAF-based regimen was the dominant option. According to the probabilistic sensitivity analysis, in each patient treated for 39 years with the TAF combination instead of TDF combination there would be a saving of €7,370 (95% CI: €5,820. €8,444 €) and a gain of 0.98 QALYs (95%CI: 0.64. 1.26). For a willingness to pay of €30,000 per QALY gained, the TAF-based regimen combination would be cost-effective compared to TDF containing regimen in 100% of the simulations.

Conclusions: The improved long term tolerability profile of rilpivirine/emtricitabine/TAF combination would allow gain QALYs and obtain savings compared to TDF-based regimen in HIV infected patients starting antiretroviral treatment in Spain.

P-110. PROJECTED HEALTH OUTCOMES OF ELVITEGRAVIR, COBICISTAT, EMTRICITABINE, AND TENOFOVIR ALAFENAMIDE (E/C/F/TAF) ACCORDING TO RISK PROFILE FOR RENAL AND CARDIOVASCULAR DISEASE OF THE SPANISH VACH COHORT

R. Teira¹, M. Garrido², H. Folse³ and I. Suárez-Lozano⁴

¹Hospital de Sierrallana, Infectious Diseases/AMVACH Association. Spanish VACH Cohort, Torrelavega. ²AMVACH Association. Spanish VACH Cohort, Huelva. ³Evidera, San Francisco. ⁴Complejo Universitario Hospitalario de Huelva, Hospital Infanta Elena, Infectious Diseases, Huelva.

Objectives: E/c/f/TAF has shown high rates of viral suppression with significant improvements in renal and bone safety markers when compared to TDF. As people living with HIV age, the risk and prevalence of comorbidities such as chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular disease (CVD) are increasing. Age and comorbidity risk profiles have differed significantly in clinical trials versus real-world

cohorts. This analysis aims at projecting the longer term health outcomes of E/c/F/TAF in a real-world Spanish cohort.

Methods: A previously validated cost-consequence model (Gallant et al. ISPOR 21st AIM, 21-25 May 2016, Washington, USA) was used to estimate the number of patients progressing to CKD-III, and CVD events over a 5 year time horizon in a simulated cohort of 10,000 patients. Risk profiles defined in published D:A:D risk equations estimated CKD-III and CVD events. Inputs were drawn from published randomized controlled trials and peerreviewed literature. The proportion of patients at low/medium/high risk of developing CKD and CVD, derived from the VACH cohort, was used to describe risk profiles in the Spanish HIV+ population.

Results: The mean (SD) age of included patients was 48.0 (9.1), with 43.0% aged 50+. The estimated risks (low/medium/high) for CKD were 26.7/42.7/30.6% and for CVD, 55.4%/32.0/12.6%. Over 5 years, by switching to E/c/F/TAF, progression to CKD events would drop by an average of 41% compared to GeSIDA-recommended TDF-based regimens and CVD events would decrease 24% compared to ABC-based recommended regimen, also depending on the third agent. The number needed to treat (NNT) to avoid one progression to CKD event on E/c/F/TAF was, on average, 24 vs TDF-based regimens, and the NNT to avoid a CVD event on E/c/F/TAF was 56 vs remaining on ABC-based regimens.

Conclusions: Based on the real-world patient profile seen in the VACH cohort, E/c/F/TAF is projected to improve health outcomes compared to other GeSIDA-recommended regimens.

Infecciones oportunistas y de transmisión sexual

P-111. ¿ES SIMILAR LA RESPUESTA SEROLÓGICA A LAS 24 Y 48 SEMANAS EN PACIENTES CON SÍFILIS PRECOZ E INFECCIÓN POR EL VIH?

I. Antequera, C.M. González-Doménech, C. Pérez-López, M. Villalobos, G. Ojeda, I. Viciano, E. Nuño, E. Clavijo, J. Santos y R. Palacios

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Se ha sugerido que la respuesta serológica (RS) en pacientes con infección por el VIH es más lenta que en los pacientes no VIH.

Objetivos: Conocer la RS a las 24 semanas de los pacientes con infección por el VIH y sífilis precoz y analizar las características de los que teniendo RS a las 48 semanas del tratamiento, no la presentaban en semana 24.

Métodos: Revisión de todos los episodios de sífilis precoz en pacientes con infección por el VIH de nuestro centro, con determinación de pruebas no treponémicas (RPR) a las 24 y 48 semanas del tratamiento. Se excluyen los episodios en los que hubo una reinfección antes de las 48 semanas. Se define la RS como la reducción del RPR ≥ 4 veces respecto al basal. Se comparan datos epidemiológicos, clínicos e inmunoviroológicos entre los pacientes con RS a las 24 y 48 semanas y los pacientes sin RS a las 24 y con RS a las 48 semanas. Programa estadístico SPSS 16.0.

Resultados: De 286 episodios de sífilis precoz, 200 eran evaluables para el estudio. Se excluyeron 20 casos de reinfección, siendo 180 los episodios analizados. El 90,5% eran HSH, edad media de 39,5 años, 64,3 meses de mediana desde el diagnóstico de infección por el VIH, diagnóstico coincidente de infección por el VIH y sífilis en 20,7% de los casos y linfocitos CD4 547 células/ μ L. El 86,6% recibían TAR en el momento de la sífilis y 78,0% de ellos tenían CV indetectable. A las 48 semanas del tratamiento de la sífilis 168 (93,3%) tenían RS, de los cuales 155 (92,2%) ya tenían RS en semana 24. Los 13 (7,7%) casos que no presentaron RS

en semana 24 tenían un nadir de CD4 más bajo que los que respondieron en semana 24 (265 vs 439 células/ μ L. $p = 0,037$), con una OR 2,37 (IC95% 1,31-4,27. $p = 0,021$) para los pacientes con CD4 nadir ≤ 200 células/ μ L. No hubo diferencias en ningún otro parámetro epidemiológico, clínico, inmunoviroológico ni en el valor basal de RPR.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con infección por el VIH y sífilis precoz que tienen RS a las 48 semanas ya la tienen en semana 24. Los pacientes con un nadir de linfocitos CD4 bajo tienen una RS más lenta. Ni el valor de RPR basal ni la situación inmunoviroológica al diagnóstico de la sífilis influyen en la rapidez de la RS.

P-112. ASOCIACIÓN ENTRE LA RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA FRENTE AL CMV Y EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD ORGÁNICA POR CMV EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH AVANZADA

A. Albasanz, J. Esperalba, A. Torrella, B. Planas, C. Fernández, A. Segura, J. Burgos, E. Ribera, J. Navarro, A. Curran y V. Falcó

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: La prevalencia de la viremia por citomegalovirus (CMV) en pacientes con infección por VIH avanzada (< 100 CD4/ mm^3) es aproximadamente del 30%. El objetivo del estudio es evaluar la dinámica de replicación de CMV en pacientes con infección por VIH avanzada así como la evolución de la respuesta inmunológica específica frente a CMV y su relación con la aparición de enfermedad orgánica por CMV tras iniciar TAR.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo, piloto de 18 pacientes con infección por VIH y CD4 < 100 cel/ mm^3 y/o $< 10\%$. Variables del estudio: Se determinó VIH-ARN, linfocitos CD4, CD8 y viremia por CMV de forma basal, a las 4, 12, 24 y 48 semanas. La respuesta inmunológica específica frente a CMV se determinó en el momento de inclusión y a las 48 semanas mediante QuantiFERON CMV-Qiagen®. Se inició TAR a todos los pacientes y únicamente se inició tratamiento dirigido frente a CMV en aquellos pacientes con enfermedad orgánica. Para valorar la evolución en el tiempo se utilizaron los test de Friedman (cuantitativos) y test chi cuadrado (cualitativos).

Resultados: Se incluyeron 18 pacientes (10 hombres y 8 mujeres) con una edad media (DE) de 44,1 (11,3) años. En el momento basal la mediana de linfocitos CD4 [RIC] fue de 20,0 (10,0-47) células/ mm^3 y VIH-ARN de 337.000 copias/mL (174.750-530.250). Trece (72,2%) pacientes tenían una infección oportunista en el momento de inclusión. El 44,4% (8/18) de los pacientes presentaron viremia por CMV en las cuatro primeras semanas del estudio, con una mediana de 2.380 copias/mL (1.017- 13.459,0). A los 3 meses de iniciar TAR, solamente 1 (5,5%) paciente presentaba viremia por CMV positiva siendo negativa en todos los casos a las 12 y 48 semanas, sin haber recibido tratamiento dirigido frente a CMV ($p < 0,001$). Ningún paciente desarrolló enfermedad por CMV. Catorce (77,8%) pacientes presentaban respuesta inmunológica específica frente a CMV en el momento de inclusión y 15 (83,8%) a las 48 semanas. Sin embargo, cuantitativamente se detectó un aumento de la respuesta específica a las 48 semanas (3,255 vs 6,450 UI/mL, $p = 0,195$).

Conclusiones: La prevalencia de la viremia por CMV en pacientes con infección por VIH avanzada es elevada. A pesar de ello la incidencia de enfermedad orgánica por CMV es muy baja debido a la presencia de respuesta inmunológica específica frente a CMV, la cual mejora tras iniciar el TAR.

P-113. AUMENTO EN LA PREVALENCIA DE SEROLOGÍA POSITIVA PARA LA SÍFILIS EN LAS PERSONAS VIH POSITIVAS DE LA COHORTE CORIS, 2004-2015

C. Moreno¹, B. Alejos¹, J. González², M. Sánchez-Conde³, J.A. Iribarren⁴, E. Bernal⁵, V. Asensi⁶, G. Navarro⁷, J. Berenguer⁸, I. Jarrín¹ y Cohorte CoRIS¹

¹Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián. ⁵Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁶Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁷Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁸Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: Describir la evolución de la prevalencia de serología positiva para la sífilis en la evaluación basal de las personas VIH-positivas de la cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS) y determinar los factores asociados.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes incluidos en CoRIS entre el 1/1/2004 y el 30/11/2015 que tenían realizada la prueba serológica para la sífilis (THPA o FTA) en la fecha de la evaluación basal. Se utilizó regresión logística multivariable para determinar los factores asociados a la seropositividad frente a la sífilis.

Resultados: De los 12.239 pacientes incluidos, en 7.282 (59,5%) existía información sobre la serología para la sífilis en el momento basal. De éstos, 6.183 (84,9%) eran hombres, 4.498 (61,8%) se habían infectado del VIH por contacto homo/bisexual y la mediana de edad fue de 35 años (RI: 29-42). La prevalencia de serología positiva para la sífilis en todo el período fue del 22,9%, observándose un aumento de 14,1% en 2004 a 25,0% en 2015. Durante este período, el porcentaje de individuos infectados por contacto homo/bisexual pasó de 38,1% en 2004 a 70,9% en 2015. Con respecto al período 2004-2007, en el análisis univariable, se observó un aumento en la prevalencia de serología positiva para la sífilis en los períodos 2008-2011 (OR: 1,32; IC95%: 0,92-1,90) y 2012-2015 (OR: 1,70; IC95%: 1,20-2,41). Estas diferencias se redujeron y perdieron la significación estadística en el análisis multivariable [OR: 0,97 (IC95%: 0,72-1,32) y OR: 1,16 (IC95%: 0,87-1,54) para los períodos 2004-2007 y 2008-2011, respectivamente], debido fundamentalmente al ajuste por categoría de transmisión. Las características que se asociaron a un mayor riesgo de serología positiva para la sífilis en la evaluación basal fueron: el sexo masculino (OR: 2,48; IC95%: 1,90-3,25), la transmisión del VIH por vía homo/bisexual (3,14; 2,37-4,15), la procedencia de África Sub-Sahariana (1,91; 1,15-3,18) o de Latinoamérica (1,59; 1,38-1,84), la cifra de CD4 de 200-350 células (1,21; 1,03-1,43) o ≥ 500 células (1,38; 1,15-1,66) y la carga viral ≥ 100.000 copias (1,21; 1,05-1,40).

Conclusiones: La proporción de pacientes con información sobre serología para la sífilis en la evaluación inicial en CoRIS ha sido muy inferior al estándar de calidad del 95% establecido por GeSIDA. La prevalencia de serología positiva frente a sífilis en el momento basal ha aumentado entre 2004 y 2015 debido fundamentalmente al importante aumento de las transmisiones del VIH por vía homo/bisexual.

P-114. CARACTERÍSTICAS DE UN BROTE DE HEPATITIS AGUDA POR VIRUS DE LA HEPATITIS A (VHA)

J.M. Martín Guerra, M. Martín Asenjo, C. Rodríguez Martín, I. Usategui Martín, L. Rodríguez Fernández, G. Zapico Aldea, D. Bóveda Ruiz, E. Tapia Moral, S. Gutiérrez González, M. Durà, N. Mora Cuadrado, B. Burgeño, H. Silvagni, S. Lorenzo Pelayo, N. Alcaide Suárez, E. Martínez Velado, B. Monteagudo Nogueira, C. Hinojosa Mena-Bernal y C.J. Dueñas Gutiérrez

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Objetivos: Analizar las características epidemiológicas, clínicas y biológicas de los pacientes ingresados en nuestro hospital tras un brote de hepatitis por VHA, así como la asociación con otra infección aguda al diagnóstico.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo de los pacientes diagnosticados de hepatitis aguda por VHA entre los meses de abril y septiembre de 2017. Se analizan características demográficas, vía de contagio, alteraciones analíticas y radiológicas. Del mismo modo, se in-

vestiga la asociación con otras infecciones con idénticas vías transmisión.

Resultados: Se incluyen 12 pacientes de los cuales, el 100% son varones con una edad media de $32 \pm 11,6$ años. El 75% de los pacientes (9), mantenían relaciones con otros hombres (HSH), 5 de ellos, sin protección. De los restantes uno reconoció contacto con agua estancada en su país de origen (Bolivia), desconociendo el antecedente en otros 2. En cuanto a la presentación, 41,6% lo hicieron con dolor abdominal, 33,1% fiebre y malestar general y 26% restante clínica heterogénea (odinofagia, náuseas y vómitos). El 100% presentaron citolisis hepática, hiperbilirrubinemia y alteración de la función hepática, con un índice de protrombina (IP) medio de $64,9 \pm 14,2\%$. Un paciente precisó ingreso en la unidad de cuidados intensivos por fallo hepático agudo. La ecografía evidenció hepatomegalia en el 25%. En uno de ellos se diagnosticó concomitantemente infección por el VIH, y otro de ellos, infección por *Neisseria gonorrhoeae*. No se evidenciaron otras infecciones de transmisión sexual.

Conclusiones: Normalmente la mayor incidencia aparece en la infancia. Este año, España registra casi la mitad de los casos de VHA de la UE en relación a tres grandes brotes internacionales que afectan a HSH. Lo mismo ocurre en nuestra serie en que la mayoría de los pacientes son HSH, por lo que parece ser un grupo de población de mayor riesgo. El pronóstico de la hepatitis por VHA es, por lo general, bueno, pero en ocasiones puede evolucionar hacia el fallo hepático fulminante. En uno de los casos, se evidenció infección por VIH de nuevo diagnóstico. El VHA es una causa conocida de hepatitis aguda. La clínica es inespecífica, por lo que en pacientes en edad adulta se deberá interrogar por sus hábitos sexuales ya que pertenecer al grupo de HSH es un factor de riesgo. También es aconsejable buscar otras infecciones de transmisión sexual, por su asociación en este grupo.

P-115. CARACTERÍSTICAS SEROEPIDEMIOLÓGICAS DE UN BROTE DE HEPATITIS A EN 6 HOSPITALES DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M.D. Martín¹, E. Sáez¹, A. Sánchez¹, A. Sánchez¹, S. García-Valdecasas¹, A. Avellón², S. Jiménez³, B. Ortega¹ y F. Cava¹

¹Laboratorio BR Salud, San Sebastián de los Reyes. ²Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ³Área Única de Salud Pública 5, Alcobendas.

Introducción: A partir de junio de 2016 se detectó incremento de casos de VHA notificados a Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Estudios indican que afecta especialmente a hombres jóvenes que tienen sexo con hombres (HSH).

Objetivos: Describir características seroepidemiológicas de pacientes diagnosticados de hepatitis A aguda en los Hospitales Públicos Infanta Cristina, Infanta Sofía, Infanta Leonor, Hospital del Tajo, Hospital del Sureste y Hospital de Coslada.

Métodos: Para estudiar la serología de frente a VHB, VHC, VIH y *T. pallidum* se consultó la base de datos del Sistema Informático de Laboratorio. El estudio molecular se llevó a cabo en el Laboratorio de Referencia de Hepatitis Víricas del Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Desde 1 de enero (2010) hasta 31 de mayo (2016) se diagnosticaron 104 casos VHA aguda. A partir de junio del 2016 se detecta un aumento de casos. Entre junio de 2016 y de agosto de 2017 se han detectado 109 casos, el 57,8% (n = 63) entre los meses de febrero y mayo de 2017. La mediana de edad fue 30 años, 82,6% (n = 90) varones. Resultados serología frente *T. pallidum*, VIH y VHC se muestran en la tabla 1. Datos de serología frente VHB indican que no existe ningún paciente coinfectado (tabla 2). El estudio molecular hasta el momento se ha realizado en 53 aislados, el 85,0% (n = 45) pertenecen al genotipo IA, del resto de no ha conseguido amplificarse la región de estudio. Las secuencias se agrupan en 3 cluster: Secuencia 1: VRD_521, brote comunicado por Reino Unido = 24 casos. Secuencia 2:

RIVM-HAV16-090, brote comunicado por Holanda = 14 casos. Secuencia 3: V16-25801, brote comunicado por Alemania = 1 caso.

Tabla 1

	IgG <i>T. pallidum</i>	Ac VIH	Ac VHC
Negativo	22,9% (n = 25)	65,1% (n = 71)	85,3% (n = 93)
No solicitado	64,2% (n = 70)	21,1% (n = 23)	11,0% (n = 12)
Positivo	12,9% (n = 14)	13,8% (n = 15)	3,7% (n = 4)

Total = 109.

Tabla 2

Hep B pasada	2,8% (n = 3)
Negativo	35,8% (n = 39)
Estudio no completo	32,1% (n = 35)
Estudio no solicitado	6,4% (n = 7)
Vacunado	22,9% (n = 25)

Total general = 109.

Conclusiones: Diferentes estudios indican que se trata de un brote que afecta fundamentalmente a HSH, comportándose el VHA como una ETS. Además de valorar la vacunación frente a VHA en este colectivo, considerar la solicitud serología para descartar otras ETS. Nuestros datos indican que no se solicita serología frente a *T. pallidum* en 64% de los pacientes y frente a VIH en el 21%. Igualmente, valoración de vacunación frente a VHB, solamente el 22,9% pacientes están vacunados.

P-116. EVOLUCIÓN Y MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 CON DIAGNÓSTICO TARDÍO

M. del Palacio, A. Cabello Úbeda, J. Vélez-Arribas, M.D. Martín Ríos, M. Bonilla, R. Pérez-Tanoira, B. Álvarez Álvarez, L. Prieto-Pérez, N. Rallón, J. Benito, R. Téllez, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: A pesar de los avances en diagnóstico y terapia antirretroviral (ARV) y la cobertura sanitaria universal, todavía en nuestro país un porcentaje significativo de pacientes se diagnostican de VIH en estadios avanzados. La exclusión en los ensayos clínicos, hace que se disponga de escasa información actual sobre estos pacientes y el TARGA indicado.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo de los pacientes que iniciaron TARGA en fases avanzadas de la infección por VIH (CD4 < 200 cel/μl y/o criterio SIDA), entre enero 2013 y diciembre de 2016. Se han analizado factores epidemiológicos, clínicos y terapéuticos, así como la evolución y mortalidad.

Resultados: Se estudiaron 189 pacientes (p) de un total de 1150 que iniciaron TARGA (16,4%). La edad media fue de 40 años (rango 20-69), siendo en su mayoría varones (93%), HSH (81%). El 61% eran españoles y 29% de América Latina. En el 51% había consumo de tabaco, de alcohol (18%) o drogas (11%) previos. El 51% presentó estadio C y el 86% < 200 cd4/μl, presentando coinfección por hepatitis C y B en un 9% y 5% respectivamente. La clínica predominante fue fiebre (32%), pérdida de peso (36%), alteración del ritmo gastrointestinal (26%), presencia de adenopatías (18%), muguet oral (21%) y leucoplaquia vellosa (12%). Las principales patologías oportunistas fueron: SK (22,2%), PNP (12,2%), candidiasis esofágica (9%), TB extrapulmonar (3,2%), TB (2%), LH (3,2%), LNH (2,6%), colitis por CMV (3,2%) y toxoplasmosis (2,6%). El 62% presentó carga viral basal > 5 log, y el 92% un cociente CD4/CD8 < 0,4. Los regímenes TARGA más utilizados fueron los basados en DTG (36%), DRV/p (22,6%), RAL (12%), ATV/p (7,5%) y EVG/c (7,5%), incluyendo el 70,3% TDF/FTC y el 29,7% ABC/3TC. La me-

diana del incremento de CD4 a los 12 meses fue de 252 cel/μl. El 14% (26 p) presentaron síndrome de reconstitución inmune, predominantemente en las primeras 6-8 semanas (16/26 p). El 84% continúa en seguimiento, con una pérdida de seguimiento del 9% de los pacientes. La mortalidad global fue del 6,5% (12p), siendo el 58% asociadas al evento SIDA (7p).

Conclusiones: A pesar de los medios diagnósticos y terapéuticos disponibles, aún hoy en día un porcentaje significativo de pacientes VIH+ presenta diagnóstico tardío. La mortalidad global y la morbilidad asociada a SIRS continúan siendo significativas actualmente. Los inhibidores de la integrasa parecen ser opción preferente también en este subgrupo de pacientes.

P-117. INCIDENCIA DE LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN LA POBLACIÓN GENERAL. ESTUDIO COMPARATIVO EN PERSONAS CON Y SIN INFECCIÓN POR VIH

J. Portilla-Tamarit, I. Ribes, A. Cintas, C. Herrera, A. Hernández, A. Amo, A. Scholtz, D. Torruís, V. Boix, S. Reus, E. Merino, A. Gimeno y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: Analizar la incidencia de ETS en población general de nuestro Departamento de Salud (269.000 habitantes) y analizar las diferencias en personas con y sin infección por VIH conocida.

Métodos: Estudio observacional, transversal realizado entre 01/03/2016 y 30/07/2017. Criterios inclusión: personas con diagnóstico microbiológico de hepatitis aguda A (IgM-VHA positiva, elevación AST/ALT), *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) por PCR, sífilis (serología: RPR, treponema IgM) y VIH (ELISA-PCR). Los datos se recogieron de Microbiología y de la historia clínica electrónica de atención primaria (AP) y especializada. Se calculó valor absoluto y frecuencias para variables cualitativas y media ± DE o mediana (IC95%) según distribución variables cuantitativas. Las variables se compararon mediante χ^2 o t de Student.

Resultados. 206 personas presentaron una ETS (incidencia: 76,57 × 100.000 habitantes), edad (años): 36 ± 11,7 años, 144 (69,9%) varones, 35 (17,7%) VIH conocidos, 17 (8,2%) presentaron co-infección por otros patógenos sexuales y 19 (9,2%) presentaron otras ETS durante el estudio. Incidencia por ETS, hepatitis A: 41 (19,9%; IC95%: 15,02-25,88) casos, 80,4% por transmisión sexual confirmada, 29 (70,7%) varones, edad (años): 36,9 ± 13,7; 5 (12,2%) VIH conocidos. Diagnóstico: 41,5% Digestivo. 22% Urgencias. 19,5% AP. Infección por CT: 62 (32,2%, IC95%: 26,05-38,69) casos, 30 (45,5%) varones, edad (años): 32,5 ± 10,9, 8 (12,1%): VIH conocidos. Clínica: uretritis 27 (40,9%), cervicitis 35 (51,5%), proctitis 4 (7,6%). Diagnóstico: 40,9% AP; 22,7% Ginecología; 15,2% Infecciosas. Infección por NG: 35 (17,0%; IC95%: 12,48-22,71) casos, 68,6% varones, edad (años) 30 ± 9,6 años, 17,1% VIH conocido. Clínica: uretritis 26 (74,3%), cervicitis 9 (25,7%). Diagnóstico: 17 (48,6%) AP; 17,1% Infecciosas; 14,3% Ginecología. Sífilis: 46 (22,3%; IC95%: 17,18-28,49) casos, 42 (91,3%) varones, edad 38,1 ± 10,7 años, 22 (47,8%) VIH conocidos. Diagnóstico: 54,3% Infecciosas; 15,2% AP; 8,7% Dermatología. Infección VIH: 39 (18,9%) nuevos casos, 82,1% varones, edad 37,3 ± 10,5 años, 100% transmisión sexual. Diagnóstico: 66,7% (Infecciosas/CIPS). 25,6% AP. Al comparar los pacientes con y sin infección por VIH las diferencias observadas fueron: varones: 34 (97,1%) y 110 (64,3%) (p < 0,01); edad: 37,9 ± 10,5 y 35,2 ± 12,1 (p = 0,02); hepatitis A: 14,2% y 21% (p = NS). CT: 22,8% y 33,9% (p = NS). NG: 17,1% y 16,9% (p = NS). Sífilis: 62,8% y 14,0%, (p < 0,001). OR-cruda: 10,36 (IC95%: 4,61-23,30). La serología VIH se solicitó a 59 (44,6%) personas sin infección VIH conocida, con diferencias significativas entre hombres y mujeres: 71,4% y 28,6% respectivamente (p < 0,01).

Conclusiones: La incidencia observada de ETS es elevada y son más frecuentes en personas sin infección VIH. Las personas sin VIH son

más jóvenes, un porcentaje considerable son mujeres (30,1%) y con excepción de la sífilis, el resto de ETS fueron más frecuentes en este grupo. No se realizó cribado de VIH al 55,4% de personas con ETS, y el porcentaje fue menor en mujeres. El cribado de ETS es incorrecto en unidades no especializadas.

P-118. INFECCIÓN POR *NEISSERIA GONORRHOEAE* Y *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN PACIENTES VIH

Y. Borjas Soldevila, A. Villoslada Gelabert, C. Carratalá Blasco, A. Payeras Cifre, F. Homar Borrás, M.D.C. Cifuentes Luna, M.A. Ribot Sansó, M. Molero Bonilla, A.I. Ballester Batista, L. Ventayol Aguiló y N. Roda Puchalt

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes VIH diagnosticados de infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en nuestro hospital en los últimos 12 años.

Métodos: Se realiza un análisis retrospectivo de los pacientes VIH diagnosticados de infección por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis* en el nuestro hospital, desde enero de 2004 a diciembre de 2016.

Resultados: Desde enero de 2004 a diciembre de 2016 se recogieron 25 pacientes VIH, 16 (64%) con diagnóstico de infección gonocócica y 9 (36%) por *Chlamydia trachomatis*. Todos los pacientes eran varones con una media de edad de 36,4 años (DE 9,48). El 84% (21) eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y el resto eran heterosexuales a excepción de un caso del que no encontramos datos. El 64% (16) eran fumadores, 4% (1) enólicos crónicos y el 8% (2) consumían otras drogas. El 64% reconocía no utilizar preservativo en contra del 8% sí lo empleaba; del resto no tenemos datos en la historia clínica. En cuanto a la clínica por la que consultaron los pacientes: el 64% (16) presentó uretritis, 24% (6) linfogranuloma venéreo, 8% (2) proctalgia y 4% (1) orquitis. Todos los casos recibieron tratamiento. El 16% de los casos presentaron posteriormente una nueva ETS. No tenemos datos en la historia clínica de si se realizó estudio a alguna de las parejas de los pacientes. Respecto a la infección por VIH en estos pacientes, el tiempo medio de evolución fue de 5,64 años, con una media de CD4 previos al diagnóstico de ETS de 584 CD4/ μ L y carga viral indetectable en el 76% de los casos. El 76% de pacientes se encontraban en estadio A. El 76% estaba tomando tratamiento antirretroviral.

Conclusiones: En nuestro hospital la infección sintomática gonocócica o por *Chlamydia trachomatis* en pacientes con infección VIH es poco frecuente. Destaca, a pesar de ello, el número de linfogranulomas venéreos diagnosticados; directamente relacionado con las características clínicas de los pacientes, hombres que tienen sexo con hombres. Creemos que es importante reforzar los cribajes sistemáticos de infecciones ETS en este subgrupo de pacientes para disminuir las ETS en la población general.

P-119. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN UN GRUPO DE PACIENTES VIH PROCEDENTES DE UNA ZONA ENDÉMICA

C. Menéndez Fernández-Miranda, A. García Pérez, M. Rodríguez Pérez, J. Fernández Suárez y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La enfermedad de Chagas está ampliamente distribuida en América Central y del Sur, donde afecta a millones de personas en 21 países, muchos de ellos endémicos también para la infección por el VIH. La reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes coinfectados con el VIH se caracteriza porque afecta al sistema nervioso central en forma de meningoencefalitis y/o signos neurológicos

focales y/o miocarditis con grave pronóstico. Por esta razón el diagnóstico en fase crónica latente de la enfermedad es fundamental en este colectivo. El objetivo de este estudio es describir la prevalencia de enfermedad de Chagas en un grupo de pacientes procedentes de zona endémica.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de corte transversal realizado en todos aquellos pacientes adultos procedentes de zonas endémicas para Chagas diagnosticados de infección por el VIH en seguimiento en la consulta de M. Tropical del HUCA. En todos ellos se aplicó un protocolo que incluía datos demográficos y epidemiológicos. La infección VIH se diagnosticó mediante ELISA; y se confirmó por Western Blot. En la enfermedad de Chagas se utilizó como cribado una inmunocromatografía. Todos los casos positivos se confirmaron en el ISCHL mediante ELISA e IFI. Se realizó además una reacción en cadena de la polimerasa.

Resultados: Se estudiaron 27 pacientes de los cuales 46,2% eran mujeres con una edad media de 35 años y una estancia media en España de 952 días. Los principales países de procedencia eran: Colombia (27%), Brasil (19%), Paraguay (15,4%) Bolivia, Venezuela, Perú y Ecuador (7,7% respectivamente). La carga viral media al momento del diagnóstico fue de 145.000 copias de ARN viral y los linfocitos CD4+ de 317 células/mm³. Dos pacientes (9%) fueron diagnosticados de enfermedades de Chagas. Uno de ellos era un varón HMS procedente de Bolivia y la otra una mujer de Paraguay. Ambos referían los antecedentes epidemiológicos característicos de la enfermedad. Ambos se encontraban asintomáticos y presentaban una reacción en cadena de la polimerasa positiva. Se trataron con benznidazol a dosis de 5 mg/kg de peso durante 60 días con buena tolerancia.

Conclusiones: La coexistencia de infección por el VIH y enfermedad de Chagas es frecuente en población endémica. Es necesario una búsqueda activa de la misma para disminuir el riesgo de reactivaciones.

P-120. PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN LA POBLACIÓN INMIGRANTE VIH POSITIVA

C. Menéndez, A. García, M. Rodríguez, J. Fernández y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Algunos subgrupos dentro de la población inmigrante son especialmente vulnerables a la aparición de infecciones de transmisión sexual (ITS). Entre ellos se encuentran los infectados por el VIH. Por esta razón se describe la prevalencia de ETS en un grupo de pacientes atendidos en una unidad especializada en enfermedades importadas.

Métodos: Estudio descriptivo, según procedencia, de la prevalencia de ITS y sus características generales en un grupo de pacientes inmigrantes diagnosticados en la consulta de Medicina Tropical del HUCA entre 2008-2016. En todos ellos se determinaron anticuerpos contra el VHB, HTLV y lúes. Para el estudio de la infección por VHB se determinó inicialmente HBsAg, anti-HBc y anti-HBs. En caso de positividad de HBsAg se determinaron también el HBeAg y antiHBe y el anti-HBc core IgM. Todos se realizaron mediante quimioluminiscencia (ARCHITECT®, Abbott Diagnostic España) [2007-2014] y Cobas, Roche [2015-2016]. Las variables continuas se presentaron como medias (DE) y las variables categóricas se expresaron en números y porcentajes. Todas las variables fueron dicotómicas para el análisis univariable y se compararon usando el test de χ^2 o el test de Fisher. Las variables consideradas significativas en el análisis univariable con probabilidades de $p < 0,1$, se seleccionaron para el análisis de regresión logística. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo.

Resultados: Se revisaron 87 pacientes (61% mujeres, edad media 39 años, tiempo medio en España 799 días). Las principales áreas de procedencia eran África Central (55,2%), Sudamérica (32,2%), África

del Oeste (8%), África del Norte (2,3%), Centroamérica (2,3%). Trece pacientes eran HMS y el resto HTS. Veintitrés (26,4%) pacientes tenía una lúes y 7 (8%) una hepatitis B crónica. Tres pacientes fueron diagnosticados de herpes genital y 2 de condilomas acuminados. La infección por VHB apareció únicamente en mujeres ($p = 0,026$) todas ellas procedentes de Guinea Ecuatorial ($p = 0,002$). La lúes fue también significativamente VIH y lúes fueron significativamente más frecuentes en pacientes del África Central ($p = 0,0001$ en todas) mientras que la hepatitis B crónica fue mayoritaria en pacientes de África del Oeste ($p = 0,001$). No hubo casos de hepatitis B crónica en pacientes procedentes de Sudamérica.

Conclusiones: La prevalencia de hepatitis B y C crónicas, VIH y lúes es elevada especialmente en población inmigrante subsahariana. Es necesario el cribado de estas enfermedades para disminuir la morbi-mortalidad asociada y el riesgo de transmisión.

P-121. RESPUESTA SEROLÓGICA TRAS EL TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS EN PERSONAS CON VIH Y EN NO INFECTADAS

M. Fernández González, C. Irlas Vidal, E. García Payá, C. Robledano García, F. Montolío Guerrero, V. Ospino Arias, J. García Abellán, M. Andreo Galera, A. de la Torre Otalora, F. Lidón Pérez, S. Padilla Urrea, M. Masiá Canuto y F. Gutiérrez Rodero

Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Introducción y objetivos: El seguimiento de los pacientes con sífilis tratada revela que, en ocasiones, la serología RPR no desciende como se espera. El objetivo del estudio es evaluar si hay diferencias en pacientes coinfectados por VIH vs no-VIH, los factores asociados a esta inadecuada respuesta y al desarrollo de recidivas, y conocer si esta persistencia se debe a reservorios de *Treponema pallidum* (TP) en el organismo.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes con sífilis diagnosticados y tratados en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un Hospital Universitario de 2005-2016. Se clasificaron según su evolución serológica tras 6 meses (curación serológica vs serofast) y 12 meses (curación anual vs persistente) de tratamiento y por el desarrollo de recidivas. Un subgrupo participó en un estudio prospectivo de detección del DNA de TP por PCR a tiempo real (qPCR-Qiagen, sensibilidad = 50 copias/reacción), en plasmas tomados ≥ 6 meses desde el tratamiento (seroteca) y muestras recientes plasmáticas, rectales y uretrales.

	VIH + (N = 50)	No-VIH (N = 49)	p
Edad (RIQ)	45 (37,5,52)	38,5 (30,2,46,8)	0,007
Sexo masculino	50 (100%)	41 (85,4%)	0,003
Serofast	9 (18%)	8 (16,7%)	0,68
Persistente	17 (34%)	13 (27,2%)	0,44
Curación-serológica	30 (60%)	31 (64,6%)	0,95
Curación-anual	15 (30%)	17 (35,4%)	0,91
Recidiva	19 (38%)	9 (18,8%)	0,041
Estadio sífilis			
Primaria	5 (11,6%)	13 (28,3%)	0,050
Secundaria	18 (41,9%)	9 (19,6%)	0,022
Latente-precoc	1 (2,3%)	1 (2,3%)	0,96
Latente-tardía	18 (41,9%)	22 (47,8%)	0,57
Neurosífilis	1 (2,3%)	1 (2,3%)	0,96
RPR-basal (RIQ)	1:32 (1:16-1:64)	1:16 (1:8-1:32)	
qPCR <i>T. pallidum</i> [plasmas + rectal + uretral]	N = 33 [muestras = 85]	N = 20 [muestras = 46]	
Serofast + persistentes	17 (51,5%) [0/47]	11 (55%) [0/20]	
Muestras PCR:[pos/neg]			
Curación serológica + anual	16 (48,55%) [0/36]	9 (45%) [0/26]	
Muestras PCR:[pos/neg]			

Resultados: Se incluyeron 99 pacientes (tabla), agrupados en relación con la infección del VIH. Las personas VIH+ presentaron mayor edad ($p = 0,007$) y RPR-basal (1:32 vs 1:16) y mayor porcentaje de hombres ($p = 0,003$), debut como sífilis secundaria ($p = 0,022$) y recidivas ($p = 0,041$). No hubo diferencias en la respuesta serológica al tratamiento de sífilis en pacientes VIH+ frente no-VIH. No se detectó la presencia de TP en ninguno de los reservorios estudiados por PCR (53 pacientes, 131 muestras). En el análisis multivariante, se asoció a evolución serológica subóptima, la presentación como sífilis latente tardía (OR = 5,81, $p = 0,015$) y recidiva (OR = 6,47, $p = 0,003$). Se asoció a las recidivas, la mayor edad (OR = 1,06, $p = 0,004$) y coinfección por VIH (OR = 3,16, $p = 0,025$).

Conclusiones: La coinfección por VIH es un factor asociado al desarrollo de recidivas, aunque no se asocia a peor respuesta serológica. En nuestro estudio, con las técnicas moleculares empleadas, no se encuentran evidencias de persistencia de *Treponema pallidum* asociada a mala respuesta serológica, ni en seropositivos para VIH ni en negativos.

Inmunología de la infección por VIH y vacunas

P-122. A NEW LIVE-ATTENUATED *M.TUBERCULOSIS*-BASED VACCINE AGAINST HIV-TB VECTORED BY A LYSINE AUXOTROPH OF MTBVAC

N. Saubi¹, E. Broset², A. Kilpelainen¹, Y. Eto¹, N. Guitart¹, J. Angulo², J.M. Gatell¹, J. Mallolas¹, C. Martín² and J. Joseph¹

¹Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS, Barcelona. ²Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

Background: BCG is the only TB vaccine licensed up to now. The protection against pulmonary TB elicited by BCG vaccination is irregular. MTBVAC is the first live-attenuated vaccine based on a *M. tuberculosis* strain, attenuated by the deletion of *phoP* and *fadD26* genes. MTBVAC fulfills the Geneva consensus requirements for TB vaccines and has already entered clinical trials. In our group, we've been developing dual TB-HIV vaccines based on recombinant BCG. In this project, we've developed dual TB-HIV vaccines based on recombinant MTBVAC.

Methods: In previous studies, we have developed p2auxo *E. coli*-mycobacterial shuttle plasmids, free of antibiotic resistance genes, to express heterologous genes in mycobacteria, mainly HIV immunogens. The p2auxo plasmids are transformed into lys auxotroph of BCG, to obtain dual TB-HIV vaccine candidates. In this study, the *lysA* gene of the new promising MTBVAC strain has been deleted and the lysine auxotrophic strain obtained (MTBVACΔlys). This plasmid p2auxo expressing the HIVA immunogen was transformed into lysine auxotroph of MTBVAC to generate vaccine MTBVACΔlys.HIVA^{2auxo}. The vaccine candidate was genetically (PCR, restriction enzyme profile) and phenotypically (western blot, plate culture) characterized. To evaluate the in vitro stability of the recombinant MTBVAC vaccine, subcultures on liquid media were carried out. On a weekly basis, integrity of *GlyA* and *HIVA* DNA coding sequences or p2auxo plasmid were tested by PCR. The HIV and TB specific cellular immune response was assessed by IFN- γ ELISpot and Intracellular staining of cytokines in BALB/c mice after MTBVACΔlys.HIVA^{2auxo} prime and MVA.HIVA boost vaccination programme. The safety of the vaccination schedule was assessed by recording body weight.

Results: MTBVACΔlys.HIVA^{2auxo} has shown to be genetically stable in vitro after 42 bacterial generations. MTBVACΔlys.HIVA^{2auxo} vaccine in combination with MVA.HIVA was safe and induced HIV-1 and *M. tuberculosis*-specific IFN- γ -producing T-cell responses in adult BALB/c mice. Polyfunctional HIV-1-specific CD8+ T cells, which produce IFN-

γ and TNF- α and express the degranulation marker CD107a, were induced.

Conclusions: We demonstrated *in vitro* stability, safety and immunogenicity in murine model of a new HIV vaccine based in a safer mycobacterial vaccine vector, MTBVAC Δ lys. This *M. tuberculosis* attenuated strain might be a new mycobacterial vaccine platform to develop not only recombinant MTBVAC-based vaccines expressing new generation of HIV-1 immunogens but also other major pediatric pathogens to prime protective response soon after birth.

P-123. BIOBANCO VIH HGM: HERRAMIENTA CLAVE PARA LA EXCELENCIA EN LA INVESTIGACIÓN DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

I.M. García Merino, I. Consuegra Fernández, J.L. Jiménez Fuentes y M.Á. Muñoz Fernández

BioBanco VIH HGM, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: Para realizar una investigación de excelencia que mejore la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades infecciosas es fundamental la disponibilidad, homogeneidad y calidad de muestras procedentes de pacientes. Por ello últimamente ha cobrado especial relevancia la figura de los biobancos, como proveedores de material biológico de calidad para el desarrollo de investigaciones presentes y futuras. Desde su creación el BioBanco VIH HGM (BioBanco) ha mantenido un compromiso permanente con la calidad y por ello, desde 2008, está certificado en la Norma de Gestión de calidad UNE-EN-ISO 9001, que avala la excelencia del BioBanco en el desarrollo de sus procesos y la calidad de sus productos y servicios. En septiembre de 2015 se publicó la nueva versión de esta Norma (ISO 9001:2015) que ha exigido la adaptación del Sistema de Gestión de Calidad (SGC) del BioBanco a sus nuevos requerimientos.

Métodos: Para adaptar el SGC del BioBanco a la Norma ISO 9001:2015 ha sido necesario: i) proveer al personal de formación sobre la nueva versión de la Norma, ii) planificar la transición de su SGC a la ISO 9001:2015, iii) elaborar un análisis del contexto del BioBanco, que incluye los requisitos de las partes implicadas en su funcionamiento, y iv) definir un plan estratégico siguiendo la política de pensamiento basado en riesgos, cuyo objetivo es analizar los riesgos existentes y planificar y priorizar las acciones necesarias para minimizar su efecto.

Resultados: El análisis del contexto del BioBanco permitió detectar sus debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades (Matriz DAFO) y elaborar un plan estratégico para potenciar las oportunidades y minimizar las debilidades y amenazas. Para ello se definieron las líneas de acción y se priorizaron, por orden de importancia y urgencia, los objetivos estratégicos para los próximos cuatro años. El BioBanco superó con éxito la auditoría de certificación en la Norma ISO 9001:2015, que tuvo lugar en abril de 2017.

Conclusiones: Las labores realizadas para adaptar el SGC del BioBanco a la nueva versión de la Norma ISO han permitido obtener el certificado en la ISO 9001:2015 y detectar los riesgos existentes y potenciales y las oportunidades del BioBanco. Con esta información se han emprendido las acciones necesarias para asegurar su supervivencia y excelencia así como la calidad de los productos y servicios que este biobanco pone a disposición de la comunidad científica.

P-124. CD300A INHIBITORY RECEPTOR EXPRESSION IS RELATED TO THE EXHAUSTION PHENOTYPE AND FUNCTIONAL CAPABILITIES OF CD8⁺ T CELLS IN HIV-1 INFECTION

J. Vitallé¹, I. Terrén¹, L. Tarancón², M. Genebat², E. Ruiz-Mateos², M. Leal², O. Zenarruzabeitia¹ and F. Borrego³

¹Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Barakaldo. ²Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla. ³Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Ikerbasque (Basque Foundation for Science), Barakaldo.

Background and objectives: The CD300a inhibitory receptor is expressed on human CD8⁺ T lymphocytes. The expression of this receptor has been coupled to a higher cytotoxic signature and CD8⁺CD57⁺ T cells co-expressing CD300a are expanded in cytomegalovirus infection. Importantly, CD300a expression in HIV-specific CD8⁺ T cells have been related to cell exhaustion. Since mRNA levels of CD300a were correlated to BAFT expression, a transcription factor involved in PD-1 signaling pathway. However, the expression and the functionality of CD300a molecule in HIV infection are not clear. Therefore, the aim of the study was to analyze the expression of CD300a receptor on CD8⁺ T lymphocytes from HIV infected patients and to investigate the association of CD300a expression with CD8⁺ T exhaustion, activation and cytokine production in response to HIV-1 derived peptides.

Methods: Frozen peripheral blood mononuclear cells from healthy donors and naïve HIV-infected patients for cART and patients on suppressive cART were utilized. The expression of CD300a on CD8⁺ T subpopulations was measured and correlated with the clinical data of the patients. In addition, cells from non-treated HIV-1 infected patients were stimulated with a pool of 22 HIV-1 peptides, each peptide corresponding to a defined HLA class I-restricted T cell epitope from HIV-1 (Nef, gag, env, RT, etc.). After the stimulation, the degranulation and cytokine production was analyzed. All these assays were carried out by flow cytometry.

Results: Our results did not show significant differences in CD300a expression on CD8⁺ T cells between healthy donors and HIV-1 infected patients. However, we observed a decrease of CD300a expression on PD-1⁺ cells from infected patients compared to PD-1⁺ cells from healthy donors. This decrease in CD300a expression was partially reverted after a median of 7 years on cART. In addition, CD38⁺CD8⁺ T cells expressed lower levels of CD300a than CD38⁺ cells from both healthy donors and HIV-1 infected subjects. Correlation analysis showed a positive association between CD300a expression and CD4⁺ T cell counts in non-treated HIV-1 infected patients. Finally, when we stimulated CD8⁺ T lymphocytes with HIV-1 peptides, we observed that CD300a⁺ cells degranulated (CD107a) more and were higher producers of MIP-1 β and TNF α than CD300a⁻ cells.

Conclusions: The CD300a inhibitory receptor expression is associated to CD8⁺ T cells with a lower exhausted and activated phenotype and cells that exhibit better responses to HIV-1 derived peptides.

P-125. CD4⁺ T CELL COUNT OVERSTATE THE IMMUNE RESTORATION EVALUATED BY CD4⁺/CD8⁺ RATIO FOLLOWING THE ONSET OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT IN NAÏVE HIV-INFECTED PATIENTS

Y. Milanés Guisado, S. Llaves, I. Rivas, N. Espinosa, P. Viciano and L.F. López-Cortés

Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introduction: Absolute CD4⁺ count (aCD4) has been used to guide management of HIV-1 infection, and efficacy of ART. However, aCD4 have a high within-patient variation. By comparison, the prognostic value of CD4% and CD4/CD8 is similar to aCD4 and less subject to variation on repeated measurements.

Objectives: To analyze the correlation and concordance among aCD4, CD4%, and CD4/CD8, and to compare the rate of immune recovery (IR) based on aCD4 with that of CD4% and CD4/CD8.

Methods: We analyzed the correlations (Pearson) and concordance (intraclass correlation coefficients) among all the simultaneous

aCD4, CD4% and CD4/CD8 determinations from the analyzed patients. The cut-off points of aCD4 $\geq 650/\mu\text{l}$, and CD4% $\geq 38\%$ were selected to define IR as the values that better fit with a CD4/CD8 = 1. IR rates were evaluated (Kaplan-Meier and Cox regression models) according to the basal aCD4 strata in patients with undetectable viral load in $\geq 95\%$ of the determinations throughout the follow-up. Patients were censored in case of virological failure, treatment interruption, loss to follow-up, cirrhosis with portal hypertension, malignancy, or death, whichever occurred first.

Results: From 01/2000 to 03/2016, 2,445 HIV-infected adults started ART at our department. 1,265 of them were excluded from the analysis. Thus, 1,180 individuals with a median follow-up of 5 years (IQR, 3-8) were analyzed. Based on 21,743 simultaneous determinations of aCD4, CD4% and CD4/CD8 there were correlations between aCD4-CD4% ($r = 0.620$, $p < 0.001$) and aCD4-CD4-CD8 ($r = 0.597$, $p < 0.001$), but the strongest correlation was between CD4%-CD4-CD8 ($r = 0.903$, $p < 0.001$). The corresponding CD4/CD8 values that best fitted with aCD4 of ≤ 200 , 201-350, 351-500, 501-650, and $> 650/\mu\text{l}$ were < 0.30 , 0.30-0.50, 0.51-0.79, 0.80-0.99 and ≥ 1 , respectively (Cronbach's $\alpha = 0.764$, $p < 0.001$). aCD4, CD4% and CD4/CD8 increased over time, but there were low correlations between DaCD4 and DCD4% ($r = 0.384$, $p < 0.001$) and DCD4/CD8 ($r = 0.368$, $p < 0.001$). The correlation was much better between DCD4% and DCD4/CD8 ($r = 0.733$, $p < 0.001$). After five years the cumulative probabilities of achieving IR were (Table).

Baseline	CD4 ⁺ /μl ≥ 650	%CD4 ⁺ ≥ 38	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ≥ 1
≤ 200	32.4 (27.0-37.8)	14.1 (10.2-18.0)	18.9 (14.6-23.2)
201-350	75.0 (69.9-80.0)	46.7 (41.0-52.5)	44.9 (39.2-0.6)
351-500	87.9 (83.2-92.6)	60.0 (52.1-67.8)	63.0 (55.3-70.3)
501-650	100 (100)	73.0 (58.7-87.2)	67.3 (54.8-80.4)
> 650	97.6 (93.1-100)	85.3 (72.6-97.9)	72.3 (56.4-88.1)
All patients	66.9 (64.0-69.8)	41.9 (40.2-43.6)	42.6 (39.5-45.7)

Conclusions: The correlations between %CD4-CD4/CD8 were much better than with aCD4, overall and in each aCD4 strata. aCD4 overstate the IR compared with %CD4 and CD4/CD8. For HIV-infected persons, %CD4 and CD4/CD8 might be more accurate markers of IR than aCD4.

P-126. EFECTO EN LA RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA DE PAUTAS BASADAS EN INHIBIDORES DE LA PROTEASA, NO ANÁLOGOS E INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN PACIENTES NAÍVE CON INFECCIÓN VIH-1

Y. Milanés Guisado¹, T. Brieva², S. Llaves¹, I. Rivas¹, M. Herrero¹, N. Espinosa¹, P. Vicianá¹, A. Rivero-Juárez² y L.F. López Cortés¹

¹Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Sevilla.

Introducción: Varios estudios han comparado la eficacia en la recuperación inmune (RI) de los tratamientos antirretrovirales (TAR) de inicio basados en inhibidores de proteasas (IPs) y No análogos (NAs), sin embargo, los datos de los inhibidores de la integrasa (INIs) son muy limitados frente a familias más clásicas.

Objetivos: Comparar el efecto en la RI de TAR basados en INIs con los IPs y NAs en pacientes con viremia controlada.

Métodos: Estudio retrospectivo con pacientes "naïve" que iniciaron TAR entre 01/2000 y 03/2016. Hemos observado que el incremento en CD4 absolutos (aCD4) y CD4/CD8 es más elevado durante el primer año, mucho más bajo durante el segundo y prácticamente plano a partir del tercero en todos los estratos aCD4. Por ello, calculamos el

incremento porcentual respecto a los valores basales durante los dos primeros años de TAR basados en IPs, NAs e INIs + 2 análogos [(valor 1^{er} o 2^o año - valor basal/valor basal) $\times 100$] en pacientes que no cambiaron de familia y mantuvieron viremia < 200 copias/ml en todas las determinaciones > 24 semanas. Excluidos: datos incompletos, neoplasias o cirrosis con hipertensión portal o encefalopatía al diagnóstico o durante el seguimiento. Análisis: test de U de Mann-Whitney, prueba de Kruskal-Wallis y regresión lineal múltiple.

Resultados: 2.484 pacientes iniciaron TAR en ese periodo [1.186 incluidos. H: 86,9%. HMSX: 65,3%. Edad: 33 (27-41). ARN-VIH: 4,77 log₁₀ copias/ml (4,31-5,17) ARN-VHC+: 14,5%]. TAR (n): IPs: 290 (26,7%), NAs: 624 (57,5%), INIs: 172 (15,8%). aCD4 basales [M (IQR)]: 255 (125-384), 280 (173-387) y 398 (235-545), respectivamente ($p < 0,001$). En la tabla se muestra los cambios porcentuales como M e IQR respecto a los valores basales en función del 3^{er} fármaco utilizado. Los incrementos fueron inversamente proporcionales a los valores basales ($r = -0,772$ y $-0,557$, respectivamente, $p < 0,001$). En el análisis de regresión los D%aCD4 e D%CD4/CD8 tan solo estuvieron asociados los aCD4 y ARN-VIH basales ($p < 0,001$), pero no el 3^{er} fármaco, la edad o la infección por el VHC.

	3 ^{er} fármaco	D%aCD4	p	D%CD4/CD8	p
1 ^{er} año	IPs	101,3% (47,9-192,0)	0,040	96,3 % (47,3-153,1)	0,887
	NAs	83,2% (45,5-153,7)		89,4% (51,7-160,7)	
	INIs	80,5% (47,1-135,2)		93,5% (46,4-158,8)	
2 ^o año	IPs	115,9% (64,1-255,7)	0,283	136,8% (67,8-220,7)	0,574
	NAs	107,2% (60,0-187,8)		125,8% (74,6-215,4)	
	INIs	98,5% (58,4-199,5)		130,9% (56,6-195,5)	

Conclusiones: En pacientes con viremia controlada, la RI medida como cambio porcentual en aCD4 y ratio CD4/CD8 es similar e independiente del 3^{er} fármaco utilizado.

P-127. HIV-1 INFECTION MODULATES CD300A INHIBITORY RECEPTOR EXPRESSION ON CD4⁺ T LYMPHOCYTES

J. Vitallé¹, I. Terrén¹, L. Tarancón², M. Genebat², E. Ruiz-Mateos², M. Leal², O. Zenarruzabeitia¹ and F. Borrego³

¹Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Barakaldo. ²Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla. ³Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Ikerbasque (Basque Foundation for Science), Barakaldo.

Background and objectives: Within human CD4⁺ T lymphocytes from healthy donors, the inhibitory receptor CD300a is differentially expressed among different T helper subsets. There are very few publications analyzing the expression of CD300a during HIV-1 infection. Specifically, in lymphocytes, it has been shown an association between the mRNA levels of CD300a and the expression of BAFT, a transcription factor involved in PD-1 mediated signalling on HIV-1-specific CD8⁺ T cells. In addition, it was described a down-regulation of CD300a expression on B cells from HIV-infected individuals, which helps to explain the B-cell dysfunction observed in HIV-induced immunodeficiency. Related to CD4⁺ T cells, the expression and regulation of CD300a receptor in HIV-1 infected patients is still unknown. Our objective was to investigate the expression of CD300a on CD4⁺ T cells from naïve HIV-infected patients for combined antiretroviral treatment (cART) and patients on suppressive cART.

Methods: Frozen peripheral blood mononuclear cells from healthy donors, naïve HIV-infected patients for cART and patients on suppressive cART were studied. The expression of CD300a on CD4⁺ T lymphocytes was analyzed by flow cytometry. Correlation analyses were carried out between CD300a expression and clinical data.

Results: There were no significant differences between the frequencies of CD300a⁺CD4⁺ T cells in HIV-1 infected patients compared with

healthy donors. However, the intensity of the expression of this inhibitory receptor was higher on CD4⁺ T cells from patients. cART did not reverse the altered expression of CD300a receptor in HIV-1 infected patients, at least after a median of 7 years on cART. Moreover, CD4⁺PD-1⁺ T lymphocytes from healthy donors and HIV-1 infected subjects expressed lower levels of CD300a than CD4⁺PD-1⁻ cells. Likewise, CD4⁺CD38⁺ cells exhibited lower levels of CD300a than CD4⁺CD38⁻ cells. We also observed an increase of CD300a expression on both, PD-1⁺ and CD38⁺ cells, from HIV-1 infected people when we compared with healthy donors. Finally, we found a positive association between CD300a expression and CD4⁺ T cell numbers in non-treated HIV infected people while there was a negative correlation in patients on cART.

Conclusions: The expression of CD300a on CD4⁺ T lymphocytes is altered by HIV-1 infection and it is not reverted by cART. This inhibitory receptor may have a role in the activation and/or exhaustion status of CD4⁺ T cells during HIV-1 infection.

P-128. IMPACTO DE LOS POLIMORFISMOS RS1799864 Y RS1801157 EN LOS GENES CCR2 Y CXCL12 EN LA BAJA RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA DE PACIENTES VIH+ CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EXITOSO

C. Restrepo¹, L.M. Medrano², J. Blanco³, M. García¹, Y.M. Pacheco⁴, M. Gutiérrez-Rivas⁵, F. Gutiérrez⁵, P. Miralles⁶, D. Dalmau⁷, J.L. Gómez⁸, M. Górgolas⁹, A. Cabello⁹, S. Resino², J.M. Benito¹ y N. Rallón¹

¹IIS Fundación Jiménez Díaz UAM/Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³AIDS Research Institute IrsiCaixa, Badalona. ⁴Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla. ⁵Hospital General Universitario de Elche y University Miguel Hernández, Alicante. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrasa. ⁸Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ⁹Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: La terapia antirretroviral (TAR) en pacientes VIH reduce la replicación del virus a niveles indetectables. No obstante, algunos pacientes no consiguen una recuperación adecuada de los recuentos de células T-CD4 (pacientes no repobladores inmunológicos -INR-) y los factores del huésped que subyacen a este fenómeno no están totalmente dilucidados. En este estudio se ha investigado la asociación de ciertos polimorfismos en genes de quimiocinas/receptores con la baja recuperación inmunológica en pacientes VIH que inician TAR con recuentos de células T-CD4 muy bajos.

Métodos: Estudio de casos y controles en 412 pacientes VIH que empezaron TAR teniendo recuentos de células T-CD4 inferiores a 200 células/ μ L y que mantuvieron viremia indetectable. Los pacientes fueron considerados INR, cuando el incremento de sus células T-CD4 (Δ CD4) fue inferior o igual a 200 células/ μ L tras dos años de tratamiento; y como repobladores inmunológicos (IR) cuando presentaron un Δ CD4 superior a 200 células/ μ L tras dos años de TAR. Los polimorfismos rs1799864 (gen CCR2) y rs1801157 (gen CXCL12) fueron genotipados mediante la plataforma Sequenom's MassARRAY usando el ensayo Iplex Gold/AgenaBiosciences. Los estudios de asociación fueron realizados con el software SNPstats y las comparaciones entre los grupos de pacientes mediante pruebas no paramétricas usando el software SPSSv15.

Resultados: 134 pacientes fueron clasificados como INR y 278 como IR. La mediana [IQR] del Δ CD4 después de dos años en TAR fue de 133 [73-174] células/ μ L en INR y 342 [267-467] células/ μ L en IR, $p < 0,0001$. Después de ajustar por edad, vía de transmisión, tiempo de infección previo al inicio de TAR, y co-infección con hepatitis virales, observamos que el genotipo AG en el gen CCR2 (rs1799864) estuvo significativamente asociado con un incremento en la probabilidad de

ser un paciente INR (OR: 1,80; IC95%: 1,04-3,11, $p = 0,04$), al igual que el genotipo TT en el gen CXCL12 (rs1801157) que mostró una clara tendencia a estar asociado también con el estatus INR (OR: 2,47; IC95%: 0,96-6,35, $p = 0,06$).

Conclusiones: Portar el genotipo AG en el gen CCR2 (rs1799864) o el genotipo TT en el gen CXCL12 (rs1801157) parece influir en la probabilidad de que los pacientes VIH bajo TAR presenten una baja recuperación inmunológica a pesar de tener viremia indetectable. El genotipo de estos polimorfismos podría añadir un valor pronóstico en la detección de pacientes con una alta probabilidad de ser INR, especialmente para aquellos pacientes que inician el tratamiento en etapas tardías de la infección, cuando sus recuentos de células T-CD4 son muy bajos.

P-129. LOS PACIENTES VIH QUE NO RECUPERAN CD4 PESE AL TRATAMIENTO SUPRESOR MUESTRAN ELEVADA EXPRESIÓN DE OX40 EN SUS LINFOCITOS T-CD4 INCLUSO ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO

I. Rosado¹, I. Herrero¹, R. de Pablo¹, M.J. Polaino¹, M. Genebat¹, F. Vidal², M.Á. Muñoz³, M. Leal⁴ y Y.M. Pacheco¹

¹IBiS, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ³General University Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: Los pacientes infectados por VIH que no recuperan linfocitos T CD4 pese al tratamiento antirretroviral supresor (cART) (escasos repobladores: ER) presentan mayor riesgo de morbi-mortalidad que los que si recuperan (repobladores: R) (Pacheco. Antiviral Research 2015), pero no existen actualmente terapias efectivas. La generación tímica de nuevos linfocitos T es crucial para la reconstitución inmune tras el tratamiento (Franco. Blood 2002). Sin embargo, aunque los mecanismos compensadores periféricos (proliferación homeostática) también participan en esta reconstitución, no se han estudiado en este contexto. Nuestro objetivo fue explorar la expresión de una molécula co-estimuladora en los linfocitos T-CD4, la molécula OX40 (CD134). OX40 es un mediador fundamental en la proliferación homeostática rápida (PHR), dado que su bloqueo anula específicamente este proceso.

Métodos: En la cohorte-RIS, se seleccionaron pacientes ER y R con muestra basal al tratamiento disponible en BioBanco-RIS (21 ER y 21 R) y apareados por sexo, edad, CD4 y CV de inicio. Ambos grupos tenían < 200 CD4/ mm^3 antes de iniciar tratamiento, pero tras dos años de tratamiento supresor, los ER mantenían < 250 CD4/ mm^3 , mientras que los R superaban ese dintel. Las muestras post-tratamiento disponibles también fueron analizadas (10 ER y 8 R). Se cuantificó la expresión de OX40, Ki67, CD95 en linfocitos T-CD4 y la concentración de IL6.

Resultados: En situación basal, los sujetos ER mostraron una mayor frecuencia de células T-CD4+OX40+ que los sujetos R (ER = 15,8 [11,4-22,0], R = 7,9 [2,7-14,7], $p = 0,006$), y esta frecuencia correlacionó fuertemente con marcadores de turnover celular, como % CD4+Ki67+ ($\rho = 0,478$; $p = 0,007$) o MFI CD4+CD95+ (0,769; $p < 0,001$). La expresión de OX40 también correlacionó con la concentración de IL6 ($\rho = 0,372$, $p = 0,028$). Tras dos años de tratamiento supresor, los sujetos ER seguían mostrando mayor frecuencia de células T-CD4+OX40+ que los sujetos R (ER = 10,02 [11,27-7,11], R = 5,83 [7,40-4,97]; $p = 0,034$).

Conclusiones: La evidencia de una exacerbada proliferación homeostática rápida en los Escasos Repobladores, incluso antes del inicio del tratamiento, refuerza la idea de una limitada función tímica como una causa primaria de su deficiente reconstitución. A su vez, las asociaciones de OX40 con otros parámetros alterados en estos sujetos, como una elevada inflamación (Rosado-Sánchez. Antiviral Re-

search 2017) sugieren una contribución de los mecanismos compensadores periféricos en dichas alteraciones inmunológicas. Terapias encaminadas a mejorar la función tímica, podrían mejorar la evolución clínica de estos sujetos.

P-130. MEMORY B CELLS DYSREGULATION IN HIV-1 INFECTED INDIVIDUALS

J. Carrillo¹, E. Negro², J. Puig², L.M. Molinos-Albert¹, M.L. Rodríguez de la Concepción¹, M. Curriu¹, M. Massanella¹, J. Navarro³, M. Crespo³, E. Vinyets², F. Millá², B. Clotet¹ and J. Blanco¹

¹IrsiCaixa, Badalona. ²Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objectives: To characterize the effect of the HIV-1 infection and anti-retroviral treatment (ART) in the human memory B (MEB) cells compartment.

Methods: A cross-sectional study was designed to analyze the frequency, function and survival of MEB cells as well as the splenic function of HIV-1+ ART-treated and ART-naïve subjects and uninfected individuals. Frequency and count of MEB cells in blood were determined by multicolor flow cytometry. Spontaneous cell death and B cell proliferative capacity was evaluated *in vitro* by cell culture and flow cytometry. Splenic function was determined by pitted erythrocytes quantification.

Results: The lack of recovery of IgD+IgM+CD27+ B cells in HIV-1+ individuals on ART was not associated with a functional hyposplenism since the count of pitted erythrocytes was normal. IgM-only MEB cells were increased whereas the switched memory subset was reduced in viremic individuals; however, ART restored the numbers of these populations. Nonetheless, the switched MEB cells were enriched in CD27- cells, which showed the highest susceptibility to spontaneous cell death *ex vivo*. In addition, B cells from viremic individuals showed a poor response to BCR and TLR9 stimulation; however, their proliferation capacity was restored when both stimuli were used simultaneously.

Conclusions: Hyposplenism does not explain the lack of recovery of the IgM+IgD+CD27+ B cells in ART-HIV-1+ individuals. Furthermore, HIV-1+ subjects showed a dysregulated MEB cell pool that was enriched in apoptosis-prone CD27- subsets. In addition, B cells from viremic individuals showed a poor stimulation capacity that may be bypassed by the proper combination of stimuli.

P-131. MONOCYTES PHENOTYPE AND CYTOKINE PRODUCTION IN HIV-1 INFECTED PATIENTS RECEIVING A MODIFIED VACCINIA ANKARA-BASED HIV-1 VACCINE (MVA-B): RELATIONSHIP TO CD300 MOLECULES EXPRESSION

J. Vitallé¹, I. Terrén¹, M. Plana², A. Crespo², L. Leal², J. Peña³, F. García², O. Zenarruzabeitia¹ and F. Borrego⁴

¹Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Barakaldo. ²HIVACAT-IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³IMIBIC, Córdoba.

⁴Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Ikerbasque (Basque Foundation for Science), Barakaldo.

Background and objectives: MVA-B vaccine has been tested for safety and immunogenicity in low-risk HIV uninfected and HIV-infected individuals on cART. As a therapeutic vaccine MVA-B was safe and broadly immunogenic; nevertheless, patients displayed a viral rebound when cART was interrupted. Monocytes are an important part of the HIV reservoir and they have been described as a major responsible for the chronic inflammation found in cART-treated HIV infected people. The CD300 surface receptors have been related to several viral infections. Monocytes express CD300a, c, e and f molecules, which can be regulated by LPS. Our objective was to investigate

the expression of CD300 receptors and cytokine production in response to LPS on monocytes from cART-treated HIV-1 infected patients before and after vaccination with MVA-B.

Methods: We used frozen peripheral blood mononuclear cells from healthy donors and HIV-infected subjects before and after vaccination with MVA-B. Surface and intracellular (cytokines) markers were analyzed by flow cytometry based techniques.

Results: In this study we described a positive association between the expression of the inhibitory receptor CD300f and the inflammation marker CD163 on monocytes from HIV-1-infected people before and after the vaccination with MVA-B. Moreover, we observed a higher cytokine production in response to LPS on monocytes from patients after the vaccination than before vaccination. In fact, after stimulation with LPS, the polyfunctional profile exhibited by monocytes from patients after the vaccination was more similar to the one found in monocytes from healthy donors, than from the same subjects before vaccination. Finally, we also found a positive correlation between the expression of CD300e and CD300f with TNF- α production in response to LPS, but only in monocytes from HIV-1-infected patients before vaccination.

Conclusions: Our results show that the vaccination with MVA-B has an effect in the ability of monocytes to produce cytokines after the stimulation with LPS and suggest that CD300f receptor could have a role in chronic inflammation during HIV infection. This study may contribute to a better understanding of monocytes dysfunction during HIV-1 infection and the impact of the MVA-B therapeutic vaccine in this cell type.

P-132. PAPEL DEL APOBEC3H EN EL CONTROL VIRAL DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH CONTROLADORES DE ÉLITE

J.M. Benito¹, J. Hillung², C. Restrepo¹, J.M. Cuevas³, A. León⁴, E. Ruiz-Mateos⁵, R. Palacios-Muñoz⁶, M. Górgolas⁷, R. Sanjuán³ y N. Rallón¹

¹IIS Fundación Jiménez Díaz UAM/Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ²Institute for Integrative Systems Biology (I2SysBio), Universitat de València y Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Valencia. ³Institute for Integrative Systems Biology (I2SysBio), Universitat de València y Consejo Superior de Investigaciones Científicas/Departament de Genètica, Universitat de València, Valencia. ⁴Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona. ⁵Biomedicine Institute of Seville (IBiS), Sevilla. ⁶Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria e IBIMA, Málaga. ⁷Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: El gen APOBEC3H (A3H) es un importante factor de restricción celular innato. Ha sido descrito que las variaciones genéticas en 2 posiciones (rs139297 y rs79323350) de este gen conducen a una proteína A3H no funcional. Hasta el momento, se desconoce el papel que podría desempeñar esta proteína A3H en el control espontáneo de la infección por el VIH. El objetivo de este estudio fue evaluar la distribución de los polimorfismos rs139297 y rs79323350 en el gen A3H en un grupo bien caracterizado de sujetos con control espontáneo de la replicación del VIH (controladores de Élite, CE).

Métodos: Se realizó un estudio transversal para analizar la distribución de genotipos de dos polimorfismos (SNPs) localizados en el gen A3H (rs139297 y rs79323350) en dos grupos de pacientes con infección VIH que no estaban recibiendo tratamiento anti-VIH: un grupo de 30 CE y otro grupo de 11 no controladores de la infección (TP). El genotipado se realizó mediante técnicas de PCR, clonación y secuenciación Sanger. Ambos polimorfismos se analizaron conjuntamente con el fin de atribuir adecuadamente el estado activo o inactivo de la proteína A3H.

Resultados: Los pacientes CE se caracterizaron por tener un largo historial de control espontáneo de la replicación del VIH (mediana [IQR] de 12 [7-12] años de control) y mantuvieron siempre un recuento de células T CD4 óptimo (803 [706-988] cells/ μ L). Los pacientes TP mostraron una mediana [IQR] de carga viral de 24.760 [15.849-94.607] copias/mL y mostraron recuentos de células CD4 relativamente conservados (530 [380-634] cells/ μ L) durante el tiempo de seguimiento. La información de las variantes alélicas de los dos polimorfismos estudiados (R105G and N15del) mostró que la mayoría de los pacientes CE (23/30, 77%) presentaron las combinaciones alélicas asociadas con una proteína A3H inactiva. Esta frecuencia fue sólo ligeramente inferior a la observada en los pacientes TP (10/11, 91%).

Conclusiones: Dado que los sujetos CE incluidos en este estudio son capaces de mantener a largo plazo un control espontáneo del VIH y un recuento óptimo de células T CD4 en ausencia de genotipos activos A3H, otros factores de restricción distintos de A3H o la actividad combinada de otros miembros de la familia APOBEC3, deberían estar implicados en el control de la replicación del VIH exhibido por estos sujetos EC. Se necesitan estudios adicionales en cohortes más grandes para dilucidar la contribución real de los diferentes miembros de APOBEC3 al control espontáneo de la infección por VIH.

P-133. PLASMA EXOSOME-DERIVED MIR-21 AS POTENTIAL PREDICTIVE BIOMARKER FOR HIV-1 ELITE CONTROLLERS WITH DECREASING CD4 T CELL COUNT

M.J. Ruiz de León¹, M.A. Jiménez Sousa², S. Moreno¹, M. García³, M. Gutiérrez¹, A. León⁴, M. Montero⁵, J. González⁶, S. Resino², N. Rallón³, J. Benito³ and A. Vallejo¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Carlos III, Madrid. ³Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁴Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁵Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Background: A small group of HIV-1-infected individuals (5-15%) control disease progression for several years in the absence of any antiretroviral therapy. Among this group, elite controllers spontaneously control HIV-1 replication (below 50 HIV-1 RNA copies/ml); nevertheless they are still susceptible to have several aspects of the immune response deregulated, especially elevated immune activation and inflammation. Homeostatic factors contribute to maintain a stable pool of T cells in this situation where T cell apoptosis is enhanced. This situation promotes the release of microvesicles, such as exosomes that are released by the cells and are present in blood, urine, and saliva. An increased production of exosomes as well as their molecular content is associated with disease presence and progression. This content includes miRNAs, small non-coding RNA capable of recognizing specific mRNA and inhibiting its translation into proteins. These molecules may thus promote hematopoietic stem cells and regulate the immune system and inflammatory processes that could influence the homeostasis cell equilibrium. HIV could interfere with the exosomal pathway, enhancing or inhibiting the release of exosomes or modifying their content.

Objectives: The direct influence of exosomal miRNAs on the cells of the immune system during HIV infection is a topic that is still poorly understood. Since exosomes can modulate immune responses and may affect HIV pathogenesis, we conducted this cross-sectional study of quantification of selected miRNAs in HIV elite controllers. We also investigated the association of plasma-derived exosome miRNA levels with both soluble cytokine levels and cellular immune activation.

Methods: Two groups of elite controllers were analysed, i.e., those that during the follow up had stable or increasing CD4 T cell count (SEC, N = 21), and those who had significant decline of CD4 T cell count (DEC, N = 11). Plasma-derived exosomes were used to determine

the expression of miRNAs and determine their association to soluble cytokine markers and cellular immune activation.

Results: Plasma exosome-derived miR-16 and miR-21 are downregulated in DEC group, while miR-221 was upregulated compared to SEC group. Only miR-21 was independently associated with CD4 T cell decline in elite controllers (p = 0.049, odds ratio 0.369, 95%CI [0.137-0.994]). On the other hand, negative correlation between plasma exosome-derived miR-21 and MCP-1 was found (p = 0.020). No correlation between expression of miRNAs and cellular immune activation markers was found.

Conclusions: Exosome-derived miR-21 might be used as a valuable prognosis soluble biomarker to define HIV-1 elite controllers who will have significant decay in their CD4 T cell counts.

P-134. LOS POLIMORFISMOS EN LOS GENES IFN γ E IL-19 INCREMENTAN LA PROBABILIDAD DE RESPUESTA INMUNODISCORDANTE EN PACIENTES VIH+ QUE INICIAN CART CON BAJOS RECUENTOS DE CD4

M. García¹, L.M. Medrano², J. Blanco³, C. Restrepo¹, Y.M. Pacheco⁴, M. Gutiérrez-Rivas², J.C. López-Bernaldo⁵, F. Gutiérrez⁶, J. Portilla⁷, V. Estrada⁸, M. Górgolas⁹, A. Cabello⁹, S. Resino², J.M. Benito¹ y N. Rallón¹

¹IIS Fundación Jiménez Díaz UAM/Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³AIDS Research Institute IrsiCaixa, Badalona. ⁴Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital General Universitario de Elche y Universidad Miguel Hernández, Alicante. ⁷Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ⁸Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid. ⁹Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: La recuperación de células T CD4 no es exitosa en todos los pacientes infectados por el VIH a pesar de conseguir viremia indetectable con el tratamiento antirretroviral combinado (cART). Esto ocurre con mayor frecuencia en pacientes que inician cART con niveles bajos de células T CD4. Es posible que ciertos polimorfismos (SNPs) en citoquinas de la respuesta inmunológica pudieran estar implicados en este fenómeno. En este estudio se evaluaron 3 SNPs en las citoquinas *IL15* (rs1493013), *IFN γ* (rs2430561) e *IL19* (rs2243191) y se examinó su asociación con el fenómeno de no recuperación inmunológica en estos pacientes.

Métodos: Estudio retrospectivo en 412 pacientes infectados por VIH que iniciaron cART con < 200 CD4/ μ L y que consiguieron mantener viremia indetectable durante al menos dos años. Los polimorfismos rs1493013, rs2430561 y rs2243191 en los genes *IL15*, *IFN γ* e *IL19*, respectivamente, fueron evaluados utilizando la plataforma Sequenom's MassARRAY (Agena Biosciences, EEUU). Los estudios de asociación fueron realizados con el software SNPstats (ICO, Barcelona). Las comparaciones entre los grupos de pacientes se realizaron mediante pruebas no paramétricas usando el software SPSS versión 15 (SPSS Inc., EEUU).

Resultados: 134 pacientes (32%) fueron clasificados como no respondedores inmunológicos -INR- (incremento de células T CD4 < 200 células/ μ L después de 2 años recibiendo cART exitoso) y la mediana [IQR] del incremento de células T CD4 (ACD4) fue de 133 [73-174] células/ μ L. Tras realizar un análisis multivariante y ajustando por edad, sexo, vía de transmisión, origen étnico, duración de la infección y presencia de hepatitis B o C, solo el genotipo AA del SNP rs2430561 en *IFN γ* (OR: 2,01 [1,13-3,56]; p = 0,017) y el genotipo TT del polimorfismo rs2243191 en *IL19* (OR: 2,58 [1,17-5,68]; p = 0,019) presentaron una asociación significativa con el estatus de INR.

Conclusiones: Estos resultados indican que portar determinado genotipo en el SNP rs2430561 en el gen del *IFN γ* y en el SNP rs2243191 en el gen de la *IL19*, ambos genes de citoquinas con un papel relevan-

te en la respuesta inmunológica, incrementa dos veces la probabilidad de que un paciente VIH+ que inicia cART con CD4 por debajo de 200 células/uL no consiga una buena recuperación inmunológica. Estos SNPs podrían representar marcadores predictivos de la respuesta inmunodiscordante, principalmente en estos pacientes que requieren estrecha vigilancia.

P-135. PRESERVED IMMUNE FUNCTIONALITY AND HIGH CMV-SPECIFIC T-CELL RESPONSES IN HIV-INFECTED INDIVIDUALS WITH POOR CD4+ T-CELL IMMUNE RECOVERY

E. Gómez-Mora¹, E. García¹, V. Urrea¹, M. Massanella², J. Puig³, E. Negredo³, B. Clotet⁴, J. Blanco¹ and C. Cabrera¹

¹Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa, Badalona. ²Université de Montréal, Faculté de Médecine, Department of Microbiology, Infectiology and Immunology, Centre de Recherche du CHUM, Montreal. ³Fundació Lluita contra la Sida, Badalona. ⁴Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa i Fundació Lluita contra la Sida, Badalona.

Poor CD4+ T-cell recovery after cART has been associated with skewed T-cell maturation, inflammation and immunosenescence; however, T-cell functionality in those individuals has not been fully characterized. In the present study, we assessed T-cell function by assessing cytokine production after polyclonal, CMV and HIV stimulations of T-cells from ART-suppressed HIV-infected individuals with CD4+ T-cell counts > 350 cells/μL (immunoconcordants) or < 350 cells/μL (immunodiscordants). A group of HIV-uninfected individuals were also included as controls. Since CMV co-infection significantly affected T-cell maturation and polyfunctionality, only CMV+ individuals were analyzed. Despite their reduced and skewed CD4+ T-cell compartment, immunodiscordant individuals showed preserved polyclonal and HIV-specific responses. However, CMV response in immunodiscordant participants was significantly different from immunoconcordant or HIV-seronegative individuals. In immunodiscordant subjects, the magnitude of IFN-γ+ CD8+ and IL-2+ CD4+ T-cells in response to CMV was higher and differently associated with the CD4+ T-cell maturation profile, showing an increased frequency of naïve, central memory and EMRA CMV-specific CD4+ T-cells. In conclusion, CD4+ and CD8+ T-cell polyfunctionality was not reduced in immunodiscordant individuals, although heightened CMV-specific immune responses, likely related to sub-clinical CMV reactivations, may be contributing to the skewed T-cell maturation and the higher risk of clinical progression observed in those individuals.

Materno-fetal, pediatría-adolescentes y mujeres

P-136. DIAGNÓSTICO TARDÍO EN PEDIATRÍA: ¿UNA REALIDAD?

T. Sainz¹, C. Fernández McPhee², S. Jiménez de Ory², S. Guillén³, J.T. Ramos⁴, M.I. González-Tomé⁵, I. Pocheville⁶, V. Pineda⁷, D. Moreno⁸, R. Bretón⁹, C. Fortuny¹⁰, M. Garzón¹¹, B. Losada¹², M.L. Navarro² y Grupo de Trabajo Corispe²

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital de Cruces, Barakaldo. ⁷Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁸Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁹Hospital Universitario La Fe, Valencia. ¹⁰Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ¹¹Hospital General de Lanzarote, Lanzarote. ¹²Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Introducción: El diagnóstico temprano de la infección por VIH tiene un impacto favorable en términos de reconstitución inmune. Dado que la principal vía de transmisión en la infancia es la vertical y la mayor parte de los pacientes se identifican en periodo perinatal gracias a los programas de prevención de la transmisión vertical, identificar los factores relacionados con el diagnóstico tardío en niños resulta clave para el diseño de estrategias que permitan un cribado y tratamiento precoz de la infección.

Métodos: Estudio retrospectivo en el seno de la Cohorte Nacional de niños infectados por el VIH (CoRISpe) que incluye pacientes nacidos en los últimos 15 años (2000-2015) y diagnosticados en España. Todos aquellos pacientes con CD4 < 500 cel/uL o < 15% al diagnóstico de categorizaron como diagnósticos tardíos (LD). Se compararon las características de los pacientes LD con el grupo de pacientes con diagnóstico precoz (ED).

Resultados: Durante el periodo de estudio, un total de 61 de los 257 niños diagnosticados de infección por el VIH fueron LD (23,7%). de ellos, un 39,3% presentaba CD4 < 200 cel/uL. La proporción de mujeres fue similar en ambos grupos (LD 62,3% vs ED 51%, p = 0,14). La mediana de retraso diagnóstico fue de 3 años [mediana de edad al diagnóstico: 3 años (0-6) vs 0 (0-1), p < 0,001]. Con más frecuencia los LD habían nacido fuera de España (49,2% vs 22,4%, p < 0,0001), fundamentalmente en Guinea Ecuatorial, y un 5,4% vs 2,1% estaban infectados por vía no vertical (p = 0,02). En el momento del diagnóstico, un 31,1% de los LD vs 11,2% ED presentaban una infección oportunista (p < 0,0001), principalmente neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (36,8% vs 22,3%, p = 0,009). La incidencia de infecciones oportunistas durante el seguimiento fue del 50,8% vs 22,4%, p < 0,0001. El estadio C del CDC era más común entre los pacientes LD (39,3% vs 9,7%, p < 0,0001). En la última visita clínica, aunque la situación inmunológica es peor [633 (443-964) CD4 cel/uL vs 937 (676-1.224), p < 0,0001], no hubo diferencias en cuanto a control virológico (VL < 50 copias/mL: 69,1% vs 73,3%).

Conclusiones: Los diagnósticos tardíos de la infección por VIH en pediatría suceden principalmente en niños nacidos fuera de España y/o con padres extranjeros. La prevalencia es baja, pero el retraso diagnóstico en esta población condiciona la reconstitución inmune, por lo que es fundamental insistir en la sensibilización.

P-137. MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS) EN PACIENTES VIH DE TRANSMISIÓN VERTICAL Y UN GRUPO CONTROL DE JÓVENES NO VIH

B. Ruiz Sáez¹, C. Velo², T. Sainz³, C. Fernández-McPhee¹, C. García-Navarro², J.T. Ramos⁴, D. Blázquez², P. Rojo², C. Epalza², M. Martín-Bejerano², J. Bernardino³, E. Valencia³, I. Pérez-Valero³, O. Bisbal², F. Pulido², A. Ramírez¹, M. de Lagarde², R. Rubio², M. Matarranz², M.J. Mellado³, J. Berenguer¹, P. Miralles¹, M.L. Navarro¹, M.I. González-Tomé² e I. Cuéllar-Flores⁴

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivos: Nuestro objetivo es comparar CVRS en pacientes VIH-TV frente a un grupo control no VIH con similares características socio-demográficas, y a su vez evaluar posibles asociaciones o predictores de calidad de vida.

Métodos: Se realiza un estudio de casos-control pareado por situación laboral (cursando estudios, trabajando, o económicamente inactivos), sexo y edad (± 3 años). Los pacientes fueron seleccionados a través de CoRISpe (Cohorte Nacional de adolescentes VIH) y los controles VIH negativos fueron obtenidos a través de un muestreo no probabilístico por "bola de nieve" mediante la utilización de un cuestionario estandarizado *On line* (utilizado previamente en población VIH (versión en castellano de SF-12v2). Se determinaron las diferen-

cias entre ambos grupos en las puntuaciones medias de SF-12v2, en las sub-escalas de Salud Física y Mental y en el ítem de autopercepción de salud.

Resultados: Participaron en el estudio 39 adultos jóvenes con VIH-TV (18-34 años; media = 23,36, DE = 3,83) y 39 jóvenes negativos (17-34 años; media = 22,97, DE = 3,80). No se encontraron diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a sexo (69,2% mujeres, $p = 1$), país de nacimiento (93,6% nacidos en España, $p = 0,64$) y situación laboral (35,9% estaban estudiando, 25,6% trabajaban, y 38,5% se encontraban en situación económicamente inactiva, $p = 0,99$). Los jóvenes con infección VIH presentaron una puntuación más baja en la escala de Salud Física del SF-12 (media = 49,9, DE = 7,9) con respecto al grupo control (media = 55,2, DE = 5,7) ($p = 0,001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la sub-escala de Salud Mental ($p = 0,15$). La proporción de personas con una auto-percepción de salud “excelente” o “muy buena” fue significativamente más elevada en el grupo control (87,2%) comparado con el grupo VIH-TV (60,6%) ($p = 0,04$). No se encontraron asociaciones entre variables sociodemográficas y CVRS en el grupo de pacientes VIH-TV.

Conclusiones: Al evaluar CVRS en el paciente VIH-TV se encuentran resultados preocupantes especialmente en percepción de Salud Física, que tendrían que ser abordadas durante el seguimiento clínico a través de intervenciones psicosociales, con la finalidad de conseguir una mejor calidad de vida en esta población.

P-138. MICROBIOTA INTESTINAL: ¿UN OBJETIVO TERAPÉUTICO REAL PARA DISMINUIR LA ACTIVACIÓN INMUNE EN NIÑOS INFECTADOS POR EL VIH?

T. Sainz¹, N. Jiménez-Hernández², J. Vázquez-Núñez², L. Díaz³, M.I. Clemente³, S. Serrano-Villar⁴, L. Escosa¹, L. Prieto⁵, S. Guillén⁵, M.J. Mellado¹, J.T. Ramos⁶, M.A. Muñoz-Fernández³, M.J. Gosalbes² y M.L. Navarro³

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²FISABIO, Unidad de Genómica, Valencia. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Las alteraciones en la microbiota intestinal asociadas a la infección por el VIH se han relacionado en población adulta con los fenómenos de traslocación bacteriana, inflamación y activación inmune crónicas descritas en esta población. No existen en la actualidad datos acerca de la disbiosis en pacientes pediátricos. En este contexto, la modificación de la microbiota mediante la suplementación nutricional podría tener interés terapéutico.

Métodos: Ensayo piloto, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, que incluyó niños y adolescentes infectados por el VIH por transmisión vertical. Los participantes recibieron un suplemento nutricional a base de pre y probióticos durante 4 semanas, frente a placebo. Se recogieron muestras de heces de convivientes no infectados para la caracterización de la microbiota. Se extrajo DNA en el momento basal y post-intervención, para pirosecuenciación mediante amplicones 16S rRNA. Se determinaron marcadores inflamatorios y de traslocación bacteriana, así como frecuencias de activación (CD38+HLADR+), senescencia (CD57+CD28-), y subpoblaciones linfocitarias (CCR7/CD45RA+).

Resultados: 24 niños y adolescentes infectados por el VIH fueron reclutados en el estudio, de los cuales 22 completaron el periodo de seguimiento, y fueron comparados con 11 controles. La edad media fue de $11,4 \pm 3,4$ años, 32% fueron varones. Todos se encontraban en tratamiento y con CV < 50 copias/ml. En el momento basal, se objetivó una disminución en la diversidad alfa en el grupo de pacientes frente a los controles ($p = 0,042$) y diferencias en composición a nivel de género (Unifrac distances, Adonis $p = 0,042$). Post-intervención,

las diferencias en cuanto a composición de la microbiota no eran significativas entre los grupos, con un incremento significativo en el grupo de pacientes en los géneros productores de butirato *Faecalibacterium* y *Butyricoccus*. Sin embargo, no se objetivaron cambios en cuanto a marcadores inflamatorios y de traslocación en sangre, recuento de CD4, CD4/CD8, frecuencia de células activadas o subpoblaciones linfocitarias.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la infección por el VIH produce alteraciones en la microbiota en los niños, que difieren de las descritas en población adulta. Un intervención nutricional breve fue capaz de producir cambios significativos en la microbiota, aumentando la proporción de bacterias productoras de butirato, consideradas un marcador de homeostasis a nivel del ecosistema intestinal. El potencial anti-inflamatorio de estas estrategias sigue siendo controvertido.

P-139. TUBERCULOSIS EN NIÑOS INFECTADOS POR EL VIH EN ESPAÑA

T. Sainz¹, E.M. López-Medina², S. Jiménez de Ory³, E. Colino⁴, P. Rojo⁵, A. Frick⁶, P. Soler⁶, L. Falcón⁷, O. Neth⁷, A.G. de Andrés⁸, J. Martínez-Pérez⁹, M. Méndez¹⁰, C. Guerrero¹¹, M. Bustillo¹¹, M.I. González-Tomé⁵, T. Vallmanya¹², P. Collado Hernández¹³, M.J. Mellado¹, L. Prieto⁵, J.T. Ramos¹⁴, M.L. Navarro³ y B. Santiago³

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital General de Almansa, Almansa. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Materno Infantil Las Palmas, Las Palmas. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁸Complejo Asistencial Universitario de León, León. ⁹Hospital Niño Jesús, Madrid. ¹⁰Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹¹Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ¹²Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, Lleida. ¹³Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. ¹⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: La tuberculosis (TB) constituye la principal infección oportunista en niños infectados por VIH en el mundo. Esta coinfección es poco habitual en niños en España, ya que la incidencia de TB es baja (10-12/100.000 hab/año), aunque ha aumentado en las últimas décadas debido a la inmigración desde zonas endémicas. Nuestro objetivo es establecer la incidencia de TB en la cohorte nacional de niños infectados por VIH (CoRISpe) en las últimas décadas. Asimismo, pretendemos estudiar los cambios en la incidencia y perfil clínico a lo largo del tiempo, en relación con la implementación del TAR y con el auge de la inmigración.

Métodos: Se identificaron los niños menores de 18 años diagnosticados de TB activa en la cohorte CoRISpe entre 1994 y 2016. Sus características clínicas fueron estudiadas partir de los registros de CoRISpe y de la Red Española de Estudio de TB Pediátrica (pTBred). Se comparó la incidencia y perfil clínico en tres periodos: 1994-1999 (antes de TAR), 2000-2009 (auge inmigración) y 2010-2016 (descenso inmigración).

Resultados: Desde 1994, se identificaron 29 casos de TB entre 1.183 niños registrados en CoRISpe (2,4%). La incidencia cambió a lo largo de los periodos de estudio (1,5%, 2,2%, 1,8%). Diez de ellos fueron diagnosticados antes de la implementación del TAR (34,4%). La mediana de edad al diagnóstico de TB fue de 6,3 años (IQR 3,9-10,5), aunque, en el último periodo, la mayoría fueron niños mayores de 10 años (83,3%; $p = 0,002$). La proporción de niños nacidos en el extranjero aumentó después del año 2000, disminuyendo posteriormente (0% vs 84,6% vs 50%; $p = 0,0003$). Dieciocho niños (62%) fueron diagnosticados de TB varios años después del diagnóstico de VIH. Un tercio de los casos presentó TB extrapulmonar (34,4%) y 4 (13,8%) meningitis TB. Cuatro niños murieron durante el periodo de estudio (13,8%), 3 de ellos antes de 1999.

Conclusiones: La coinfección TB/VIH en niños es un fenómeno poco frecuente en nuestro país. Sin embargo, la incidencia de TB en niños infectados por VIH es mucho mayor que en la población general y comparable con otras cohortes europeas. La incidencia fue mayor durante el auge de la inmigración procedente de zonas endémicas. La coinfección TB/VIH se asoció con una alta morbilidad y mortalidad, que fue notablemente mayor en los primeros años de la epidemia de VIH.

Neuropatogenia y complicaciones neurológicas

P-140. ANIONIC CARBOSILANE NANOPARTICLES AS POTENTIAL INHIBITORS OF HSV-1 INFECTION IN AN IN VITRO NEURONAL MODEL AND THEIR INTERACTION WITH ALZHEIMER DISEASE

I. Rodríguez Izquierdo¹, R. Gómez², J. de la Mata², M.J. Bullido³ and M.Á. Muñoz Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares. ³Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Universidad Autónoma de Madrid, Cantoblanco.

Objectives: The objective of the present study is to analyze the efficacy of different carbosilane nanoparticles (dendrimers, dendrons and gold nanoparticles) with different functional groups on their surface as potential candidates for an effective treatment against HSV-1 infection in neuronal cells, and the relation between Alzheimer disease (AD) markers.

Methods: The cytotoxicity of nanoparticles (G1-S4, G3-S16, G2-S16, G2-C24P and G2-S24P dendrimers, G2d-S4, G3d-S8, G3d-STE8Hx and G3d-STE8Pm dendrons, NPAuG1-S2, NPAuG2-S4 and NPAuG3-S8 gold nanoparticles) was evaluated on U87 and SK-N-MC cells lines by MTT assay. Once the maximum non-toxic concentration was determined, cells were treated with nanoparticles and infected with HSV-1 at 1MOI. At 24h post-infection, the supernatants were titrated on Vero cell line, in order to assess whether virions resultant were infective or not. Infection was determined by plaque assay after 72h post-infection. Further, we determined the effect of nanoparticles in AD-like markers, by measuring the β -secretase activity, and the β -amyloid (β A) aggregates.

Results: Maximum non toxic concentration was determined for each nanoparticle. Inhibition assays at pre-treatment and treatment conditions revealed that NPAuG2-S4 and NPAuG3-S8 gold nanoparticles, G2-S24P dendrimer and G3d-S8 dendron inhibited HSV-1 infection in a significant manner on U87-2 cells. In case of SK-N-MC cells, only the G3d-STE8Pm Dendron, NPAuG2-S4 and NPAuG3-S8 gold nanoparticles prevented HSV-1 infection. In addition, inhibition shown by G2-S24P dendrimer and G3d-S8 dendron was due to cellular protection on U87 cells. The same mechanism was observed for G2-S24P dendrimer and G3d-STE8Pm dendron in SK-N-MC cells. Furthermore, G2-S24P dendrimer and G3d-STE8Pm dendron reduced the β -secretase activity mediated by HSV-1 infection, up to non infected cells values, as well as β A either intracellular or extracellular aggregates.

Conclusions: The present study reveals that different nanoparticles such as dendrimers, dendrons and gold nanoparticles, are capable to inhibit the HSV-1 infection in neuronal cells lines. Moreover, those nanoparticles modifies AD-like markers by reducing the β A aggregates, and decreasing β -secretase activity. These result strongly support these new molecules as potential candidates for further studies against the synergy between HSV-1 and Alzheimer's disease.

P-141. DRUG CONCENTRATIONS AND HIV-1 RNA IN CSF IN PATIENTS SWITCHING TO RITONAVIR-BOOSTED ATAZANAVIR (ATV/R) PLUS LAMIVUDINE (3TC) DUAL THERAPY

A. Imaz¹, J. Niubó¹, A. Amara², S. Khoo², E. Ferrer¹, J.M. Tiraboschi¹, L. Acerete¹, B. García¹, A. Vila¹ and D. Podzamczar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²University of Liverpool, Liverpool.

Background: Simplification to ATV/r + 3TC dual therapy in virologically suppressed patients has shown non-inferior efficacy compared to triple therapy (Perez-Molina et al. J Antimicrob Chemother. 2017;72:246-53). Since the penetration of ATV/r in CSF may be suboptimal, the aim of this study was to assess HIV-1 RNA and drug concentrations in CSF in patients who switched to ATV/r + 3TC.

Methods: Prospective study including HIV-1 infected adults with suppressed plasma HIV-1 RNA and no history of resistance or failure to ATV/r and 3TC who switched from ATV/r+TDF/FTC to ATV/r+3TC. Total ATV and 3TC concentrations at the end of the dosing interval (C_{24h}) and HIV-1 RNA were measured in paired CSF and plasma samples 12 weeks after switching to ATV/r+3TC. Validated LC-MS/MS methods were used to quantify drug concentrations, and HIV-1 RNA was determined by real-time PCR.

Results: Ten patients were included, 4 males, 6 females. Median (range) age was 42.5 years (33-70), time on ART 39.5 months (11-197), time with plasma HIV-1 RNA < 40 c/mL 15.5 months (6-46), nadir CD4 count 289 cells/ μ L (79-580) and current CD4 count 740 cells/ μ L (357-1,380). All had HIV-1 RNA < 40 c/mL in CSF at baseline. Twelve weeks after switching to ATV/r+3TC, 9/10 patients maintained HIV-1 RNA < 40 c/mL in both plasma and CSF. One patient with suboptimal adherence to ART had HIV-1 RNA rebound in both plasma (2,658 c/mL) and CSF (1,233 c/mL) although she was asymptomatic. The median CSF-to-plasma concentration ratios of ATV and 3TC were 0.013 and 0.417 respectively. Median ATV C_{24h} in CSF was 10.39 (3.71-33.45) ng/mL (*in vitro* ATV IC_{50} range for wild type HIV-1, 1-11 ng/mL). Median 3TC C_{24h} in CSF was 43.42 (16.20-99.33) ng/mL (*in vitro* 3TC IC_{50} range for wild type HIV-1, 0.68-20.6 ng/mL).

Conclusions: Twelve weeks after switching to ATV/r+3TC most patients maintained HIV-1 RNA < 40 c/mL in CSF despite CSF ATV C_{24h} close to or within the IC_{50} range in the majority of them. The good CSF penetration of 3TC may have contributed to HIV-1 RNA suppression in this compartment. Larger studies with a longer follow-up are needed to better assess the capability of ATV/r plus 3TC for maintaining HIV suppression also in the CSF. In the meantime, ATV pharmacokinetic data in CSF should be taken into account and rigorous patient selection and optimal adherence are advisable to assure effective CSF viral suppression with this dual ARV simplification regimen.

P-142. EL EJERCICIO FÍSICO COMO FACTOR PROTECTOR DE DETERIORO COGNITIVO EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

A.M. Torres Perales¹, E. Bernal Morell², A. Alcaraz², M.C. Villalba Sánchez², V. Callejo², M. Martínez², Á. Santo², S. Valero², A. Cano Sánchez², A. Minguela Puras³, M. Antequera Torres³, B. Martínez Herrada³, S. Castaño Llorente³ y Á. Muñoz²

¹Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ²Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El ejercicio físico ha demostrado un papel beneficioso en una gran variedad de patologías neurodegenerativas en la población general. Los estudios en pacientes con infección por VIH han demostrado también que el ejercicio físico produce una disminución de los marcadores inflamatorios y de actividad inmunitaria. Estos be-

neficios podrían ayudar a enlentecer la progresión del deterioro cognitivo asociado al VIH (HAND) en los pacientes que realizan ejercicio físico.

Objetivos: Estudiar la asociación entre el ejercicio físico y la presencia de HAND en 66 pacientes menores de 60 años, con infección por VIH en tratamiento con terapia antirretroviral (TAR).

Métodos: Se incluyeron 66 pacientes con infección por VIH en los que se estudió la presencia de HAND mediante una evaluación neuropsicológica completa utilizando los criterios de Antirori. El estado mental general se evaluó utilizando las pruebas MoCA y MMSE. En relación a la actividad física, los pacientes se clasificaron en sedentarios (< 1 hora/semana), ejercicio leve (1-2 horas/semana), ejercicio moderado (2-3 horas/semana) y ejercicio intenso (> 3 horas/semana). Además, se incluyó en el estudio la determinación de marcadores de actividad inmunitaria y se correlacionó su presencia con el grado de ejercicio físico realizado.

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes con una edad media de 45 años (DE 8,7). El 77,3% de los pacientes eran varones. Un 36,4% de los pacientes se encontraba en tratamiento con ITINN, el 39,4% con IP y el 28,8% con IIS. La media del nadir de CD4 fue de 261 (DE 181,89) células/ml y el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable fue del 69,7%. Tras ajustar por variables de confusión, los pacientes sedentarios o que realizaban ejercicio leve tenían un mayor riesgo de HAND (OR 8,88; IC95% 1,392-56,64). El número de linfocitos T CD8+CD38+DR+ fue superior en los pacientes sedentarios [81,12 células/ μ l (47,5-154,5)] frente a los que realizaban cualquier grado de ejercicio físico [47,36 células/ μ l (27,38-96,72); $p = 0,025$. También el número de linfocitos B activados (CD19+CD38+) fue mayor en este grupo de pacientes [190,1 células/ μ l (102,9-340,1) vs 123,28 células/ μ l (78,21-238,72)]; $p = 0,038$.

Conclusiones: La realización de ejercicio físico se asocia de forma clara a una menor inmunactivación celular y a una menor probabilidad de deterioro cognitivo en los pacientes VIH que reciben TAR. Por lo tanto, la actividad física podría actuar ejerciendo una actividad benéfica en estos pacientes mediante un mecanismo inmunomodulador.

P-143. ICTUS EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

M.A. Goenaga Sánchez, A. de Arce Borda, F. Rodríguez-Arrondo, M.A. von Wichmann de Miguel, M. Ibarburen Pinilla, X. Kortajarena Urkola, P. Carmona Oyaga, M. Umerez Igartua, M.J. Aramburu Bengoechea y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: Últimamente se ha prestado mayor atención a la morbi-mortalidad de origen cardiovascular en los pacientes con VIH. Existen datos que apuntan a una frecuencia aumentada de ictus en esta población.

Objetivos: Conocer la incidencia, y características de los ictus diagnosticados en la cohorte de pacientes VIH, seguidos en un Hospital terciario.

Métodos: Estudio retrospectivo de los datos de pacientes obtenidos de: propio registro de la cohorte, los diagnósticos codificados (ICD-9-CM) y la base de datos de la Unidad de ictus del Hospital. Los diagnósticos fueron revisados por neurólogo de la Unidad de ictus. No se tuvieron en cuenta los diagnósticos de ICT. Se describen características epidemiológicas, factores de riesgo, características de la infección VIH, tipo de ictus y mortalidad.

Resultados: Entre 1993 y junio de 2017 han sido diagnosticados 40 episodios de ictus, lo que supone una incidencia en este período de 1,9 casos/1.000 pac/año. La mitad de ellos en los últimos 5 años, con unas incidencias por periodos de 1993-2006 0,63 casos/1.000 pac/año. 2007-2012 de 1,44 casos/1.000 pac/año y 2013-2017 de 3,2 casos/1.000 pac/año. La media de edad: 50 años (R 28-80 años). 80%

fueron varones. Factor de riesgo de infección VIH: 65% UDVP; 15% HSH; 10% HTS. Media del nadir CD4: 167 ± 122 células/ml; CD4 < 200 81%. En el momento del ictus la media CD4 555 cels. 75% de los pacientes tenían CV indetectable. Factores de riesgo para ictus: HTA 37,5%, Tabaquismo 65%, HiperCOL 20%, DM 12,5%, VHC 60%. Antiagregación 17,5%, Anticoagulación 12,5%. Tipo de ictus: isquémicos 57% y hemorrágicos 42,5%. Entre isquémicos: aterotrombóticos 26%, cardioembólico 17%, lacunares 30%, otros 13%, causa indeterminada 13%. Entre hemorrágicos intraparenquimatosos 1ª HTA 18% intraparenquimatoso 1ª lobar 18%, intraparenquimatoso 2ª ACO 12%, intraparenquimatoso 2ª otros 23%, subaracnoidea aneurismática 23%, subaracnoidea no aneurismática 6%. Mortalidad global: 32,5%, (43% en isquémicos y 54% en hemorrágicos). En un 69% la causa del exitus estuvo relacionada directamente con el ictus (54% intrahospitalaria).

Conclusiones: En nuestra cohorte encontramos: aumento importante el número de ictus en los últimos años. El paciente tipo es un varón de 50 años con nadir de CD4 < 200, pero que en el momento del ictus está en buena situación inmunoviológica. Los ictus hemorrágicos son más frecuentes. Destaca el tabaquismo como factor de riesgo. La mortalidad, más en los ictus isquémicos, se mantiene elevada a pesar del mejor control de los pacientes.

P-144. ICTUS EN POBLACIÓN GENERAL Y EN PACIENTES VIH. ¿EXISTEN DIFERENCIAS? ESTUDIO PRELIMINAR

M.A. Goenaga Sánchez, A. de Arce Borda, M.A. von Wichmann de Miguel, F. Rodríguez-Arrondo, X. Kortajarena Urkiola, M. Ibarburen Pinilla, M. Umerez Igartua, P. Carmona Oyaga, M.J. Aramburu Bengoechea y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: Con el envejecimiento de la población la enfermedad cerebrovascular se ha hecho más prevalente. El control de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular (envejecimiento vs mayor control de TA, tabaquismo...) hace que existan discordancias entre diferentes poblaciones. Los pacientes con infección VIH suponen una población con unas características diferenciales que hacen que esta patología pueda presentarse y desarrollarse de manera diferente a la de la población general.

Objetivos: Estudiar las características de la enfermedad cerebrovascular en la cohorte de pacientes con infección VIH de un hospital terciario y compararla con los datos disponibles de la población general. Se presentan datos preliminares.

Métodos: Se analizan datos epidemiológicos de la población general y de la población con infección VIH, durante el período 2006-2016, obtenidos mediante la herramienta de gestión Osakliniker y el estudio de la base de datos de pacientes con infección VIH de un Hospital terciario, con Unidad de ictus establecida.

Resultados: Durante el período entre 2006-2015 la población media atendida por nuestro centro ha sido de 716.336 habitantes. En este período se diagnosticaron en población general 11.523 casos de ictus (83% isquémicos y 17% hemorrágicos). La incidencia global fue de 161 casos de ictus/100.000 habitantes/año (ictus isquémico 134 casos/100.000 habitantes/año. ictus hemorrágicos 27 casos/100.000 habitantes/año. Las medias de edad y mortalidad intrahospitalaria fueron respectivamente 76/77 años y 9,4/34,9% para ictus isquémicos/hemorrágicos. Durante ese mismo período se diagnosticaron 30 casos de ictus en pacientes con infección VIH (56,7% de isquémicos y 43,3% de hemorrágicos). La incidencia global de ictus fue de 231 casos/100.000 pac/año. Ictus isquémicos 131 casos/100.000 pac/año y hemorrágicos 100 casos/100.000 pac/año. Las medias de edad y mortalidad intrahospitalaria fueron respectivamente 52/55 años y 17,6/30,8%.

Conclusiones: En nuestro medio la incidencia de ictus es mayor en población infectada por VIH que en población general a pesar de tener una edad, en el momento del episodio, llamativamente menor. La incidencia de ictus hemorrágico es casi 4 veces mayor en población VIH, a pesar de ser más jóvenes. La mortalidad intrahospitalaria de los ictus isquémicos en pacientes VIH duplica a la de la población general.

P-145. INFLUENCIA DEL ESTADO DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN EL OBJETIVO 90 DE LA OMS

M. Povar Echeverría, R. Martínez Álvarez, A. Ger Buil, D. Sierra García, J. Moreno Díaz, S. Loscos Aranda y P. Arazo Garcés

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La ansiedad y depresión son trastornos frecuentes que pueden influir en la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR). El objetivo OMS 90-90-90 para el 2020 incluye que el 90% de los pacientes con VIH que reciben TAR tenga carga viral (CV) indetectable.

Objetivos: Valorar si el objetivo de la OMS para el año 2020 90-90-90 se ve influenciado por el estado de ansiedad y depresión.

Métodos: Estudio epidemiológico transversal, seleccionamos pacientes VIH que acuden a consultas de U.E. Infecciosas entre octubre 2015 y marzo 2016. Se realiza la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS). Se considera ansiedad o depresión si presentan puntuación ≥ 8 en la escala HADS. Se recogen: situación familiar, laboral, TAR y CV en el momento de la encuesta. La CV se divide en 3 grupos: indetectable (< 50 copias/mL), blip (50-200) y detectable (> 200). Estudio comparativo mediante test de χ^2 .

Resultados: Se registran 249 pacientes, mediana de edad de 47, 73% varones. Recibían tratamiento con IP 50%, INI 16% y ITINN 45%. Las combinaciones de tratamiento fueron: ITINN+ITIAN 95 (38%), IP+ITIAN 73 (29%), INI+ITIAN 24 (9,6%), IP monoterapia 28 (11%) y otras menos frecuentes. El 47% tenía trabajo activo, 37% en desempleo y 16% en situación de jubilación. El 54,6% tenía pareja. Al aplicar la escala HADS se detecta que 50% tenían ansiedad en algún grado: leve 66 (26,5), moderada 31 (12,4) y grave 27 (10,8) y el 31% presentaba algún grado de depresión: leve 45 (18,1), moderada 27 (10,8) y grave 6 (2,4). El 91,6% de los pacientes presentaba CV indetectable en el momento de la encuesta, que ascendía a 94,4% si consideramos también los que se encontraban en blip. Al comparar la presencia de ansiedad y depresión con la CV presentada encontramos una tendencia en los pacientes que tienen depresión a presentar CV detectable con mayor frecuencia ($p = 0,055$). No encontramos diferencias significativas con la presencia de ansiedad, ni tampoco en el análisis de subgrupos de ansiedad o depresión (leve, moderado y grave).

Conclusiones: En nuestra muestra, más del 90% de pacientes presentan CV indetectable en el momento de la encuesta por lo que consideramos que nos acercamos al objetivo OMS 2020. La prevalencia de ansiedad y depresión, en distintos grados, en la población VIH es de un 50% y 30% respectivamente en nuestra muestra. La ansiedad no se asocia a detectabilidad en la CV, si bien existe una tendencia en los pacientes que presentan depresión a tener CV detectable.

P-146. PREVALENCE AND RISK FACTORS OF HIV NEUROCOGNITIVE DISORDERS (HAND) IN A SPANISH HIV COHORT

M. Sanmartí Vilamala, S. Arribas, R. Font, L. Casas, D. Badenes, M. Cairó, X. Martínez, J. Krupinski, D. Dalmau and A. Jaén

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa.

Objectives: To evaluate the prevalence and risk factors (RF) for HAND in a geographic area representative of Spanish HIV-infected population.

Methods: Cross sectional study among an HIV-infected cohort between January 2012 and June 2017. All participants signed the informed consent. A neuropsychological test battery and anxiety and depression questionnaires (HADS) were administered. Socio-demographic, clinic-epidemiological and biological variables were collected. Definition of HAND was done according Frascati criteria.

Results: From a cohort of 425 patients, 62 were excluded for language difficulties or severe impairment not HIV related. From the 363 eligible: 11% refused. 7% lost. HAND prevalence: 51% (95%CI: 45-55%). Prevalence of asymptomatic neurocognitive impairment (NI): 39% (34-46). Mild NI: 10% (7-15) and HIV associated dementia: 1% (0.4-4). All patients were evaluated in a monthly multidisciplinary session. From the current analysis, 50 patients were excluded because NI was finally considered non-HIV-related. Final participants: male: 77.5%. under antiretroviral treatment: 93.6%. undetectable viral load at inclusion: 73.7%. Significant results in bivariate analysis depicted in the table. Alcohol, other drugs consumption, methadone, cardiovascular RF (except diabetes) or HIV related variables were not associated with HAND. Multivariate results showed that having a current job (OR: 0.4; 95%CI: 0.2-0.8) and a regimen including PI (OR: 0.5; 0.2-0.9) were protective for HAND. In contrast, advanced liver fibrosis stages (F3-F4) (OR: 6.4; 1.4-29.8), referring functional interference on daily living activities (IDL) (OR: 2.9; 1.2-7.3) and irregular attendance to follow-up visits (OR: 3.2; 1.0-10.2) were RF for HAND. A trend for a higher risk of HAND was observed with higher number of pills per day (excluding ARV) (OR: 1.2; 0.98-1.4).

	Total	HAND	No HAND
N (%)			
Current job*	150 (50.3)	57 (41.6)	80 (58.4)
Cognitive complain*	100 (33.6)	47 (63.5)	27 (36.5)
Functional IDL*	45 (15.1)	23 (74.2)	8 (25.8)
HCV coinfection	98 (32.9)	43 (57.3)	32 (42.7)
HCV coinfection with F3-F4 fibrosis*	34 (11-4)	17 (89.5)	2 (10.5)
Diabetes*	12 (4.0)	9 (81.8)	2 (18.2)
≥ 2 comorbidities	41 (13.8)	18 (62.0)	11 (37.9)
Irregular attendance to visits	23 (7.7)	13 (72.2)	5 (27.8)
PI use	59 (19.8)	23 (45.1)	28 (54.9)
Efavirenz use (current or previous)	93 (31.2)	20 (51.3)	19 (48.7)
Median (IQR25-75%)			
Age	47.7 (40.9-53.2)	46.4 (40.3-51.9)	48.8 (40.2-54)
Educational years*	11 (8-14)	10 (8-13)	12 (9-15)
Depression (HADS)*	4 (2-8)	5 (2-9)	3 (1-5.5)
Anxiety (HADS)*	8 (5-11)	8 (5-11)	6 (4-9)
Number of pills per day (excluding ARV)*	1 (0-2)	1 (0-2)	0 (0-2)
Time since documented infection, years	12.4 (4.7-19.8)	12.2 (6-18.6)	10.3 (3.7-18.5)
Time without ARV, years	15.3 (5.6-22.8)	15.2 (7-21.8)	12.9 (4.7-22.2)
*P-value < 0.05.			

Conclusions: HAND prevalence in our study is high and similar to other European cohorts. Identification of some aspects such advanced liver fibrosis stages, IDL and irregular attendance to follow-up visits might be warning signs to alert clinicians for HAND diagnosis. More studies are needed to clarify the protective role of PI.

P-147. PREVALENCIA DE TRASTORNOS NEUROPSICOLÓGICOS NO DIAGNOSTICADOS EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR VIH Y VIREMIA SUPRIMIDA

I. Portilla Tamarit, M. Díez Martínez, S. Reus Bañuls, M. Carreres Candela, R. León, J. Sánchez Paya, E. Merino, V. Boix, D. Torrus, L. Giner, C. van der Hofstad, J. Rodríguez Marín y J. Portilla Sogorb

Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción y objetivos: Las alteraciones neuropsicológicas afectan a la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) y favorecen la transmisión de la infección. Los trastornos mentales pueden interferir en el diagnóstico del trastorno neurocognitivo asociado al VIH (TNC-VIH), aunque habitualmente sólo se investiga la ansiedad, la depresión y el consumo activo de drogas. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de trastornos de personalidad (TP), síndromes clínicos (SC) y TNC-VIH en personas con buena adhesión al TAR y viremia suprimida. Además, estudiamos la asociación de TP y SC con el diagnóstico de TNC-VIH.

Métodos: Estudio observacional y transversal. Criterios de inclusión: infección VIH, edad ≥ 35 años, CV-VIH < 50 cop./ml mantenida, firma consentimiento informado. Criterios de exclusión: mala adhesión al TAR, consumo de sustancias adictivas y ausencia de comorbilidades médicas o psiquiátricas. El diagnóstico de TNC-VIH se basó en los criterios de Frascati. Se analizaron 7 dominios neurocognitivos: atención/memoria de trabajo; velocidad de procesamiento de la información; memoria y aprendizaje; memoria verbal; memoria no verbal; fluidez verbal; función ejecutiva, y función motora. Para medir la patología mental administramos el Inventario Clínico Multiaxial de Millon autoaplicado de evaluación de TP y SC. La prevalencia de alteraciones neuropsicológicas se calculó con un intervalo de confianza del 95%. La magnitud de la asociación se calculó mediante la Odds ratio cruda y la Odds ratio ajustada (ORa) con un modelo de regresión logística múltiple.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes, varones: 77,4%, edad media: $46,02 \pm 7,5$ años, estudios medio-superiores: 64,3%, transmisión sexual VIH: 92,9%. Sida previo: 21,4%, CD4+ nadir: $245,8 \pm 150,5$ cels/ μ L. CD4+ basales: $652,5 \pm 218,8$ cels/ μ L, años con TAR: $9,8 \pm 6,4$. Los TP más prevalentes fueron compulsivo (36,9%), narcisista (27,4%) e histriónico (8,4%). Los SC más prevalentes fueron ansiedad (17,3%), trastorno bipolar (10,7%) y dependencia de sustancias (8,4%). La prevalencia observada de TNC-VIH fue del 29,8% (ANI: 19%, MIND: 8,3%, HAD: 2,4%). No encontramos asociaciones entre ningún TP ni SC con el diagnóstico de TNC-VIH. Sin embargo, tener al menos un síndrome clínico se asoció de forma independiente con el diagnóstico de TNC-VIH, tras ajustarlo por otras variables clínicas asociadas a TNC-VIH (ORa: 3,0 [1,0-8,4], $p = 0,04$).

Conclusiones: La prevalencia de trastornos de personalidad y síndromes clínicos del DSM-V no diagnosticados en personas con viremia VIH suprimida es elevada. La presencia de al menos un síndrome clínico del DSM-IV-TR puede ser factor de confusión en el diagnóstico de HAND. Determinados TP o SC podrían favorecer algunos comportamientos de riesgo en personas que viven con VIH.

P-148. UTILIDAD DEL MOCA PARA EL CRIBADO DEL DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

A.M. Torres Perales¹, A. Alcaraz², Á. Santo², M. Martínez², V. Callejo², Á. Muñoz², M.C. Villalba Sánchez², A. Cano Sánchez², S. Valero², M. Antequera Torres³, B. Martínez Herrada³, S. Castaño Llorente³ y E. Bernal Morell²

¹Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ²Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El diagnóstico de deterioro cognitivo asociado al VIH requiere de una evaluación neuropsicológica prolongada. Por esto se hace necesario el uso de pruebas breves que puedan ayudar en el diagnóstico. El MoCA (Montreal Cognitive Assessment) se utiliza en la población general para el diagnóstico de la demencia subcortical, y podría ser una buena prueba de cribado en esta población.

Objetivos: Evaluar la capacidad discriminativa, sensibilidad, especificidad y valores predictivos de MoCA y MMSE (Minimental) en pacientes VIH menores de 60 años con TAR (terapia antirretroviral) y

determinar el mejor punto de corte de MoCA para la detección de deterioro cognitivo asociado a VIH (HAND).

Métodos: Estudio transversal, observacional, descriptivo y con componentes analíticos en 66 pacientes con infección por VIH y TAR evaluados con MoCA y MMSE a los que después se realizó una evaluación neuropsicológica completa para determinar la presencia de HAND utilizando los criterios de Antiróni. Se calcularon curvas ROC y AU-ROC (área bajo la curva) para evaluar la capacidad discriminativa de MoCA y MMSE y para el cálculo del mejor punto de corte.

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes con una edad media de 45 años (DE 8,7). El 77,3% de los pacientes eran varones. Un 36,4% de los pacientes se encontraba en tratamiento con ITINN, el 39,4% con IP y el 28,8% con IIS. La media de nadir de CD4 fue de 261 (DE 181,89) células/ml y el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable fue 69,7%. La sensibilidad y especificidad obtenidas para MoCA utilizando el punto de corte de 26 fueron de 75% (IC95% 61,8-84,8) y del 85,7% (IC95% 60,1-96) respectivamente. Para MMSE estos valores fueron de 30,8% (IC95% 19,9-44,3) y 85,7% (IC95% 60,1-96). La capacidad discriminativa de MoCA fue superior a la de MMSE para el diagnóstico de HAND (AUROC de 0,9 (IC95% 0,821-0,99) vs 0,7 (IC95% 0,574-0,841). $p = 0,003$. El mejor punto de corte fue de 27 puntos con una sensibilidad de 86,5% y una especificidad del 85,7%.

Conclusiones: El MoCA tiene mayor poder discriminativo para detectar HAND que el MMSE en los pacientes con infección por VIH que reciben TAR. El punto de corte de 27 ha demostrado ser el de mayor capacidad discriminativa. Por todo ello, el MoCA debería utilizarse como prueba de cribado de HAND en vez del MMSE en estos pacientes.

Prevención de la infección por VIH (incluyendo PrEP)

P-149. ¿NECESITAMOS PREP? CONOCIMIENTO, USO E INDICACIÓN DE USO DE LA PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN (PREP) EN EL WORLD GAY PRIDE 2017

C. Iniesta¹, D. Álvarez del Arco², N. Sanz³, L.M. García-Sousa¹, J. Hernández⁴, F. Pujol⁵, M. Meulbroek⁵, P. Coll⁶, A. Antela⁷, M.J. Fuster⁸, J. del Romero⁹, S. Moreno¹⁰, M. Riera¹¹ y J. del Amo¹

¹Unidad CoRIS, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Universidad Complutense de Madrid, Madrid. ³Asociación CoRIS, Madrid. ⁴Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH), Barcelona. ⁵BCN Checkpoint, Barcelona. ⁶Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁷Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁸Seisida, Madrid. ⁹Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹¹Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Más de la mitad de los nuevos diagnósticos de VIH en España se realizan en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH). La PrEP no ha sido autorizada aún en nuestro país a pesar de que la evidencia científica la avala como método preventivo del VIH y las sociedades científicas la indican en grupos con elevada incidencia de VIH. El objetivo de este estudio es determinar conocimiento, uso e intención de uso de PrEP entre asistentes al World Gay Pride 2017 (WGP2017) de Madrid.

Métodos: Estudio transversal con cuestionario estructurado online distribuido a través de aplicaciones de contactos y por Organizaciones No Gubernamentales entre el 26/06/17 y 08/08/17. Los criterios de inclusión fueron: ser mayor de edad, haber asistido al WGP2017 y ser HSH o mujer trans. Se realizó un análisis descriptivo de los datos.

Resultados: De las 1.269 personas que accedieron al cuestionario, 472 cumplieron criterios de inclusión y lo completaron. El 97% de los participantes fueron HSH, el 86% residía en España y el 77% tenía estudios universitarios. Dos de cada tres participantes (64%) habían oído hablar de PrEP, pero sólo el 33% sabía que es una pastilla profiláctica para VIH. De los participantes, 369 declararon no vivir con VIH (72%). De ellos, 17 (7,9%) usaron PrEP durante el WGP, prescrito por un médico (n = 6) o adquirido por internet (n = 4). Los motivos entre los que no la usaron (n = 198) fueron la falta de acceso (45%) y no querer usarla (39%). La intención de uso es elevada: el 58% de los participantes sin VIH (n = 212) querían usarla para prevenir VIH (53%), mantener relaciones sexuales desprotegidas (14%) o para sentirse seguros en sus relaciones (8%). Los motivos entre los que no usarían PrEP (n = 112) fueron: preferir el preservativo (22%), que no protege de otras ETS (19%) y tener pareja estable (13%). El 43% de los VIH-cumplía criterios de indicación de PrEP: el 36% tuvo relaciones anales no protegidas con > 1 pareja, el 19% usó drogas psicoactivas en el contexto de relaciones sexuales desprotegidas y el 6% ejerció la prostitución en los últimos 6 meses.

Conclusiones: Una importante proporción de los participantes cumple criterios de indicación de PrEP y tiene interés en usarla. Sin embargo, existe un importante desconocimiento de esta estrategia. En el contexto epidemiológico de nuestro país es necesario adoptar medidas preventivas adecuadas que ayuden a frenar las nuevas transmisiones en los colectivos con mayor incidencia.

P-150. ANIONIC CARBOSILANE DENDRIMERS AS POTENTIAL INHIBITORS OF HIV-1 SYNCYTIA FORMATION *IN VITRO*

C. Guerrero Beltrán¹, I. Rodríguez Izquierdo¹, M.J. Serramía¹, I. Araya Durán², V. Márquez Miranda², R. Gómez³, J. de la Mata³, F.D. González de Nilo² and M.Á. Muñoz Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad Andrés Bello, Valparaíso. ³Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares.

Objectives: The objective of the present study is to study the effect of various anionic carboxilane dendrimers on syncytia formation *in vitro* caused by X4-HIV-1_{NL4.3} infection in lymphocyte-like cell lines.

Methods: The cytotoxicity of three selected dendrimers (G2-S16, G1-S4 and G3-S16) was evaluated on several cell lines by MTT assay. MT2 cells were treated with controls (tenofovir, T20 or saquinavir) or dendrimers in a concentration range. After 1h, cells were infected with X4-HIV-1_{NL4.3} and syncytia were observed at 72 h post-infection. Confocal microscopy was used to quantify the number and shape of syncytia through cell immunostained. Moreover, supernatants were titrated on TZM.bl cell line, as well as, p24gag enzyme-linked assay. Further, we used a HIV-1 Env-mediated cell-to-cell fusion model and we studied the effect of dendrimers on tetraspanins expression. Finally, molecular modeling and *in silico* models were employed to inquire into the mechanism of action for dendrimers.

Results: G1-S4 and G2-S16 dendrimers showed a suitable biocompatibility on cell lines used. nevertheless G3-S16 maximum non toxic concentration was 1 µM. Regarding to syncytia formation, inhibition rates of 100% were observed at 5 µM for G2-S16 and G1-S4, while G3-S16 showed 92.8% of inhibition at maximum non-toxic concentration. G2-S16 and G1-S4 reduced significantly syncytia formation in HIV-1 Env-mediated cell-to-cell fusion model. Furthermore, dendrimers altered the expression of tetraspanins. Molecular modeling and *in silico* models confirmed results observed showing that dendrimers were interfering with gp120-CD4 complex.

Conclusions: Our results demonstrated that anionic carboxilane dendrimers G1-S4, G2-S16 and G3-S16 significantly inhibited syncytia formation in a dose dependent manner. The altered expression

of tetraspanins on MT2 refunded the potent effect of dendrimers against syncytia formation, as well as, molecular modeling and *in silico* models.

P-151. COMPARACIÓN DE HÁBITOS SEXUALES Y CONDUCTAS DE RIESGO EN JÓVENES INFECTADOS POR VIH POR VÍA VERTICAL Y HORIZONTAL. PROYECTOS FARO Y NEUROCORISPE

C. Velo¹, I. Cuéllar-Flores², B. Ruiz³, M. Martín-Bejarano¹, C. García-Navarro¹, T. Sainz⁴, C. Fernández-McPhee³, J.T. Ramos², D. Blázquez¹, P. Rojo¹, C. Epalza¹, S. Guillén⁵, J.I. Bernardino⁴, E. Valencia⁴, O. Bisbal¹, F. Pulido¹, A. Ramírez³, M. de Lagarde¹, M.L. Navarro³ y M.I. González-Tomé¹

¹Hospital 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

³Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital La Paz, Madrid.

⁵Hospital de Getafe, Madrid.

El objetivo es examinar características sociodemográficas, pautas de conducta sexual y de consumo de tóxicos comparando pacientes infectados por transmisión vertical (PVIHV) con infectados por transmisión horizontal (PVIHH). Participantes: 40 jóvenes (media edad = 26,38, Dt: 3,79). 20 PVIH (Perinatal VIH) y 20 HVIH (Horizontal VIH), pacientes CoRiSpe, pediatría y adultos. Emparejados por: Nivel de estudios (Bajo, medio, alto), sexo y edad ($\pm$ 3 años). Instrumentos: Cuestionario adaptado del INE (Instituto nacional de estadística) para evaluación de la salud y hábitos sexuales en España. Análisis de datos: Estadísticos descriptivos y chi cuadrado. Para el análisis se definió el perfil de alto riesgo como el no uso de preservativo siempre y haber tenido 3 o más parejas, y bajo riesgo habiendo tenido menos de 3 parejas y/o utilizando preservativo en todas las ocasiones. Se encontraron diferencias significativas respecto a la etnia (PHIV 76,5% caucásico vs HVIH 29,4% caucásico, 52,9% sudamericano, p = 0,01). Los PVIH mostraron menor riesgo sexual (uso preservativo más número de parejas) (18,8% alto) que los HVIH (40%). No aparecieron diferencias significativas en uso de preservativo, número de parejas, valoración personal de riesgo ni consumo de prostitución, sin embargo, sí se encontraron en el sexo de las parejas sexuales (PVIH 87,5% heterosexual vs HVIH 40% heterosexual). Los PVIH mostraron menor perfil de conductas de riesgo sexual. Ambos grupos valoraron su riesgo de infección como bajo o inexistente (95% HVIH, 94,1% PVIH). No aparecieron diferencias significativas en consumo de alcohol, tabaco o haber probado cannabis, cocaína o drogas de diseño. Los sujetos infectados por VIH presentaron porcentajes altos de conductas de riesgo a pesar del seguimiento continuado que reciben. Los datos evidencian la no correspondencia entre su riesgo de transmisión real y el percibido, especialmente en HVIH. Las diferencias étnicas encontradas pudieron deberse a la variación en estrategias educativas y prevención a lo largo del desarrollo seguidas en los distintos países de procedencia. Las estrategias de prevención referentes a hábitos tóxicos y de conducta sexual se muestran necesarias en ambos grupos de población pese a las diferencias mencionadas entre ellos en determinadas variables.

P-152. CONOCIMIENTO, ACEPTACIÓN E INTERÉS POR LA PREP. RESULTADOS EN ESPAÑA DE LA ENCUESTA FLASH PREP IN EUROPE

M. Meulbroek¹, J. Garrido², D. García³, F. Sánchez⁴ y J. Sastre Espada⁴

¹Proyecto del NOMS-Hispanosida, Barcelona. ²Apoyo Positivo, Madrid.

³Adhara Sevilla, Sevilla. ⁴Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

La cifra de nuevos casos de infección por VIH en España se mantiene estable desde los últimos años. A nivel mundial, las directrices clínicas respaldan el uso de la PrEP entre otras estrategias preventivas

como herramienta de prevención para detener la propagación de la epidemia entre personas en situación de elevada vulnerabilidad. Con el objetivo de evaluar el grado de conocimiento, interés, aceptación y uso informal de la PrEP entre los grupos de población más expuestos al VIH, se realizó la encuesta "Flash PrEP in Europe", entre el 15 de junio y 15 de julio de 2016, simultáneamente en 12 países europeos que fue contestada por 15.880 personas. Los datos relativos a la muestra de España (444 participantes) revelan que el 81% de los 310 hombres que se declararon sexualmente activos tenían un conocimiento correcto sobre la PrEP. Más de un tercio afirmó estar interesado en su uso con voluntad de protegerse. Las principales razones para utilizarla aluden a la percepción de sentirse más seguro (91%), menos ansioso (78%), con mayor control, (87%), y más satisfecho con su vida sexual (76%). Los centros de salud comunitarios son los lugares que se prefiere sean los encargados de la entrega de PrEP. Casi la mitad opina que la prescripción debería ser gratuita o su coste cubierto de forma parcial por la seguridad social. Una minoría (2%) declaró haber utilizado la PrEP de manera informal, sin prescripción médica. Los principales motivos para no estar interesados en la PrEP hacen referencia a la preocupación por los efectos secundarios (85%) y el no querer tomar medicación a diario (68%). Los resultados sugieren que la población española, al igual que la europea, estaría interesada en el uso de la PrEP como estrategia de prevención del VIH. Es preciso tener en cuenta que se presentan obstáculos tanto a nivel individual (miedos y temores sobre los efectos secundarios del uso) como de carácter estructural (falta de autorización oficial, procedimientos de uso, ratio coste-efectividad, criterios de identificación de los candidatos para la PrEP, etc.). Además, no se ha de olvidar que el impacto poblacional de cualquier intervención dirigida a la prevención y promoción de la salud se reduce drásticamente si no se actúa de forma integrada y se acompaña de medidas clásicas de salud pública. Los datos de eficacia recientemente publicados y las barreras para la implementación de esta nueva estrategia deberían ser motivo de discusión.

P-153. CONSUMO DE DROGAS RECREATIVAS ENTRE LOS SEROCONVERTORES RECIENTES AL VIH

O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, J. Ballesteros, P. Clavo, I. Cabezas, J.L. Cotano, M. Raposo, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivos: Evaluar la influencia del consumo de drogas recreativas sobre las conductas sexuales de riesgo para el VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

Métodos: Estudio descriptivo de los pacientes con seroconversión al VIH documentada en los últimos 12 meses durante 2014-2016 en una clínica de ITS de Madrid. Se utilizó un cuestionario estructurado sobre características sociodemográficas, conductuales y clínicas. A todos los pacientes de les practicó un despistaje de otras ITS.

Resultados: Entre 2014-2016, se diagnosticaron 857 nuevas infecciones por el VIH. El 18,9% tenía documentada una prueba del VIH negativa en los 12 meses previos al diagnóstico. Entre los 162 seroconvertidores recientes (SCVr), el 98,1% eran hombres, el 1,9% mujeres y ninguna transexual. Todas las transmisiones fueron atribuidas a la vía

Tabla 2. Influencia sobre las prácticas sexuales no protegidas (PSNP) según droga consumida

Sustancias recreativas	Consumo % (n/142)	PSNP % (n/N)
Alcohol en exceso	90,8 (129/142)	62 (80/129)
Cocaína	35,2 (50/142)	76 (38/50)
Poppers	49,3 (70/142)	87,1 (61/70)
Cannabis	26,8 (38/142)	29 (11/38)
GHB	25,4 (36/142)	91,7 (33/36)
Éxtasis/MDMA	21,8 (31/142)	64,5 (20/31)
Mefedrona	13,4 (19/142)	100 (19/19)
Ketamina	8,4 (12/142)	91,7 (11/12)
Speed, tina, metanfetamina	3,5 (5/142)	80 (4/5)
Otras	3,5 (5/142)	80 (4/5)

sexual. De los 159 hombres, el 99,4% mantenía relaciones sexuales con hombres, y de ellos, el 6,3% ejercía prostitución. Entre las tres mujeres, una era trabajadora sexual. El 87,7% (n = 142) refirió consumir sustancias recreativas en el último año. De ellos, el 83,8% mantuvo prácticas sexuales no protegidas (PSNP) bajo el efecto de estas sustancias (tabla 1).

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 ketamina. Evaluar los hábitos tóxicos es fundamental para establecer el consejo preventivo personalizado.

P-154. MATHEMATICAL MODELING OF HIV-1 TRANSMISSION RISK FROM CONDOMLESS ANAL INTERCOURSE IN HIV-INFECTED MSM BY THE TYPE OF INITIAL ART

J. Berenguer Berenguer¹, J. Parrondo García² and R.J. Landovitz³

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Parrondo Health, Coslada. ³UCLA Center for Clinical AIDS Research & Education, Los Angeles, CA.

Background: Initiation of ART with regimens based on integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) is associated with a faster decline in HIV-1 RNA than what is observed with regimens based on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (nnRTIs), and protease inhibitors (PIs). We modeled the impact of ART regimens based on dolutegravir (DTG), raltegravir (RAL), efavirenz (EFV), and darunavir/ritonavir (DRV/r), in treatment naïve MSM on the probability of HIV-1 transmission events (HIV-TE).

Methods: The probability of HIV-1 sexual transmission depends on per-coital act rates of HIV-1 transmission, sex behavior types and frequency, and viral burden. We used discrete event simulation modeling to estimate HIV-TE during the first 24 weeks after initiation of ART. HIV-TE was modeled using inputs for per-sexual act transmission based on recent meta-analyses, and sexual behavior from MSM in the START trial. HIV-1 RNA decay in men was modeled from the databases of Single (DTG vs EFV), Spring-2 (DTG vs RAL) and Flamingo (DTG vs DRV/r). We modeled 10⁶ theoretical patients from each of three naïve treatment studies. We assumed no change in sexual behavior after ART initiation, and the base case does not account for STIs or PrEP use among sexual partners.

Results: All regimens substantially reduced the number of HIV-TE compared to no treatment. DTG led to fewer HIV-TE than its comparator in each of the three trials: 1.62% fewer transmissions than EFV, 0.55% fewer transmissions than RAL, and 18.89% fewer transmissions than DRV/r. Of note, the reduction of HIV-TE with DTG in comparison with EFV and RAL was only appreciable in the week 0 to 4 period. In contrast, the reduction of HIV-TE with DTG compared to DRV/r was appreciable up to week 24.

Tabla 1. Relaciones sexuales no protegidas en función del consumo de drogas

	PSNP bajo efecto de sustancias recreativas	No PSNP bajo efecto de sustancias recreativas
> 10 parejas sex/último año	69,7%	44,2%
> 100 parejas sex/vida	67,2%	60,5%
ITS Concomitante	54,6%	41,9%
Antecedentes de ITS	81,5%	60,5%
APPs para contacto sex.	83,7%	82,4%

Conclusions: This mathematical model showed that all regimens reduced HIV-TE compared to no treatment. The results also suggest that that initial use of INSTI's, in particular, has the potential to impact HIV-1 horizontal transmission following initiation of ART in naïve MSM.

ClinicalTrials.gov NCT03183154.

P-155. NETWORK META-ANALYSIS OF PEP RANDOMIZED CLINICAL TRIALS: A RANKOGRAM FOR PEP

L. Leal¹, E. de Lazzari¹, A. Inciarte¹, V. Díaz-Brito¹, A. Milinkovic², C. Lucero¹, E. González¹, A. León¹, I. Fernández¹, J.M. Gatell¹ and F. García¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²University College London, London.

Objectives: In order to evaluate which PEP regimen has the best completion rate we performed a meta-analysis of 5 randomized clinical trials (RCT) comparing different PEP regimens reporting outcomes on 1,105 PEP initiations.

Methods: Three out of the 5 selected RCT compared previous standard of care (SOC) ritonavir-boosted lopinavir (LOP/r) versus a different antiretroviral (ARV) in each trial: atazanavir (ATV), cobicistat-boosted elvitegravir (ELV/c) and raltegravir (RAL), and versus maraviroc (MVC) in 2 RCT. We conducted a network meta-analysis to estimate the pooled odds ratio (OR) for LOP/r versus MVC and the probability of each treatment for showing a better 28 day PEP completion rate. We also plotted a rankogram based on the probability of each treatment being at a particular order (best, second, third, fourth and worst).

Results: Non-occupational exposure to HIV was the main reason for PEP, being this an inclusion criterion in 4 studies. In the remaining study, 30 occupational exposures were described. A 3-drug regimen was prescribed in all studies, where tenofovir-disoproxil/emtricitabine was the most frequently used backbone. All studies followed European recommendations on prescription and follow-up. 454 (41%) PEP non-completion were reported for any reason. The OR for each ARV compared to LOP/r was: ATV: OR 0.95, 95%CI 0.58-1.56. EVG/c: OR 0.65, 95%CI 0.30-1.37. RAL: OR 0.68, 95%CI 0.41-1.13, and since only for MVC comparison there were more than one RCT, the only pooled OR was for MVC: OR 0.69, 95%CI 0.47-1.01. We estimated the probability of each treatment of being the best. Since the outcome is PEP completion, the best treatment is that with the highest (most positive) treatment effect (table). This rankogram showed that EVG/c has 45.6% probability of being the best treatment, followed by MVC, RAL, ATV and LOP/r.

Rankogram: estimated probability (%) of each treatment being the best at PEP completion

Rank	Antiretroviral drug				
	LOP/r	ATV ¹	EVG/c ²	MVC ^{3,4}	RAL ⁵
Best	0.0	2.4	45.6	22	30
Second	0.5	9.4	19.3	40.9	29.9
Third	10.8	20.9	15.3	28.1	24.9
Fourth	43.6	30.6	9	7.3	9.5
Worst	45.1	36.7	10.8	1.7	5.7

¹DATEMPEP trial: zidovudine/lamivudine plus LOP/r or ATV. ²STRIBPEP trial: tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) plus LOP/r or EVG/c. ³MARAVIPEP trial: TDF/FTC plus LOP/r or MVC. ⁴MiPEP trial: TDF/FTC plus LOP/r or MVC. ⁵RALPEP trial: TDF/FTC plus LOP/r or RAL.

Conclusions: Newly antiretroviral drugs, particularly as a single tablet regimen, showed a better PEP completion rate than previous SOC.

P-156. NEW ANIONIC CARBOSILANE DENDRIMERS WITH A POLYPHENOLIC CORE INDUCE IRREVERSIBLE ENV GP120 SHEDDING AND INACTIVATION OF HIV-1 VIRIONS

D. Sepúlveda Crespo and M.Á. Muñoz Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Background: With more than thirty years of the HIV-1 epidemic, an effective vaccine remains elusive. Although several treatments have emerged to control HIV-1 infection, these approaches are costly and a challenge to fund and apply in low resource countries. Topical vaginal microbicides that act at the earlier stages of HIV infection offer a prevention strategy to slow down the global spread of HIV-1. Since gp120 is the first viral protein to interact with host cells, it is an interesting target for preventing HIV-1 transmission. The lack of effectiveness of microbicides in clinical trials and no commercially available formulations has led to the urgent need to design better systems. In this regard, polyanionic dendrimers as new nanotechnology-based systems have emerged. Dendrimers are nano-sized, radially symmetric molecules with well-defined, homogeneous and monodisperse structure consisting of tree-like arms or branches. This work aims to study and compare two families of anionic carbosilane dendrimers with a polyphenolic core. Novel first-, second- and third-generation dendrimers with sulfonate or carboxylate end-groups have been prepared as virucidal compounds to prevent HIV-1 infection.

Methods: We examined whether dendrimers demonstrates virucidal activity against R5-HIV-1_{NLAD8} and X4-HIV-1_{NL4.3} after transfection of HEK-293T cells with proviral DNAs and subsequent treatment with DNase I to eliminate carryover plasmid DNA. We also evaluated cell-free infections using virus from MT-2 cells or PBMCs. Virucidal activity was measured as i) HIV-1 infectivity using a luciferase-based assay after contact virions with TZM.bl cells and ii) HIV-1 RNA copies/mL using Cobas TaqMan HIV-1 platform. The percent of gp120 shedding or p24 release was assessed using an ELISA after contact virions with dendrimers.

Results: G1-S12P, G2-S24P, G3-S48P and G3-C48P showed low cytotoxicity and displayed the highest therapeutic indexes against HIV-1. The loss of HIV-1 infectivity in the presence of dendrimers with sulfonate end-groups was correlated with gp120 shedding and p24 capsid proteins release from virions. G1-S12P, G2-S24P, G3-S48P achieved shedding of 65-85% of NLAD8 gp120 or NL4.3 gp120 at concentrations of 1 µM. G1-S12P, G2-S24P, G3-S48P induced a potent p24 release ranging from 30 to 50% in a virus independent-manner.

Conclusions: These findings suggest that anionic carbosilane dendrimers with a polyphenolic core deserve further study as potential candidate microbicides to prevent HIV-1 transmission. Further studies including molecular dynamics simulations and *in vivo* assays in humanized mice should be considered before translating these results to clinical trials.

P-157. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN TRANSEXUALES EN UNA CLÍNICA DE ITS/VIH DE MADRID DURANTE 2014-2016

M. Vera, O. Ayerdi, T. Puerta, P. Clavo, J. Ballesteros, M. García, A. Lillo, M. Raposo, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivos: Describir las características sociodemográficas y clínicas de las mujeres transexuales (TSX) diagnosticadas de infección por el VIH con el fin de diseñar estrategias preventivas específicas dirigidas a este colectivo.

Métodos: Estudio descriptivo de las TSX diagnosticadas del VIH entre los años 2014-2016. Se recogieron datos sobre características sociodemográficas, conductuales y clínicas. Se realizó despistaje de otras infecciones de transmisión sexual (ITS), recuento de linfocitos TCD4 y carga viral del VIH.

Resultados: Se diagnosticaron 857 personas de infección por el VIH, de los cuales 15 correspondieron a TSX (1,8%). Todas ellas tenían sexo con hombres, y el 86,7% ejercía prostitución. El 46,7% tenía entre 30-39 años (rango edad: 20-49). El 86,7% eran de origen latinoamericano, una española y uno de Europa Occidental. El 80% creyó haber adquirido la infección en España. El 80% tenía estudios primarios. Ninguna había solicitado nunca, la profilaxis postexposición, ni la profilaxis pre-exposición. El 60% tuvo la primera relación sexual antes de los 15 años. El 80% refirió haber tenido más de 100 parejas sexuales en el último año y el 70% más de 1.000 en su vida. Todas atribuyeron como probable transmisor a alguna pareja privada. Tres consideraron también a algún cliente como probable transmisor. Todas mantenían coito anal receptivo/insertivo. El 3,4% utilizaba el preservativo de forma sistemática con las parejas privadas y el 72,2% con los clientes. El 60% tenía antecedentes de ITS y/o al menos una ITS concomitante al VIH. Todas las TSX referían pruebas negativas del VIH, el 35,7% documentadas en los últimos 12 meses. El 72,7% tenía > 500 linfocitos T CD4, el 9,1% entre 351-500 cel/μl, el 9,1% entre 201-350 cel/μl y el 9,1% menos de 200 cel/μl. El 93,3% había consumido drogas recreativas en el último año y de ellas, el 78,6% había tenido prácticas sexuales no protegidas bajo sus efectos. Las drogas más consumidas fueron: alcohol en exceso 85,7% (de ellas el 58,3%, mantuvieron sexo desprotegido bajo su efecto); cocaína 64,3% (de ellas el 66,7%) y marihuana 28,6% (de ellas el 25%). Otras drogas menos consumidas, pero asociadas al sexo desprotegido, fueron: poppers, ketamina, éxtasis y metanfetamina.

Conclusiones: Habitualmente utilizaban el preservativo con los clientes y la mayoría de ellas atribuyeron la transmisión del VIH a sus contactos privados. Se trata de un colectivo con difícil acceso al sistema sanitario normalizado, las clínicas de ITS/VIH desempeñan una labor muy importante en el seguimiento de estas infecciones y en su diagnóstico precoz.

P-158. PK, EX VIVO EFFICACY ON HIV INFECTIVITY AND EFFECT ON IMMUNE SYSTEM OF MARAVIROC, RALTEGRAVIR AND RITONAVIR-BOOSTED LOPINAVIR IN MSM ON PEP

L. Leal¹, A.C. Guardo², L.M. Bedoya³, N. Climent², C. Rodríguez¹, J. Llach¹, J. Alcamí³, M. Plana², A.D. Kashuba⁴, J.M. Gatell¹ and F. García¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²IDIBAPS, Barcelona. ³Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴UNC Eshelman School of Pharmacy, Chapel Hill.

Objectives: To assess pharmacokinetics (PK), ex-vivo efficacy on HIV infectivity and effect on immune system of antiretrovirals (ARV) used for post-exposure prophylaxis (PEP).

Methods: 30 healthy male participants in 2 PEP clinical trials received 28 days of Maraviroc (MVC, n = 11) 300 mg BID or Raltegravir (RAL, n = 10) 400 mg BID or ritonavir boosted Lopinavir (LPV/r, n = 9) 400/100 mg BID all with Tenofovir/Emtricitabine 245/200 mg QD backbone. Blood, rectal fluid (RF) and rectal tissue (RT) samples were collected at day 7, 28 and 90 after starting PEP. Samples obtained at day 90 were considered as baseline. PK was analyzed using validated LC-MS/MS methods. For anti-viral efficacy, RT samples were challenged with an R-5 tropic HIV-1BAL and infection was monitored by quantification of viral p24 antigen on days 3, 7, 10 and 14 and reported as AUC. The effect of ARV on immune system was assessed in peripheral blood mononuclear cells and mononuclear rectal cells by flow cytometry.

Results: Plasma ARV concentrations were within expected ranges. RT concentrations ranges were: MVC 12.5-10,971 ng/g, RAL 128-886,780 ng/g and LPV 1,654-32,689 ng/g (no previous data available for comparisons). AUC infectivity was lower at day 7 (mean: 5,113 ± 1,231)

and 28 (mean: 4,275 ± 457) than at day 90 (mean: 5,138 ± 677) in the MVC arm (p = 0.0002 and p = 0.02, respectively). No significant differences were observed in LPV/r and RAL arms. We found no significant correlations between plasma or RT concentrations and infectivity. In patients receiving MVC we observed an increase in the expression of CCR5 in CD4 (4.7% vs 15%, p = 0.002) and CD8 (6.3% vs 16.1%, p = 0.004) T-cells in blood between baseline and day 28.

Conclusions: Patients receiving MVC for PEP showed plasma and RT concentrations within expected range, a reduction of viral replication in ex-vivo RT explants and an increase in markers of chemotaxis. Conversely, neither RAL nor LPV/r prevented ex-vivo infection of RT. This data would be useful for selecting prophylaxis strategies based on ARV therapy.

Reservorios y erradicación viral

P-159. DIFERENCIAS EN EL TAMAÑO DEL DNA PROVIRAL ENTRE INDIVIDUOS MONOINFECTADOS POR EL VIH-1 Y COINFECTADOS CON EL VHC

M. Sánchez Carrillo¹, B. Esteban Cartelle¹, M. Garrido Arquero¹, L. Martín Carbonero², L. Domínguez Domínguez³, P. Ryan⁴, I. de los Santos⁵, S. de la Fuente⁶, O. Bisbal³, M. Matarranz³, M. Lagarde³, A. Moreno⁶, J. Miguel Castro², E. Mateos¹, J. Alcamí¹, S. Resino¹, A. Fernández Rodríguez¹, M. Coiras¹ y V. Briz¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital de La Paz, Madrid. ³Instituto de Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre (IMAS12), Madrid. ⁴Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁵Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁶Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La infección crónica por VHC provoca una mayor activación inmune de linfocitos T, pudiendo aumentar la susceptibilidad a la infección por VIH e incrementar el tamaño del reservorio de este virus. Nuestro objetivo fue estudiar la influencia de la coinfección por VHC en el tamaño del reservorio del VIH en linfocitos T CD4+ en reposo.

Métodos: Estudio transversal con 36 pacientes con infección crónica por VIH y VHC en ausencia de tratamiento anti-VHC (grupo VIH+/VHC+) y 29 pacientes mono infectados (grupo VIH+) que nunca habían estado en contacto con el VHC (grupo VIH+), repartidos en 5 hospitales de la Comunidad de Madrid. A partir de 40 ml de sangre se extrajeron las células mononucleares de sangre periférica y se aislaron los linfocitos T CD4+ en reposo (CD4+CD25-HLADR-CD69-). Se extrajo el ADN total y se midió el tamaño del reservorio del VIH (Alu-LTR PCR). Las diferencias entre grupos fueron calculadas con un modelo lineal generalizado.

Resultados: Los pacientes eran caucásicos, la mediana de edad 49 años, carga viral indetectable (≥ 1 año), linfocitos T-CD4+ ≥ 500 células/mm³, ≥ 6 meses con el mismo tratamiento y el 63,1% (n = 41) hombres. La mediana de linfocitos T-CD4+ y T-CD8+ fue 766 células/mm³ (637-1.040) y 845 (700-998) células/mm³, respectivamente, ratio CD4/CD8 = 0,9 (0,8-1,1) y nadir CD4+ = 295 células/mm³ (262-376). El 27,8% (n = 10) de individuos VIH+/VHC+ tenían antecedentes de SIDA respecto al 13,8% (n = 4) de mono infectados. El 38,5% (n = 25) tomaba tratamiento basado en inhibidores de la integrasa (INI), y un 9,2% (n = 6) tratamiento basado en no análogos. El 69,2% (n = 27) de VIH+/VHC+ presentaban fibrosis F1 y el genotipo VHC mayoritario fue el 1 (55,6%, n = 20). El 58,3% (n = 21) de los VIH+/VHC+ se infectaron por vía parenteral, a diferencia del grupo VIH+, en el que ninguno se infectó por vía parenteral y un 86,21% (n = 25) fue por vía sexual (p =

0,015). Se observó un mayor tiempo de infección en individuos VIH+/VHC+ que VIH+ [171 meses (45,7-346,1) vs 141,7 (82,9-247,9), respectivamente, $p = 0,026$]. En pacientes VIH+/VHC+ se observó un aumento en el número de copias de ADN proviral del VIH integrado respecto al grupo VIH+ (203,43 $\pm$ 47,09 vs 87,35 $\pm$ 22,53, respectivamente, $p = 0,026$) confirmado por el análisis multivariante que también mostró una asociación entre el número de copias de ADN-VIH integrado y el tiempo de infección ($p = 0,016$).

Conclusiones: Pacientes VIH+/VHC+ presentaron mayor tamaño del reservorio de ADN-VIH integrado que individuos VIH+, lo que podría suponer una mayor complejidad en la eliminación del reservorio del VIH en individuos coinfectados.

P-160. LA ACTIVACIÓN DE NF-KB QUE LLEVA A LA TRANSCRIPCIÓN DEL VIH-1 LATENTE EN CÉLULAS T-CD4+ EN REPOSO ES LA CONSECUENCIA DIRECTA DE LA UNIÓN DE MVC A CCR5

N. Madrid-Elena¹, M.L. García-Bermejo¹, J. García-Pérez², M.R. López-Huertas¹, C. Gutiérrez¹, N. González², A. Díaz de Santiago³, S. Serrano-Villar¹, F. Dronda¹, B. Sastre⁴, J. Alcamí², B. Hernández-Novoa¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Unidad de Inmunología del SIDA, Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III, Majadahonda. ³Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ⁴Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Nuestro grupo ha llevado a cabo un ensayo de intensificación con maraviroc (MVC) (MARAVITRANS). Con los resultados obtenidos, se ha demostrado que MVC tras su unión a CCR5 activa la vía del factor de transcripción NF-kB que lleva a la transcripción del VIH-1 latente en células T-CD4+ en reposo en pacientes que recibieron 10 días MVC, añadido a su pauta antirretroviral. Para dilucidar el mecanismo de activación de NF-kB por MVC, hemos evaluado en un modelo *in vitro* si MVC podría actuar como agonista parcial de CCR5, sin otros mecanismos o vías involucradas.

Métodos: Se usaron células HeLa P4C5, que expresan de forma estable CCR5. Las células se sembraron durante 2, 6, 12, 24 y 48h en ausencia o presencia de MVC (5, 10, 20 y 40 mM). La activación de NF-kB se detectó mediante ELISA. La funcionalidad de NF-kB se analizó midiendo la expresión de sus genes diana mediante PCR en tiempo real. Como controles, se utilizó TAK-779, un antagonista del correceptor CCR5, y PMA, control positivo de la estimulación de la vía de NF-kB. Para comprobar si la activación de la vía de señalización de NF-kB se debe a la unión de MVC a CCR5, se trataron células HeLa, que no expresan CCR5, con MVC.

Resultados: La activación de NF-kB se observó tras 2 y 6h de tratamiento con MVC con todas las concentraciones probadas en HeLa P4C5. No se detectó la activación de NF-kB a las 12, 24 y 48h en cualquiera de las concentraciones incluidas. El mayor incremento en los niveles de activación de NF-kB se observó en presencia de MVC en HeLa P4C5 a las 2h, siendo el pico máximo de inducción con MVC 5 mM. Este aumento significativo en NF-kB también se observó a las 6h en presencia de MVC 5mM. La activación de NF-kB no se detectó en presencia de TAK-779. No se encontró activación de NF-kB en HeLa en ninguna de las concentraciones y tiempos probados, con la excepción de PMA. La expresión de los genes diana estaba en consonancia con la activación observada en NF-kB.

Conclusiones: Este estudio *in vitro* sugiere que la reversión de la latencia del VIH-1 inducida por MVC está mediada por la unión del fármaco a CCR5, actuando como un agonista parcial, y la consiguiente señalización. En conjunto, la información de los ensayos clínicos anteriores y este estudio *in vitro* proporciona una sólida base para utilizar MVC como reactivador de la latencia.

Resistencia a antirretrovirales (incluyendo mecanismos moleculares, implicaciones clínicas, epidemiología y pruebas diagnósticas)

P-161. BAJA FRECUENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA A INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PREVIO

E. Delgado, M.T. Cuevas, S. Benito, V. Montero, Y. Vega, E. García Bodas, C. Carrera, M. Sánchez, L. Pérez Álvarez, M. Thomson y G.D.E.D.R. a Antirretrovirales en España

Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda.

Introducción: El uso de inhibidores de integrasa se incluye en las guías actuales como una de las opciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por VIH-1. Actualmente hay tres inhibidores de integrasa que pueden ser utilizados en la terapia antirretroviral: raltegravir, elvitegravir y dolutegravir. La realización de test de resistencia a inhibidores de integrasa, previa a la instauración de tratamiento, sólo está recomendada en casos de sospecha de transmisión de resistencias. Nuestro objetivo es el análisis de la frecuencia de mutaciones a inhibidores de integrasa en pacientes infectados por VIH-1 sin tratamiento antirretroviral previo.

Métodos: El fragmento de integrasa del VIH-1 se amplificó a partir de ARN plasmático o de ADN proviral mediante RT-PCR (o PCR) anidada seguido de secuenciación poblacional. La resistencia a inhibidores de integrasa se analizó utilizando el programa HIVdb de la base de datos de la Universidad de Stanford (<https://hivdb.stanford.edu/>). La forma genética se determinó en árboles filogenéticos con FastTree.

Resultados: Desde el año 2012 se analizaron 553 secuencias de integrasa de pacientes naïve para tratamiento antirretroviral. El 29,6% de las integrasas eran de subtipos no-B. Las formas genéticas no-B analizadas con mayor representación fueron: subtipo F (6,6%), CRF02_AG (5,5%), subtipo A (3,5%), subtipo C (1,8%), subtipo G (1,1%) y formas recombinantes únicas (URFs) (6,6%). Solamente en 4 (0,7%) pacientes se detectó baja resistencia a raltegravir y elvitegravir. La mutación principal E138K se detectó en un paciente infectado por VIH-1 de subtipo A. En los otros tres pacientes se detectaron las mutaciones accesorias G163K, G163R y la combinación de T97A y S230R, respectivamente. La mutación G163R correspondía a una infección con CRF89_BF y los otros dos pacientes estaban infectados por virus de subtipo B. Se detectan mutaciones accesorias que por sí solas no confieren resistencia a inhibidores de integrasa: L74I en 14 (2,5%) pacientes, E157Q en 13 (2,4%), T97A en 11 (2%) y V151I en 11 (2%). Algunas de estas mutaciones están asociadas a clusters de transmisión.

Conclusiones: Encontramos una baja frecuencia de mutaciones de resistencia a inhibidores de integrasa en pacientes sin tratamiento antirretroviral previo, detectándose solamente bajo nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir en un 0,7% de estos pacientes. No se detectaron resistencias naturales ni transmitidas a dolutegravir. Con esta baja frecuencia, la transmisión de mutaciones de resistencia a inhibidores de integrasa en pacientes no tratados actualmente no supone un problema de salud pública, aunque es necesario mantener la vigilancia epidemiológica.

P-162. CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIO DE LA RELEVANCIA DE LA RESISTENCIA A INHIBIDORES DE LA PROTEASA LOCALIZADA EN LA PROTEÍNA DE ENVOLTURA DEL VIH-1

A. Sotillo Torquemada, I. Calonge, S. Zurita, F. Gutiérrez, S. Aparicio, R. Rubio, F. Pulido, M. García-Álvarez y R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Durante el tratamiento con inhibidores de proteasa (IP) es frecuente el fallo virológico sin la presencia de mutaciones de resistencia en el gen la proteasa (PR). Se ha demostrado que los IPs actúan en distintas etapas del ciclo de infección incluyendo la entrada y se han identificado cepas de HIV cuya resistencia a IPs parece estar relacionada con cambios en la porción citoplasmática de la proteína gp41 (gp41-CT). En este trabajo se analiza este fenómeno mediante secuenciación y ensayos fenotípicos.

Métodos: Se han estudiado 10 pacientes: 7 pacientes que recibieron lopinavir/r en monoterapia durante periodos prolongados y 3 con tratamiento de combinación que incluía lopinavir/r y/o darunavir/r y presentaron periodos de viremia de bajo nivel sin mutaciones en PR. Se seleccionó para cada paciente una muestra basal y una posterior después del periodo de tratamiento (rango 4-11 años, media 9 años, mediana 10 años). En los pacientes en monoterapia se utilizó ADN proviral y en los 3 pacientes con tratamiento de combinación se utilizó ARN de VIH circulante. Para el ensayo fenotípico se realizó la fusión de la zona gp120 y el dominio externo y transmembrana de gp41 de la envuelta de referencia HIV-1_{ADA} con gp41-CT de las muestras de los pacientes. Las partículas recombinantes se expresaron por transfección en presencia o ausencia de lopinavir 5nM. La infectividad se cuantificó en células U87-CCR5 mediante un ensayo de luciferasa.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en la susceptibilidad a lopinavir en las regiones gp41ct de los pacientes en monoterapia a lo largo de más de 10 años. En 2 de los 3 pacientes con tratamiento de combinación con IPs y viremias de bajo nivel se observó una disminución de la sensibilidad a lopinavir aparentemente basada en cambios acontecidos en gp41-CT durante el tratamiento.

Conclusiones: Cambios observados en la porción citoplásmica de gp41 durante el tratamiento con IPs podrían disminuir la susceptibilidad a IPs en algunos casos y explicar la presencia de viremia de bajo nivel sin mutaciones en el gen diana PR en estos pacientes.

P-163. DESCRIPCIÓN DE LAS RESISTENCIAS PRIMARIAS A LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN LOS PACIENTES NAÍVE DE UN HOSPITAL TERCIARIO

C. Dueñas Gutiérrez¹, L. Álvarez Paredes², C. Labayru Echeverría², M.P. Ortega Lafont², B. Sánchez Borge², M.Á. Mantecón Vallejo², G. Mejías Lobón², E. Ojeda Fernández², M. Martín Asenjo¹, R. Cabo Magadán², D. Bóveda Ruiz¹, J. Martín Guerra¹, H. Silvagni¹, I. Usategui¹, G. Zapico¹, L. Rodríguez Hernández¹, E. Martínez Velado¹, C. Rodríguez Martín¹, S. Gutiérrez González¹ y E. Tapia Moral¹

¹Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ²Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Objetivos: Conocer la prevalencia de resistencias primarias (RP) en los pacientes naïve diagnosticados en 7 años en nuestro Hospital y describir las características de esta población.

Métodos: Estudio retrospectivo (2009-2015) donde se analizaron las mutaciones asociadas a resistencias (TRUGENE Genotyping Test, Siemens Healthcare Diagnostics) a inhibidores de la transcriptasa inversa tanto análogos (ITIAN) como no análogos (ITINAN) y a los inhibidores de proteasa (IP). Se estima la prevalencia de las RP mediante el algoritmo de Stanford, vigente en cada momento del estudio. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos relativos a la infección VIH.

Resultados: Detectamos mutaciones en 24 pacientes de los 149 analizados (16%) siendo el año 2009 en el que se objetivaron más resistencias (25%). El 61% de los pacientes con resistencias y el 70,6% de los que no, correspondían a diagnósticos recientes. No se detectaron resistencias frente a ITIAN. Un 5% de los pacientes presentaban resistencias frente a ITINAN que implicaban a nevirapina (NVP) y efavirenz (EFZ) en el 57% de los pacientes con resistencias a este grupo, y a rilpivirina en el 14%. La mutación más frecuente fue K103N (41% de mutaciones para ITINAN). El 13% presentaron resistencias frente a IP detectando un 73%

frente a saquinavir (SQV) y un 30% para atazanavir (ATV). La mutación más frecuente fue M36I (17% para este grupo), seguido de K20R/K20I (11%). En los infectados de reciente diagnóstico (13), el 45% presentaban mutaciones para ITINAN y el 55% para IP, mientras que los diagnosticados de más de un año (8) solo uno presentaba resistencias a ITINAN. El 68% de los pacientes con resistencias se situaban en estadio A frente a un 13% de presentadores tardíos.

Conclusiones: En nuestra serie no hemos encontrado mutaciones para ITIAN. Encontramos mayor número de mutaciones en pacientes con diagnóstico reciente. En caso de no disponer de test de resistencias en nuestro medio deberíamos evitar los ITINAN. De los IP actuales, darunavir parece el fármaco más seguro. No disponemos de datos de inhibidores de integrasa. Encontramos un mayor número de mutaciones en los pacientes con diagnóstico reciente que en los de más de un año, lo que nos debe mantenernos alerta a la hora de decidir el mejor régimen de tratamiento en este grupo de pacientes.

P-164. DIVERSIDAD DEL VIH-1: ESTUDIO FILOGENÉTICO DE LAS CADENAS DE TRANSMISIÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH-1

G. Sena Corrales¹, I. Viciano Ramos², C.M. González Doménech², R. Palacios², L. Mora Navas², E. Clavijo Frutos² y J. Santos González¹

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

Objetivos: Analizar las cadenas de transmisión encontradas en una cohorte de pacientes con infección por VIH-1 y establecer su relación con parámetros epidemiológicos, clínicos e inmunoviroológicos.

Métodos: Estudio unicéntrico en el que se hace un análisis filogenético de 757 secuencias de pacientes naïve diagnosticados durante el periodo 2004-2015. A partir de la secuencia del gen *pol*, realizamos una filogenia preliminar por el método *Neighbor Joining* (MEGA v6.06). Eliminamos aquellas ramas con valores de *bootstrap* < 80%. Finalmente, construimos un nuevo árbol filogenético por el método *Maximum likelihood* (FastTree, a través de CIPRES) y seleccionamos los *clusters* con valores de *bootstrap* ≥ 90%. Se realizó un estudio de las CTs en general y otro de aquellas representadas por cinco secuencias o más.

Resultados: De los 757 pacientes, 451 (59,6%) se agruparon en 53 CTs. Las CTs estaban formadas por 357 pacientes (79,1%) de HSH, 348 (77,2%) de origen español y 136 (30,1%) seroconvertidores recientes. Los pacientes en CTs presentaban menos eventos SIDA [72 (16%) vs 78 (25,5%), $p = 0,001$] y menor porcentaje de diagnóstico tardío 199 (44,1%) vs 173 (56,5%), $p = 0,001$. El porcentaje de sujetos asociados a las CTs fue mayor en el subtipo no-B que en el B (73,7% vs 54,5%, $p < 0,001$). De los 184 pacientes con mutaciones de resistencia, 136 (73,9%) se encontraban asociados a alguna CT. Presentaban resistencias primarias 118 pacientes (15%), 94 (79,6%) estaban incluidos en alguna CTs. Las mutaciones con mayor frecuencia asociadas a CTs fueron T69D/N, L210W y K219E/Q (ITINAN), K103N y G190A/S (ITINN), y las mutaciones I54L/M y L90M (IP). La prevalencia de resistencia a ITINN se observó con mayor frecuencia en CTs (13,7%). Hubo dos cadenas de transmisión de subtipos no-B peculiares: CRF19_cpx, con 21 individuos, 16 (76,2%) con la mutación G190A. CRF51_01B con 39 pacientes, 20 de los cuales presentaban la mutación K103N.

Conclusiones: Más del 50% de los pacientes de nuestra cohorte está incluido en una CT, ocho de ellas con más de 10 pacientes. El estar en una CT se asociaba a HSH, origen español, seroconvertidor reciente, mayor presencia de mutaciones de resistencia y subtipo no-B. El 15% de los pacientes de nuestra cohorte presentaba resistencias primarias, siendo las mutaciones a ITINN las más frecuentes entre los pacientes asociados a CTs. Algunas CTs asociaban subtipos no-B peculiares como el CRF19_cpx y CRF51_01B en ambos casos con mutaciones de resistencia.

Table P-165. Cases of acute/recent HIV infection with E157Q substitution

Case	Age	Inclusion Date	Risk Factor	Log Viral Load*	Mutational Load*	Fiebig Stage*	Subtype	Tropism	ART
1	28	jul-15	MSM	4.54	100%	VI	B	R5	TDF/FTC/RPV
2	42	sep-15	MSM	5.85	99%	V	B	Not done	TDF/FTC/3rd drug (clinical trial)
3	34	sep-15	MSM	5.33	95%	VI	B	X4	ABC/3TC/DGV
4	37	may-16	MSM	2.92	100%	V	B	X4	ABC/3TC/DGV
5	40	may-17	MSM	4.57	95%	VI	B	R5	TDF/FTC/RPV
6	31	may-17	MSM	5.71	99%	VI	B	R5	ABC/3TC/DGV

*Baseline.

P-165. E157Q INTEGRASE STRAND-TRANSFER INHIBITOR SUBSTITUTION IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH ACUTE/RECENT HIV INFECTION

J. Ambrosioni¹, J.A. Fernández-Caballero Rico², D. Nicolás¹, M.M. Mosquera¹, S. Sánchez-Palomino¹, E. de Lazzari¹, M. Plana¹, M.A. Marcos¹, F. García² and J.M. Miró¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital San Cecilio, University of Granada, Granada.

Objectives: Integrase strand-transfer inhibitor (InSTI) based regimens are the preferred combinations for naïve HIV-infected individuals. Previous reports suggest polymorphic substitutions that reduce the activity of first generation InSTIs may not be infrequent in naïve patients, with E157Q being one of the most frequently found. This study aimed to evaluate the prevalence of E157Q substitution in newly diagnosed acute/recent HIV cases and the presence of transmission clusters.

Methods: Genotypic drug resistance tests were performed in all consecutive patients prospectively enrolled with a documented infection of less than six months (Hospital Clínic Acute/Recent HIV Infection Cohort) from May 2015 to May 2017. Sequences were obtained by high throughput sequencing. Phylogenetic inferences were performed using maximum likelihood (ML) trees constructed with Mega 6.06. Bootstrap values of 75% or greater were defined for cluster assignment.

Results: In six out of 67 consecutive patients (8.95%, 95%CI 4.17-18.19) with acute/recent HIV infection, strains carrying the E157Q InSTI substitution were detected. All cases were MSM patients infected with subtype B strains. No other resistance substitutions were detected. Median viral load was 5.33 (IQR: 4.54-5.71) log₁₀ copies/mL and, in all cases, the mutational viral load was high (> 95%). Patients 3 and 4 were grouped into a single cluster, the other cases were unrelated. There were no major viral or epidemiological differences when compared with patients without E157Q substitution. The main epidemiological and virological characteristics are shown in the table. All patients responded to ART.

Conclusions: E157Q substitution, conferring low-level resistance to raltegravir and elvitegravir, was frequently found in acute/recent HIV cases. All cases were infected with subtype B, the most frequent in Europe, and some were included in clusters. When initiating InSTI regimens in patients with acute/recent HIV infection (and frequent, very high viral loads) and InSTI substitutions, virological response should be carefully monitored.

Introducción: La investigación de la transmisión de resistencias primarias (TDR) en los nuevos diagnósticos de infección por el VIH-1 nos va a permitir analizar las características de las cepas prevalentes en ese momento, determinando las estrategias de tratamiento más efectivas y dirigiendo los programas de vigilancia epidemiológica.

Objetivos: Analizar la prevalencia de TDR en nuestra cohorte y su evolución a lo largo del periodo de tiempo 2004-2015.

Métodos: Detección genotípica de mutaciones de resistencias de VIH-1 en la región de la proteasa y la de la transcriptasa inversa. Además se recogieron diferentes datos clínicos de los pacientes. En función del año de diagnóstico consideramos 2 periodos: A (2004-2009) y B (2010-2015).

Resultados: Entre 2004-2015 se diagnosticaron 757 pacientes de infección por VIH-1 en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga (341 periodo A y 416 periodo B). El 88,2% de los pacientes eran hombres con edad media de 42 años (34-50), y origen español en un 73,5%. La media de linfocitos CD4 fue de 372 células/μl (161-530) y la carga viral inicial de 4,8 log (4,3-5,3). El 14,9% de pacientes portaba virus con subtipo no B. Presentaron alguna mutación de resistencia 184 pacientes (72 periodo A y 112 periodo B), siendo la prevalencia global de TDR del 15,6%. La prevalencia fue mayor en el periodo B que en el A (18,5% vs 12,0%, p = 0,014). Las mutaciones más frecuentes detectadas por familias fueron: ITIAN: T69D/N (7,3%), K219E/Q (4,4%), D67NR (4,2%) y T215Rev (3,8%). ITINAN: V179D/E (5,9%), K103N/S (4,6%) y G190A/S (2,9%). IP: M46I/L (2,0%) y L90M (0,5%). El 90,6% presentó resistencia a una sola familia, el 6,7% a dos familias y el 2,5% a las 3 familias, con similar distribución por periodos.

Prevalencia de resistencia a fármacos antirretrovirales

	Global (N = 757) n (%)	Periodo A (N = 341) n (%)	Periodo B (N = 416) n (%)	p
ITIAN	38 (5,0)	14 (4,1)	24 (5,8)	0,297
ITINAN	77 (10,1)	29 (8,5)	48 (11,5)	0,169
IP	17 (2,2)	10 (2,9)	7 (1,7)	0,248
Total	118 (15,6)	41 (12)	77 (18,5)	0,014

Conclusiones: La prevalencia de TDR fue mayor que en otros estudios de nuestro entorno. La TDR se ha incrementado en el segundo periodo debido principalmente a las mutaciones a fármacos no análogos de nucleósidos. La presencia de multirresistencia permaneció constante en ambos periodos.

P-166. EVOLUCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS PRIMARIAS EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH-1 EN UN PERIODO DE 12 AÑOS

I. Viciano Ramos¹, C.M. González-Doménech², G. Sena Corrales³, R. Palacios Muñoz¹, E. Clavijo Frutos¹ y J. Santos González¹

¹Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ²Laboratorio IBIMA. Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ³Laboratorio IBIMA. Hospital Regional de Málaga, Málaga.

P-167. FRACASO VIROLÓGICO Y RESISTENCIAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN UN HOSPITAL RURAL DEL ÁFRICA SUBSAHARIANA EN ANGOLA

E. Caballero¹, M. Moreno², R.M. Mateus², S. Bernalte¹, R. Vaz¹, F. Samba², E. Gil² y V. Falcó¹

¹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Nossa Senhora da Paz, Cubal.

Introducción y objetivos: En países sin recursos, numerosos pacientes reciben tratamiento antirretroviral (TAR) sin seguimiento de carga viral (CV) ni estudios de resistencia genotípica (ERG) lo que puede favorecer una nueva epidemia de VIH resistente al TAR. La utilización de muestras de sangre seca (MSS) es una alternativa para realizar CV y ERG. Nuestro objetivo es presentar los resultados obtenidos en pacientes de un hospital rural de Atención y Tratamiento del Programa Nacional de Control del SIDA en Cubal, Angola. En el seguimiento de los pacientes, se realiza recuento de linfocitos CD4 pero no se dispone de CV ni ERG.

Métodos: Entre julio/2016 y julio/2017, se recogieron MSS de 62 pacientes en TAR y sospecha de fracaso virológico (FV). La determinación de CV se realizó en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona mediante NuciSENS-Easy Q®. Se consideró FV cuando CV > 1.000 copias/mL sangre. Se investigaron mutaciones de resistencia (MR) a Transcriptasa inversa (TI), proteasa (P) e integrasa (IN) por secuenciación (Junior 454 GS (RocheDiagnostics), análisis por DeepChek®HIV (ABLTherapyEdge™) con detección de variantes hasta el 1% e interpretación con el algoritmo HIVdb de Stanford. Se han valorado las MR con una carga mutacional (CV × frecuencia variante) > 1.000 copias/mL.

Resultados: Al inicio del periodo se controlaban activamente 606 pacientes y un 83% recibían TAR. Se han analizado 62 pacientes en TAR y riesgo de FV, siendo la CV detectable en 36 (58%), de ellos 32 (52%) con CV > 1.000 cp/mL. En 15 (47%) pacientes con FV se realizó ERG, en 2 no pudo analizarse la proteasa. 14 (93%) presentaban MR a ITINN manteniendo sensibilidad a etravirina 6 pacientes y 2 a rilpivirina. En cuanto a ITIAN, 12 (80%) pacientes presentaban MR, conservando sensibilidad a TDF 5. Se encontraron MR mayores (I47V, V82F) a IP en 2 pacientes, aunque solo uno había recibido IP. Respecto a los INI, se encontraron MR mayores (T66I, E138K, Q148R) en 3 pacientes comprometiendo la sensibilidad a los tres INI en un caso.

Conclusiones: El 52% de los pacientes presentaban FV. El 93% a ITINN y el 80% a ITIAN. Los IP e INI son sensibles en el 85% y 87%, respectivamente. La falta de seguimiento de CV conduce a un diagnóstico tardío del FV y a la acumulación de MR con la consecuente pérdida de eficacia de los regímenes de segunda línea. Es preocupante la detección de MR a los INI aunque hasta el momento no se han utilizado en el TAR de estos pacientes.

P-168. LIMITADA TRANSMISIÓN DE VIRUS RESISTENTES A INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN ESPAÑA

I. Carrasco García¹, C. Rodríguez², J. del Romero², M. Cuesta¹, M. Vera² y C. de Mendoza¹

¹Fundación Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

El estudio de los pacientes naïve infectados por el VIH-1 proporciona información sobre la transmisión de mutaciones de resistencia. En los últimos años la transmisión de virus resistentes ha disminuido significativamente. Sin embargo, la transmisión de virus resistentes a inhibidores de la integrasa podría aumentar en la medida en la que ha ido aumentando el consumo de estos antirretrovirales. En este estudio analizamos nuevos diagnósticos de VIH durante 2014 y 2015. Se ha recogido información demográfica (edad, sexo, grupo de riesgo país de origen), carga viral y CD4 en el diagnóstico. Además, se ha analizado la presencia de mutaciones de resistencia y la susceptibilidad a los antivirales inhibidores de la integrasa teniendo en cuenta las mutaciones recogidas en el listado IAS-USA y la interpretación siguiendo el algoritmo de Stanford (hivdb.stanford.edu). Se han analizado 83 pacientes, de los que el 37,3% eran seroconvertidores recientes (< 12 meses desde la infección). El 94% son hombres infectados por vía sexual (94% HSH), con una media de edad de 33 años, siendo el 64% nativos españoles. En el momento

del diagnóstico la media de CV fue de 4,6 log copias/mL y los CD4 de 551 cels/μL (23,67%). La distribución de los subtipos del virus fue: B (80,7%), C (3,6%), D (2,4%), F (8,4%), G (2,4%), CRF01_AE (1,2%) y CRF39_BF (1,2%). Once (13,2%) pacientes presentaron cambios en posiciones asociadas con resistencia a inhibidores de la integrasa, aunque solo uno (1,2%) presentó una mutación principal (N155N/S). Los cambios observados fueron: L74V/I/R (5), T97AT (1), P145PH (1), V151I (1) y G163K/R (2). Según Stanford, el 100% de los pacientes presentaba susceptibilidad a dolutegravir y el 95,2% a elvitegravir y raltegravir. Se interpretó como resistencia intermedia a elvitegravir y raltegravir en el 2,4% (T97A/T y N155N/S) y como baja resistencia a elvitegravir y raltegravir en el 2,4% (G163K/R). No se observaron diferencias significativas entre pacientes con infección crónica y seroconvertidores recientes en cuanto a carga viral, CD4, subtipos no-B del VIH-1 o presencia de mutaciones en la integrasa. Sin embargo, el 31,3% de los subtipos no-B presentó alguna mutación en el gen de la integrasa frente al 7,5% de los subtipos B (p = 0,009). La transmisión de mutaciones asociadas con resistencias a inhibidores de la integrasa en España es anecdótica. La mayoría de los cambios son polimorfismos asociados con variantes no-B del VIH-1. La elevada eficacia de los inhibidores de la integrasa (> 90% con carga viral indetectable) justifica estos resultados.

P-169. PACIENTES VIH CON BAJA VIREMIA (< 1.000 CP/ML): EMPLEO DE ADN PROVIRAL PARA EL ESTUDIO DE RESISTENCIAS ANTIRRETROVIRALES

J.Á. Fernández-Caballero¹, N. Chueca¹, M. Álvarez¹, M.D. Mérida¹, A. Sánchez¹, J. López¹, N. Espinosa², P. Vicianá², J.A. Pineda³, J. Macías³, A. del Arco⁴, N. Montiel⁴, J. Hernández-Quero¹, D. Vinuesa¹, M.Á. López⁵, C. Hidalgo⁵, E. Fernández⁶, A.B. Lozano⁶ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

⁴Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁵Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁶Hospital de Poniente, El Ejido.

Objetivos: Con los nuevos regímenes de tratamiento antirretroviral, cada vez es más frecuente el fracaso con bajos niveles de viremia (< 500 cp/ml). En estos casos, la investigación de resistencias en plasma puede ser problemática, y el estudio en ADN proviral puede ser una alternativa. Nuestro objetivo ha sido evaluar los resultados de la investigación de resistencias en ADN proviral mediante secuenciación masiva en pacientes con baja carga viral (CV).

Métodos: Se analizaron muestras de pacientes VIH con CV < 500 cp/ml remitidas al centro de referencia de resistencias a antirretrovirales de Andalucía Oriental. Se realizó el estudio genotípico de resistencias en ADN proviral en células mononucleares de sangre periférica, mediante secuenciación masiva del gen pol empleando 454 GS-Junior y Miseq, amplificando la Integrasa (IN) en pacientes que incluían en su régimen un inhibidor de integrasa (INIs). Se filtraron las secuencias según calidad (Q > 30) y longitud de cada amplicón mediante USEARCH. La interpretación de resistencias se realiza con el algoritmo Stanford v8.4.

Resultados: Se analizaron un total de 60 pacientes VIH en fracaso virológico, siendo mayoritario un régimen 2NRTI+IN. La mediana de edad (IQR) fue de 46,5 años [IQR: 34,5-55,2], 79,5% hombres, y el 91,2% infectados con subtipos B. La mediana de CV y CD4 fue de 2,1 log [IQR: 1,9-2,4] y 320,5 cel/ml [IQR: 192,2-728] respectivamente. Del total de las muestras analizadas se consiguen amplificar 56 muestras (93,3%). Respecto al estudio de resistencias 25 pacientes (41,6%) presentaban alguna mutación en la región pol. El 39,3% (n = 22/56) de las muestras analizadas presentan resistencia en RT; todos estos pacientes estaban o habían fracasado a un régimen que incluía un inhibidor de la RT, siendo las mutaciones 184V y 103N (27,3%) las

más abundantes, seguida de 67N (13,6%). En PR el 8,9% (n = 5/56) presentan resistencia, y también estaban o habían fracasado a un régimen que incluía un inhibidor de la PR, siendo la mutación 73S la más abundante con un (40%). Respecto a la IN, 29 pacientes habían fallado a un régimen con INIs, presentando 6 pacientes (20,7%) mutaciones, siendo las mutaciones 155H y 157Q (33,3%) las más prevalentes.

Conclusiones: La investigación de resistencias en ADN proviral puede convertirse en una buena alternativa para los pacientes con bajos niveles de viremia. En nuestra experiencia, la rentabilidad de la secuenciación masiva empleando ADN proviral es alta y las mutaciones detectadas reflejan el fallo a los fármacos utilizados para el tratamiento.

P-170. VARIABILIDAD NATURAL EN POSICIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A INHIBIDORES DE LA RETROTRANSCRIPTASA EN LAS DISTINTAS VARIANTES DEL VIH-1 EN PACIENTES NAÏVE

T. Llácer Delicado, E. Torrecilla y Á. Holguín

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: Durante la evolución viral se fijan cambios diferenciales (polimorfismos naturales) en el genoma de las distintas variantes del VIH, algunos ubicados en posiciones asociadas a resistencias a antirretrovirales (MRD). Nuestro trabajo describe los polimorfismos naturales asociados a MRD a análogos (ITIAN) y no análogos de nucleósido (ITINAN) en distintas variantes del VIH-1 recuperadas del GenBank de pacientes *naïve* a tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: En agosto de 2016 recuperamos del GenBank todas las secuencias de la retrotranscriptasa (p51) disponibles de los 4 grupos del VIH-1 (M, O, N, y P), incluyendo los subtipos y el mayor número de recombinantes circulantes (CRF) del grupo M analizados hasta la fecha. Estudiamos la presencia de las 136 MRD-ITIAN y MRD-ITINAN identificadas como principales, accesorias y raras o poco frecuentes descritas en IAS-USA 2017 y HIV-Drug-Resistance-Stanford-Database. Cuantificamos el porcentaje de secuencias que presentaron cada MRD específica, e identificamos las MRD ausentes en todas las secuencias analizadas.

Resultados: Recuperamos 3.592 secuencias del VIH-1 (3.585 Grupo M, 3 Grupo O, 2 Grupo N, 2 Grupo P) de 3.592 pacientes *naïve*. El grupo M incluyó 2.828 secuencias de subtipos (2A, 50A1, 1.563B, 1.148C, 7D, 1F, 16F1, 3F2 y 38G) y 757 secuencias de 28 CRF con secuencias disponibles a fecha de estudio entre las 88 CRF descritas actualmente. La presencia de MRD-ITIAN e ITINAN primarias en pacientes *naïve* fue pequeña, apareciendo en porcentaje variable de secuencias hasta el 50% en algunas variantes y posiciones, excepto la MRD-ITINAN Y181C presente en todas las secuencias del grupo O. Identificamos, por primera vez, las MRD a ITIAN e ITINAN consideradas previamente como secundarias, accesorias o raras que son, en realidad, polimorfismos asociados a ciertos grupos, subtipos o CRF del VIH-1. El número de polimorfismos naturales en posiciones MRD-RT difirió entre variantes. Algunas MRD-ITIAN (E40F, M41I, K65E, K65N, K70E, Y115F, Q151L, K219W, delecciones en posiciones 67, 68, 69, 70, e inserción en residuo 69) y MRD-ITINAN (K103H/T, E138R, Y181F/S/G, G190C/T/VE/Q, F227C y P236L) estaban ausentes en las 3.592 secuencias y sólo se seleccionarían en presencia de TAR.

Conclusiones: Nuestros resultados refuerzan la necesidad de caracterizar previamente y tener en cuenta la variante del VIH y sus polimorfismos en posiciones de resistencia durante el seguimiento clínico de pacientes en TAR. Se requerirán más estudios sobre el efecto de cada polimorfismo encontrado en la susceptibilidad antirretroviral, en la selección de otras MRD, y en la aparición de nuevas vías de resistencias entre variantes.

P-171. VIROLOGICAL FAILURE TO PROTEASE INHIBITORS IN MONOTHERAPY IS LINKED TO THE PRESENCE OF SIGNATURE MUTATIONS IN GAG WITHOUT CHANGES IN HIV-1 REPLICATION

O. Blanch-Lombarte, J.R. Santos, R. Peña, A. Ruiz, E. Jiménez-Moyano, R. Paredes, B. Clotet and J. G. Prado

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Background: The identification of HIV-1 genetic determinants outside of the protease involved in the virological failure to monotherapy with boosted Protease Inhibitors (PIs) is an unresolved question that affects the clinical use of PIs. Here, we aimed to identify HIV-1 signature mutations involved in virological failure through the characterization of Gag-protease genes from 9 HIV-1 infected patients failing to monotherapy with boosted Lopinavir (LPV/r) or Darunavir (DRV/r).

Methods: We performed a retrospective analysis of 520 HIV-1 infected patients who initiated LPV/r or DRV/r monotherapy in our clinic. Out of 520 patients, 9 patients experienced virological failure with available plasma samples. We amplified the Gag-protease coding regions by RT-PCR from plasma samples at the time of virological failure. We identified mutations in the Gag-protease region by direct comparison with the HXB2 reference sequence and performed Viral Epidemiology Signature Pattern Analysis (VESPA) to define signature mutations associated with virological failure. Additionally, we generated Gag-protease recombinant virus and evaluated replicative capacity and drug susceptibility to LPV and DRV in Jurkat cells.

Results: We found mutational changes in HIV-1 Gag in the absence of protease resistance mutations in all study patients failing to PIs monotherapy. We identified mutations associated with resistance or exposure of PIs in Gag cleavage sites at positions K436R, I437V and S451N with a prevalence of 1%. We also observed a higher prevalence of mutations in Gag outside cleavage sites at positions R76K (55%), I389T (44%), E12K (33%), V370A (33%) and T81A (11%). VESPA provided a signature pattern of mutations in Gag including residues K95R, E203D, V215M, R286K (p < 0.01). Our experiments demonstrated that 63.6% of recombinant virus tested preserved their replicative capacity. According to susceptibility assays, we observed changes in drug susceptibility in a subset of virus ranging from moderate to highly resistant.

Conclusions: Our data suggest that HIV-1 Gag mutations can contribute in the development of virological failure to PIs in monotherapy in the absence of protease resistance mutations.

Tratamiento antirretroviral-ensayos clínicos

P-172. 48-WEEK-RESULTS OF AMBER: PHASE-3, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND TRIAL IN ART-NAÏVE HIV-1-INFECTED ADULTS TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF THE ONCE-DAILY STR OF D/C/F/TAF VERSUS DRV/C PLUS FTC/TDF

E. Negredo¹, J. Gallant², C. Orkin³, J.M. Molina⁴, A. Antinori⁵, A. Mills⁶, J. Eron⁷, J. Reynes⁸, E. Van Landuyt⁹, E. Lathouwers⁹, V. Hufkens⁹, J. Jezowski⁹ and M. Opsomer⁹

¹Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ²Southwest CARE Center, Santa Fe, New Mexico. ³Barts Health NHS Trust, London. ⁴Department of Infectious Diseases, St-Louis Hospital, Paris. ⁵National Institute for Infectious Diseases, L. Spallanzani IRCCS, Roma. ⁶Southern California Men's Medical Group, Los Angeles, California. ⁷The University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina. ⁸Montpellier University Hospital, Montpellier. ⁹Janssen Pharmaceutica NV, Beerse.

Objectives: AMBER (NCT02431247) is evaluating the efficacy and safety of D/C/F/TAF 800/150/200/10 mg versus control (DRV/c+FTC/TDF) in ART-naïve, HIV-1-infected adults. We present Week 48 primary results.

Methods: AMBER is a Phase 3, randomised, active-controlled, double-blind, international, multicenter, parallel-group, non-inferiority trial. ART-naïve, HIV-1-infected adults were randomised (1:1) to D/C/F/TAF or control. The primary endpoint was non-inferiority of D/C/F/TAF vs control regarding percentage patients with VL < 50 c/mL by FDA snapshot analysis at Week 48 (10% margin).

Results: 725 patients (362 D/C/F/TAF, 363 control) were randomised and treated: median age 34.0 years, 12% women, 83% white, median log VL 4.52 c/mL, median CD4⁺ count 453 cells/mm³, 7% CD4⁺ count < 200 cells/mm³ and 18% VL ≥ 100,000 c/mL. At Week 48, virologic response rate (FDA-Snapshot) was non-inferior for D/C/F/TAF (91.4%) vs control (88.4%) (Δ 2.7%; 95%CI: -1.6%;7.1%; $p < 0.001$) (per protocol 94.0% vs 92.2%; Δ 1.5%; 95%CI: -2.3%;5.2%; $p < 0.001$). VF rates (VL ≥ 50 c/mL; FDA-Snapshot) were low: 4.4% (16/362) D/C/F/TAF vs 3.3% (12/363) control. Median (range) increases from baseline in CD4⁺ count (NC = F) were 171.0 (-778.902) vs 158.0 (-674.886) cells/mm³. No treatment-emergent mutations related to DRV or TAF/TDF resistance were observed. Only one patient (D/C/F/TAF) developed M184I/V conferring resistance to FTC. Grade 3-4 adverse events (AEs) (5.2% vs 6.1%), serious AEs (4.7% vs 5.8%), and AE-related discontinuations (1.9% vs 4.4%) were low, with no deaths. D/C/F/TAF provided favorable renal (preservation of GFR and less tubular proteinuria) and bone safety vs control. TC, LDL-C and triglycerides slightly favoured control vs D/C/F/TAF, with no clinically-significant difference in TC/HDL-C ratio between arms.

Conclusions: D/C/F/TAF was non-inferior to DRV/c+FTC/TDF at Week 48 with a high virologic response rate (91.4%). D/C/F/TAF had better bone and renal safety parameters, with few AEs and a similar TC/HDL-C ratio. D/C/F/TAF maintains the high genetic barrier to resistance of darunavir with the safety advantages of TAF for ART-naïve, HIV-1-infected patients.

P-173. 48-WEEKS-RESULTS OF EMERALD, PHASE 3, RANDOMIZED, NON-INFERIORITY-STUDY EVALUATING EFFICACY & SAFETY OF SWITCHING FROM BOOSTED-PI PLUS FTC/TDF REGIMENS TO THE ONCE-DAILY STR OF D/C/F/TAF IN VIROLOGICALLY-SUPPRESSED-HIV-1-INFECTED ADULTS

I. Pérez-Valero¹, C. Orkin², J.M. Molina³, J. Gallant⁴, E. Negredo⁵, J. Gathe⁶, J. Eron⁷, E. Van Landuyt⁸, E. Lathouwers⁸, V. Hufkens⁸, R. Petrovic⁸ and M. Opsomer⁸

¹Hospital La Paz, Madrid. ²Barts Health NHS Trust, Londres.

³Department of Infectious Diseases, St-Louis Hospital, Paris. ⁴Southwest CARE Center, Santa Fe, New Mexico. ⁵Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Therapeutic Concepts, Houston, Texas. ⁷The University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina. ⁸Janssen Pharmaceutica NV, Beerse.

Objectives: EMERALD is evaluating the efficacy and safety of switching from bPI + FTC/TDF regimens (control) to D/C/F/TAF 800/150/200/10mg in virologically suppressed, HIV-1-infected adults. We present Wk 48 primary results.

Methods: EMERALD (NCT02269917) is a randomized, active-controlled, open-label, international, multicenter, parallel-group, non-inferiority trial. Virologically suppressed (viral load [VL] < 50 c/mL for ≥ 2 months), HIV-1-infected adults were randomized (2:1) to switch to D/C/F/TAF or continue control. The FDA-stipulated primary endpoint was non-inferiority of D/C/F/TAF vs control regarding % virologic rebound (confirmed VL ≥ 50 c/mL or premature discontinuations with last VL ≥ 50 c/mL) cumulative through Wk 48 (4% margin).

Results: 1,141 patients were randomized and treated (N = 763 D/C/F/TAF; N = 378 control); median age 46; 18% women; 76% white; 58% on > 2 previous ARVs (prior to screening regimen). 15% with previous non DRV virologic failure (VF). Virologic rebound through Wk 48 was non-inferior for D/C/F/TAF (2.5%; n = 19) vs control (2.1%; n = 8) (Δ 0.4%, 95%CI: -1.5%;2.2%; $p < 0.001$). Most rebounders (12/19 [63%] vs 4/8 [50%]) resuppressed by Wk 48 without change in therapy. Wk 48 virologic suppression rates (VL < 50 c/mL; FDA Snapshot) were 94.9% vs 93.7% (Δ 1.2%, 95%CI: -1.7%;4.1%) and VF rates (VL ≥ 50 c/mL. Snapshot) were 0.8% vs 0.5% (Δ 0.3%, 95%CI: -0.7%;1.2%), with no discontinuations for VF. No resistance-associated mutations related to any study drug were observed. Adverse events (AEs) were similar between arms: AE-related discontinuations (1.4% vs 1.3%), grade 3-4 AEs (6.8% vs 8.2%), serious AEs (4.6% vs 4.8%), and no deaths. Renal and bone parameters favored D/C/F/TAF vs control. TC and LDL-C slightly favored control vs D/C/F/TAF, with no clinically significant difference in TC/HDL-C ratio between arms.

Conclusions: Percentage of virologic rebound after switching to D/C/F/TAF was non-inferior to control cumulative through Wk 48, with high suppression rates (94.9%), no resistance development, better bone and renal safety parameters and similar TC/HDL-C ratio. D/C/F/TAF maintains the high genetic barrier to resistance of darunavir with the safety advantages of TAF, even in patients with a history of non DRV VF.

P-174. A PHASE 3 RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL OF BICTEGRAVIR IN A FIXED DOSE COMBINATION, B/F/TAF, VS ABC/DTG/3TC IN TREATMENT-NAÏVE ADULTS AT WEEK 48

D. Podzamczak Palter¹, B. Clotet², V. Estrada³, J.I. Bernardino⁴, M. Martínez-Rebollar⁵, J. Gallant⁶, A. Lazzarin⁷, H. Martin⁸, E. Quirk⁸ and A. Cheng⁸

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁶Southwest Care Center, Santa Fe, New Mexico. ⁷IRCCS Ospedale San Raffaele Srl, Milan. ⁸Gilead Sciences Inc., Foster City, CA.

Background: Integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) are recommended as first-line antiretroviral therapy in combination with 2 nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Bictegravir (B), a novel, potent INSTI with a high in vitro barrier to resistance and low potential for drug interactions, has been coformulated with emtricitabine (F) and tenofovir alafenamide (TAF) as a fixed-dose combination (B/F/TAF). We report results from a blinded phase 3 study comparing B/F/TAF to coformulated abacavir, dolutegravir, and lamivudine (ABC/DTG/3TC).

Methods: HIV-infected, treatment-naïve, HLA-B*5701-negative, HBV-uninfected adults with estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 50 mL/min were randomized 1:1 to receive blinded treatment with fixed-dose combination B/F/TAF (50/200/25 mg) or ABC/DTG/3TC (600/50/300 mg) with matching placebos once daily. The primary endpoint was proportion of participants with HIV-1 RNA (VL) < 50 c/mL at W48 (FDA snapshot). Noninferiority was assessed through 95.002% confidence intervals (CI) (12% margin). Secondary endpoints were safety (adverse events [AEs] and laboratory abnormalities) and pre-defined analyses of changes from baseline in bone mineral density (BMD) and measures of renal function, including eGFR and proteinuria.

Results: 629 participants were randomized and treated (314 B/F/TAF, 315 ABC/DTG/3TC): 10% women, 36% Black, 16% VL > 100,000 c/mL, 11% CD4 < 200 cells/mL. Median baseline characteristics: age 32 yrs, CD4 count 444 cells/ μ L, and VL 4.47 log₁₀ c/mL. At W48, B/F/TAF was noninferior to ABC/DTG/3TC, with 92.4% on B/F/TAF and 93.0% on

ABC/DTG/3TC achieving HIV-1 RNA < 50 c/mL (difference -0.6%; 95.002%CI -4.8% to 3.6%, $p = 0.78$). No resistance mutations emerged in either group. Comparing B/F/TAF to ABC/DTG/3TC throughout, the most common AEs were diarrhea (13%, 13%), headache (11%, 14%), and nausea (10%, 23%). Few participants (0 vs 4 [1%]) had any AEs leading to premature study drug discontinuation. At W48, mean% changes from baseline in BMD were -0.83% vs -0.60% ($p = 0.39$) [lumbar spine] and -0.78% vs -1.02% ($p = 0.23$) [total hip]. No differences between treatments were noted in changes from baseline for eGFR and proteinuria at W48.

Conclusions: At W48, B/F/TAF achieved virologic suppression in 92.4% of treatment-naïve adults and was noninferior to ABC/DTG/3TC, with no emergent resistance. B/F/TAF was safe and well tolerated with less nausea than ABC/DTG/3TC. Bone and renal safety profiles were similar between groups.

P-175. BONE-RENAL SAFETY 48-WEEK SUBGROUP-ANALYSIS OF EMERALD, PHASE 3, RANDOMISED, NON-INFERIORITY-STUDY EVALUATING SWITCHING FROM BOOSTED-PIS PLUS FTC/TDF REGIMENS TO ONCE DAILY-STR OF D/C/F/TAF IN VIROLOGICALLY-SUPPRESSED-HIV-1-INFECTED ADULTS

J.R. Arribas¹, C. Orkin², J.M. Molina³, J. Gallant⁴, J. Eron⁵, E. Van Landuyt⁶, E. Lathouwers⁶, V. Hufkens⁶, R. Petrovic⁶ and M. Opsomer⁶

¹Hospital La Paz, Madrid. ²Barts Health NHS Trust, London. ³Department of Infectious Diseases, St-Louis Hospital, Paris. ⁴Southwest Care Center, Santa Fe, New Mexico. ⁵The University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina. ⁶Janssen Pharmaceutica NV, Beerse.

Objectives: EMERALD demonstrated that switching to D/C/F/TAF was non-inferior to continuing on a bPI plus FTC/TDF (control) (primary endpoint of virologic rebound cumulative through 48 weeks). TAF is associated with fewer bone and renal adverse effects than TDF, therefore we evaluated the impact of switching to D/C/F/TAF 800/150/200/10 mg on bone and renal safety through 48 weeks in a post-hoc, subgroup analysis of EMERALD.

Methods: EMERALD (NCT02269917) is a Phase 3, randomised (2:1), active-controlled, open-label, international, multicenter, parallel-group, non-inferiority trial evaluating efficacy and safety of switching to D/C/F/TAF versus continuing the control regimen in virologically suppressed (viral load [VL] < 50 c/mL for ≥ 2 months), HIV-1-infected adults. We evaluated bone mineral density (BMD, substudy), proteinuria, bone and renal adverse events (AEs) by age (> 50, ≤ 50 yrs), gender and pre-existing diabetes/hyperglycemia or hypertension status.

Results: 1,141 treatment-experienced patients (58% on > 2 previous antiretrovirals prior to screening regimen. 15% with previous non-darunavir virologic failure) were randomised and treated (N = 763 D/C/F/TAF. N = 378 control). 34% were > 50 yrs, 18% women, 7% had diabetes/hyperglycemia and 23% hypertension. Hip and spine BMD increased in patients who switched to D/C/F/TAF and decreased in the control arm, regardless of age and gender. Significant decreases in UPCR, urinary RBP:Cr and B2M:Cr ratios occurred in those who switched to D/C/F/TAF versus control across all age and pre-existing diabetes/hyperglycemia or hypertension subgroups. Grade 3-4 bone and renal AEs, renal laboratory events and discontinuations due to renal AEs were rare.

Conclusions: Compared with continuing on bPI plus FTC/TDF regimens, switching to the once-daily STR D/C/F/TAF 800/150/200/10 mg improved bone and renal safety parameters regardless of age, gender and pre-existing diabetes/hyperglycemia or hypertension status, factors that may increase the risk of renal and bone disease in patients living with HIV.

P-176. CAMBIO A TERAPIA DUAL CON 3TC+DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R). ANÁLISIS DE SUBGRUPOS DEL ENSAYO CLÍNICO DUAL (GESIDA-8014-RIS-EST45)

M. de Lagarde¹, E. Ribera², R. Montejano³, P. Ryan⁴, P. Barrufet⁵, H. Knobel⁶, E. Negrodo⁷, A. Rivero⁸, J. Pasquau⁹, J.E. Losa¹⁰, A. Curran², J. Portilla¹¹, D. Podzamczar¹², J.M. Gatell¹³, F. Parras¹⁴, M. Riera¹⁵, B. Alejos¹⁶, M. Yllescas¹⁷, F. Pulido¹ y J.R. Arribas³

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁴Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁵Hospital de Mataró, Mataró.

⁶Hospital del Mar, Barcelona. ⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁸Hospital Reina Sofía, Córdoba. ⁹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ¹⁰Hospital Fundación Alcorcón, Alcorcón.

¹¹Hospital General de Alicante, Alicante. ¹²Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ¹³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

¹⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁵Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ¹⁶Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ¹⁷Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid.

Objetivos: Analizar el impacto de las diferentes características basales sobre la eficacia y seguridad del cambio a un tratamiento dual (TD) con 3TC+DRV/r, comparado con el mantenimiento de una triple terapia (TT) con DRV/r y dos nucleósidos.

Métodos: El estudio DUAL es un ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorizado, con 48 semanas de seguimiento, para comparar la eficacia y seguridad del cambio a 3TC+DRV/r en pacientes con carga viral (CV) de VIH < 50 c/ml durante más de 6 meses, y que reciben TDF/FTC (o ABC/3TC)+DRV/r. Se presenta un análisis de subgrupos. El valor de p para las interacciones se calcula mediante regresión lineal multivariable o regresión logística.

Resultados: Se aleatorizaron 249 pacientes (75% con TDF/FTC, 25% con ABC/3TC) a cambiar a TD (n = 126) o continuar con TT (n = 123). En el análisis primario (snapshot, ITT-expuestos, 48 semanas) el TD fue no-inferior a continuar con la TT: 89% (112/126), vs 93% (114/123), diferencia -3,8%; IC95% -11% a 3,4%. No se encontraron diferencias significativas en eficacia al analizar los diferentes subgrupos: tiempo con CV < 50 c/ml > 0 < 12 meses; edad > 0 < 50 años; nadir de CD4+ > 0 < 200 céls/mcl; CD4+basales > 0 < 500 céls/mcl; seropositividad para VHC; infección activa por VHC o combinación de nucleósidos basales (TDF/FTC o ABC/3TC). Globalmente, el cambio a TD no se asoció con cambios significativos del filtrado glomerular estimado (FGe) ni del cociente colesterol total (Ct)/HDL, con respecto a la TT. Basalmente, los pacientes que recibían TDF/FTC tenían menor Ct: 178 vs 202 mg/dl, LDL: 109 vs 122 mg/dl, triglicéridos (Tg): 127 vs 146 mg/dl, pero similar cociente Ct/HDL: 4 vs 4. En los pacientes con TDF/FTC que cambiaron a TD se apreció un mayor incremento de Ct, LDL y HDL, sin cambios en el cociente Ct/HDL. La comparación de la variación en FGe, proporción de pacientes con proteinuria, o excreción patológica de ácido úrico o fosfato tampoco mostró diferencias entre los pacientes que recibían TDF/FTC o ABC/3TC al inicio del ensayo.

Conclusiones: El cambio a 3TC+DRV/r en pacientes con CV suprimida durante > 6 meses mantiene una eficacia similar a la de la TT, independientemente del tiempo de indetectabilidad, edad, recuento de CD4 (nadir o basal), infección por VHC o la combinación de nucleósidos basal. No encontramos diferencias en el cambio de los valores lipídicos o la función renal entre pacientes que cambian a TD desde TDF/FTC o ABC/3TC.

P-177. DORAVIRINE IS NON-INFERIOR TO DARUNAVIR/R IN PHASE 3 TREATMENT-NAÏVE TRIAL AT WEEK 48

J.M. Molina¹, K. Squires², P. Sax³, P. Cahn⁴, J. Lombard⁵, E. Dejesus⁶, X. Xu⁷, B.Y. Nguyen⁷, G. Hanna⁷, C. Hwang⁷ and J. Troya⁸

¹University of Paris, Hospital Saint-Louis, Paris. ²Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA. ³Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA. ⁴Fundación Huésped, Buenos Aires. ⁵Joshua Research, Bloemfontein. ⁶Orlando Immunology Center, Orlando, FL. ⁷Merck & Co Inc, Kenilworth, NJ. ⁸Hospital Infanta Leonor, Madrid.

Background: Doravirine (DOR) is a novel non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) with once-daily dosing and potent *in vitro* activity against the most common NNRTI resistant variants (K103N, Y181C, G190A). In a phase 2b study, DOR 100 mg once daily (QD) demonstrated similar efficacy to efavirenz, with favorable safety and tolerability through Week 48.

Methods: DRIVE-FORWARD is an ongoing, phase 3, multicenter, double-blind, non-inferiority trial in antiretroviral treatment-naïve adults with HIV-1 infection and pre-treatment HIV-1 RNA $\geq 1,000$ c/mL. Participants were stratified by screening HIV-1 RNA ($\leq$ or $> 100,000$ c/mL) and investigator-selected NRTI background therapy (TDF/FTC or ABC/3TC) and randomized in a 1:1 ratio to receive DOR 100 mg QD or darunavir 800 mg with ritonavir 100 mg (DRV/r) QD, in combination with the selected NRTI, for up to 96 weeks. The primary endpoint was the proportion (%) of participants achieving HIV-1 RNA < 50 c/mL at Week 48 (NC = F, FDA Snapshot approach) with predefined non-inferiority margin of 10%. A secondary objective was to evaluate the effects of DOR and DRV/r on fasting serum lipids.

Results: Of 769 participants randomized, 766 (383 in each group) were treated and included in the efficacy and safety analyses (mean age 35.2 years, 84% male, 73% white, 87% on TDF/FTC). DOR was non-inferior to DRV/r on the primary endpoint, with 83.8% (321/383) and 79.9% (306/383), respectively, achieving HIV-1 RNA < 50 c/mL at Week 48 (difference 3.9%, 95%CI [-1.6, 9.4]). In the subgroup with baseline HIV-1 RNA $> 100,000$ c/mL, 81.0% (64/79) on DOR and 76.4% (55/72) on DRV/r achieved HIV-1 RNA < 50 c/mL at Week 48 (Observed Failure approach). Rates of drug-related adverse events (30.5% vs 32.1%) and discontinuation due to AEs (1.6% vs 3.1%) were similar across treatment groups. The most common drug-related AEs ($> 5\%$ in either treatment group) were diarrhea (5.5%, 12.8%), nausea (6.5%, 7.6%), and headache (6.0%, 2.6%) for DOR and DRV/r, respectively. Fasting LDL-C and non-HDL-C were reduced by DOR (-4.5 and -5.3 mg/dL, respectively) and increased by DRV/r (+9.9 and +13.8 mg/dL, respectively) (both $p < 0.0001$ between treatment groups).

Conclusions: At Week 48, DOR demonstrated potent efficacy and was non-inferior to DRV/r on a background of 2 NRTIs in HIV-1 treatment-naïve adults. Efficacy was similar regardless of baseline HIV-1 RNA. DOR was generally safe and well-tolerated with a superior lipid profile for fasting LDL-C and non-HDL-C compared to DRV/r.

P-178. EFFICACY AND SAFETY OF TENOFOVIR ALAFENAMIDE VS. TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE IN HIV-INFECTED VIROLOGICALLY SUPPRESSED OLDER ADULTS: 96-WEEK SUBGROUP ANALYSIS OF A RANDOMIZED SWITCH STUDY

Y. Yazdanpanah¹, F. Raffi², J. Reynes³, M. Johnson⁴, C. Orkin⁵, N. Clumeck⁶, B. Conway⁷, A. Lazzarin⁸, F. Maggiolo⁹, F. Rogatto¹⁰ and M. Rhee¹¹

¹Groupe Hospitalier Bichat Claude Bernard, Paris. ²C.H.U. de Nantes, Nantes. ³CHU Gui de Chauliac, Montpellier. ⁴Royal Free London NHS Foundation Trust, London. ⁵Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust, London. ⁶CHU St-Pierre, Brussels. ⁷Vancouver ID Research and Care Centre Society, Vancouver. ⁸Ospedale San Raffaele S.r.l., Milan. ⁹Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo. ¹⁰Gilead Sciences Europe, Stockley Park, Uxbridge, Middlesex. ¹¹Gilead Sciences Inc., Foster City, CA.

Background: As the HIV-infected population ages and has increasing prevalence of co-morbidities, efficacy and safety of antiretrovirals in older participants is of heightened importance. Tenofovir alafenami-

de (TAF) has a potential to benefit older individuals, as it has previously demonstrated an improved renal and bone safety profile compared to tenofovir disoproxil fumarate (TDF).

Methods: We conducted a 96-week subgroup analysis in those ≥ 50 years old for efficacy (pre-specified) and safety (post-hoc) from a randomized, double blind, active-controlled study in virologically suppressed HIV-infected participants on ARV regimens composed of emtricitabine/TDF (FTC/TDF) plus third agent, who either switched to FTC/TAF or remained on FTC/TDF, while maintaining their third agent.

Results: Of 663 treated, 294 were ≥ 50 years (FTC/TAF n = 150, FTC/TDF n = 144). Baseline viral load, CD4 counts, renal laboratory parameters, and bone mineral density (BMD) were similar between the two arms within those $\geq$ and < 50 years, respectively. For participants ≥ 50 years, virologic success by FDA snapshot algorithm at Week 96 was FTC/TAF 92% vs FTC/TDF 92%. for those < 50 years, it was 86% vs 87%. Few participants discontinued study drug due to adverse events in either subgroups (≥ 50 years, FTC/TAF 3.3% vs FTC/TDF 2.1%. < 50 years, 1.6% vs 0.5%). The assessment of renal and bone safety using estimated glomerular filtration rate (eGFR), renal biomarkers, and BMD had significant differences between the two arms that consistently favored FTC/TAF over FTC/TDF. No cases of Fanconi syndrome or proximal renal tubulopathy were reported with FTC/TAF (vs one participant ≥ 50 years in FTC/TDF group).

Conclusions: At 96 weeks, virologically suppressed adults ≥ 50 years who switched to FTC/TAF had comparable efficacy and improved bone and renal safety to those remaining on FTC/TDF. These findings of improved safety with TAF relative to TDF in older individuals are of particular importance as the population living with HIV ages and experiences more renal and bone-related comorbidities.

P-179. EFICACIA SUPERIOR DE DOLUTEGRAVIR MÁS 2 ITIAN COMPARADO CON LOPINAVIR/RITONAVIR MÁS 2 ITIAN EN TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA. DATOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO DAWNING

M. Aboud¹, R. Kaplan², J. Lombaard³, F. Zhang⁴, J. Hidalgo⁵, E. Mamedova⁶, M. Losso⁷, P. Chetchotisakd⁸, J. Sievers⁹, D. Brown¹, J. Hopking¹, M. Underwood¹, M.C. Nascimento¹, M. Gartland¹, K. Smith¹ y S. Cenoz Gomis¹

¹Viiv Healthcare, Brendfort. ²Desmond Tutu HIV Foundation, Cape Town. ³Joshua Research, Bloemfontein. ⁴Beijing Ditan Hospital, Beijing. ⁵Via Libre, Lima. ⁶Kiev AIDS Centre, Kiev. ⁷Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires. ⁸Srinagarind Hospital, Khon Kaen University, Khon Kaen.

Introducción: Estudio de no-inferioridad, para comparar DTG+2 ITIANs con LPV/RTV+2 ITIANs, en sujetos con infección por VIH-1 que han fracasado a un tratamiento de primera línea con ITIANs + 2 ITIANs (ClinicalTrials.gov: NCT02227238). Un Comité Independiente de Monitorización de Datos (CIMD) realizó revisiones periódicas con el fin de proteger los intereses éticos y de seguridad de los pacientes. **Métodos:** Sujetos adultos que fracasaron a una terapia de primera línea, con ARN-VIH-1 ≥ 400 copias (c)/mL, aleatorizados (1:1, estratificados por CV basal y número de ITIANs activos) a un tratamiento abierto de 52 semanas con DTG o LPV/RTV combinado con una pareja de análogos elegida por el investigador, incluyendo al menos un ITIAN completamente activo. Se llevó a cabo un análisis del CIMD que incluyó datos del 98% (612/627) de los sujetos tras 24 semanas de tratamiento.

Resultados: En la semana 24, el 78% de los pacientes con DTG versus 69% con LPV/RTV alcanzaron ARN VIH-1 < 50 c/mL (9,6%, IC95%: 2,7-16,4%, $p = 0.006$ para superioridad). La diferencia fue, debida a las bajas tasas de no-respuesta virológica en el grupo de DTG. El perfil de seguridad de DTG+2ITIANs fue favorable en comparación con LPV/RTV+2ITIANs, habiéndose reportado más EAs relacionados con el fár-

maco en el grupo de LPV/RTV, principalmente debidos a mayores tasas de trastornos gastrointestinales. Analizando los datos a 24 semanas y subconjuntos de las semanas 36 y 48, el CIMD recomendó la discontinuación del brazo de LPV/RTV dada la persistencia de diferencias en las tasas de no respuesta virológica en el análisis por Snapshot y FVDP a favor del brazo de DTG.

Resultados 24 semanas	DTG (N = 307)	LPV/RTV (N = 305)
Éxito virológico en Snapshot	240 (78%)	210 (69%)
No respuesta virológica en Snapshot	36 (12%)	64 (21%)
Datos en ventana no < 50 c/mL	33 (11%)	59 (19%)
Discontinuación por otras razones siendo no < 50 c/mL o cambio de TAR	3 (1%)	5 (2%)
Sin datos virológicos en Snapshot	31 (10%)	31 (10%)
Discontinuación por AEs o muerte	5 (2%)	14 (5%)
Discontinuación por otras razones o pérdida de datos durante el periodo ventana, pero aun en el estudio	26 (8%)	17 (5%)
FVDP	5/312 (2%)	12/312 (4%)
EAs relacionados con el fármaco	45/314 (14%)	107/310 (35%)

Conclusiones: El CIMD recomendó la discontinuación del brazo de LPV/RTV debido a la eficacia superior de DTG+2ITIANs y el riesgo de dañar a los sujetos con LPV/RTV en base a los datos disponibles. DAWNING ofrece información importante para ayudar en la toma de decisiones de tratamientos de segunda línea en entornos con recursos limitados.

P-180. FACTORES SOCIOESTRUCTURALES RELACIONADOS CON LA UTILIZACIÓN DE TAR INYECTABLE DE ACCIÓN PROLONGADA: UN ESTUDIO CUALITATIVO EN PARTICIPANTES DEL ESTUDIO LATTE-2 EN ESPAÑA Y ESTADOS UNIDOS

F. Pulido¹, M.L. Montes², M. Górgolas³, G. Richmond⁴, C. Brinson⁵, M. Murray⁶, D. Margolis⁶, A. Mantsios⁷ y D. Kerrigan⁷

¹Hospital 12 de Octubre, imas12, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁴University Medical Center, Fort Lauderdale. ⁵Central Texas Clinical Research Corporation, Austin. ⁶ViiV Healthcare, Londres. ⁷John Hopkins Bloomberg School of Public Health, Health, Behavior & Society, Baltimore.

Introducción: La disponibilidad de tratamiento antirretroviral (TAR) inyectable de acción prolongada (IAP) aporta una nueva vía de administración que podría solventar algunos problemas con la adherencia al tratamiento oral diario, y facilitar el acceso al TAR a determinados grupos de pacientes. El objetivo del estudio es identificar los factores relacionados con la aceptabilidad y factibilidad de esta nueva forma de administración.

Métodos: Realizamos 27 entrevistas cualitativas con personas infectadas por VIH (PIVIH) (25 hombres, 2 mujeres) y 12 clínicos que participaron en un estudio fase IIb (LATTE-2) que evaluó una pauta intramuscular de TAR-IAP en los Estados Unidos (USA) y España. Los participantes, que no habían recibido tratamiento previamente, se aleatorizaron a recibir TAR oral o TAR IAP administrado cada 4 u 8 semanas, tras 20 semanas de TAR oral. Todos los sujetos habían completado un mínimo de 32 semanas de TAR IAP cuando fueron entrevistados. Las entrevistas exploraron actitudes, experiencias y el contexto del TAR oral o IAP. Se utilizó una metodología de análisis de contenido temático.

Resultados: Los participantes remarcaron la importante influencia de los factores socio-estructurales en su valoración y experiencia con el TAR IAP. Como factores prominentes se identificaron el estigma y el sistema de salud. Aunque el estigma fue un tema relevante en los diversos entornos, un mayor número de PIVIH de España describieron que el beneficio primario del TAR IAP (comparado con su experiencia

con TAR oral) fue el alivio del estigma por el VIH que tenían interiorizado. La integración del TAR IAP en un sistema universal de salud (España) frente a un sistema de pagadores múltiples (EEUU) también se describió como un factor que aportaba consideraciones diferentes, incluyendo dónde y cómo integrarlo en el ámbito asistencial (atención primaria o especializada). En la complejidad para integrar el TAR IAP en el sistema sanitario influye el número de PIVIH en cada institución y el manejo de los esquemas de inyección y de existencias, manteniendo la calidad asistencial.

Conclusiones: El estigma y el sistema de salud surgieron como factores socio-estructurales críticos que podrían influenciar la implantación del TAR IAP en PIVIH. Algunos aspectos de estos factores variaron entre USA y España, indicando la importancia, de cara a su implementación, de futuras investigaciones en contextos diferentes.

P-181. FASE III SWORD-1&2: EL CAMBIO A DTG+RPV MANTIENE LA SUPRESIÓN VIROLÓGICA A 48 SEMANAS

J.M. Llibre¹, C.C. Hung², C. Brinson³, F. Castelli⁴, P.M. Girard⁵, L. Kahl⁶, E. Blair⁷, B. Wynne⁸, K. Vandermeulen⁹ y M. Aboud⁷

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ²National Taiwan University Hospital, Taipei. ³Central Texas Clinical Research, Austin, TX. ⁴ASST degli Spedali Civili di Brescia, Brescia. ⁵Hôpital Saint-Antoine, París. ⁶ViiV Healthcare, Brentford, Middlesex. ⁷ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ⁸ViiV Healthcare, Collegeville, PA. ⁹Janssen, Beerse.

Introducción: El requerimiento de TAR de por vida ha resaltado el interés en regímenes de 2 fármacos (2DR) para minimizar la exposición a fármacos. La potencia, seguridad y barrera a resistencias de dolutegravir (DTG) hacen de él un agente-core óptimo. La seguridad, tolerabilidad y eficacia en switch hacen de rilpivirina (RPV) un acompañante ideal.

Métodos: Dos estudios fase III, abiertos, multicéntricos de no-inferioridad evaluaron la eficacia y seguridad del cambio de TAR actual a DTG+RPV QD en adultos infectados por VIH-1 con CV < 50 c/mL durante ≥ 12 meses y sin fracaso virológico previo. Los participantes se aleatorizaron 1:1; se estratificó basalmente según tercer agente y edad.

Resultados: Se aleatorizaron 1.024 pacientes (DTG+RPV 513; TAR actual 511). El cambio a DTG+RPV fue no-inferior a continuar con TAR actual a 48 semanas (CV < 50 c/mL) en el análisis agrupado por intención de tratar-ITT [95% vs 95%; diferencia: -0,2% (IC95%: -3,0% a 2,5%)] y por protocolo [96% vs 96%; diferencia: -0,5% (IC95%: -3,1% a 2,1%)]. La eficacia para SWORD-1 (CV < 50 c/mL ITTe [95% vs 96%; diferencia: -0,6% (IC95%: -4,3% a 3,0%)]) y SWORD-2 (CV < 50 c/mL ITTe [94% vs 94%; diferencia: 0,2% (IC95%: -3,9% a 4,2%)]) fue comparable. Se observaron bajas tasas de fracaso virológico (FV) (snapshot: sema-

Análisis agrupado SWORD-1&2 (ITT-e)		
n (%)	DTG+RPV (N = 513)	TAR actual (N = 511)
Snapshot CV < 50 c/mL (48s)		
Éxito virológico	486 (95%)	485 (95%)
Diferencia ajustada (IC95%) ¹	-0,2% (IC95%: -3,0% a 2,5%)	
Fracaso virológico	3 (< 1%)	6 (1%)
Sin datos virológicos	24 (5%)	19 (4%)
Discontinuación EAs o muerte	17 (3%)	3 (< 1%)
Discontinuación otros motivos	7 (1%)	16 (3%)
Seguridad (52s)		
EAs que condujeron a retirada	21 (4%)	3 (< 1%)
EAs relacionados con fármaco grados 2-4	29 (6%)	3 (< 1%)
EAs graves ²	27 (5%)	21 (4%)
¹ (DTG+RPV)-TAR actual (Cochrane-Mantel-Haenszel ajustado por edad y tercer agente). ² EAs graves relacionados con fármaco: DTG+RPV: 4. TAR actual: 1		

na 48) (tabla). Un paciente con FV presentó la K101K/E. ningún paciente presentó mutaciones de resistencia a INI. Se observaron más eventos adversos (EAs) y discontinuaciones por EAs para DTG+RPV. no se identificaron EAs inesperados.

Conclusiones: El cambio a un 2DR QD innovador de DTG+RPV demostró elevada eficacia y fue no-inferior a continuar con TAR actual en pacientes infectados por VIH-1 con supresión virológica. Los perfiles de seguridad de DTG y RPV fueron consistentes con sus fichas técnicas. Un 2DR de DTG+RPV ofrece el potencial de reducción de exposición a antirretrovirales, sin riesgo aumentado de FV.

P-182. FIXED DOSE COMBINATION OF DORAVIRINE/LAMIVUDINE/TDF IS NON-INFERIOR TO EFVIRENZ/EMTRICITABINE/TDF IN TREATMENT-NAÏVE ADULTS WITH HIV-1 INFECTION: WEEK 48 RESULTS OF THE PHASE 3 DRIVE-AHEAD STUDY

K. Squires¹, J.M. Molina², P. Sax³, W.W. Wong⁴, C. Orkin⁵, O. Sussmann⁶, R. Kaplan⁷, L. Lupinacci⁸, A. Rodgers⁸, X. Xu⁸, G. Lin⁸, S. Kumar⁸, P. Sklar⁸, B.Y. Nguyen⁸, G. Hanna⁸, C. Hwang⁸, E. Martin⁸ and D. Podzamczar⁹

¹Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA. ²University of Paris Diderot, Hospital Saint-Louis, Paris. ³Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA. ⁴Taipei Veterans General Hospital, Taipei. ⁵Royal London Hospital, London. ⁶Asistencia Científica de Alta Complejidad SAS, Bogotá. ⁷Desmond Tutu HIV Foundation, Cape Town. ⁸Merck & Co Inc., Kenilworth. ⁹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Background: Doravirine (DOR) is a novel non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) with once-daily (QD) dosing. In the phase 3 DRIVE-FORWARD study in HIV-1 treatment-naïve adults receiving 2 NRTIs, DOR 100 mg QD was non-inferior to darunavir + ritonavir on efficacy, and demonstrated a more favorable lipid profile.

Methods: DRIVE- AHEAD compared doravirine with efavirenz (EFV) in an ongoing phase 3, multicenter, double-blind, non-inferiority trial. Eligible participants were antiretroviral treatment-naïve adults with HIV-1 infection and pre-treatment HIV-1 RNA $\geq 1,000$ c/mL. Participants were randomized (1:1) to a once-daily fixed-dose regimen of DOR 100 mg, lamivudine 300 mg and tenofovir disoproxil fumarate 300 mg (DOR/3TC/TDF) or EFV 600 mg, emtricitabine 200 mg and TDF 300 mg (EFV/FTC/TDF) for up to 96 weeks. Randomization was stratified by screening HIV-1 RNA ($\leq$ / $>$ 100,000 c/mL) and hepatitis B and/or C co-infection (yes/no). The primary efficacy endpoint was % of participants with HIV-1 RNA < 50 c/mL at week 48 (FDA Snapshot approach). The predefined non-inferiority margin was 10%. The primary safety endpoint was % of participants with prespecified neuropsychiatric adverse events (dizziness, sleep disorders/disturbances, altered sensorium). A secondary safety endpoint was the effect on fasting LDL-cholesterol and non-HDL-cholesterol levels.

Results: Of 734 participants randomized, 728 received study drug (364 in each treatment group) and were included in the analyses (mean age 33 years, 85% male, 48% white). At week 48, HIV-1 RNA < 50 c/mL was achieved by 84.3% (307/364) of DOR/3TC/TDF recipients and 80.8% (294/364) of EFV/FTC/TDF recipients (difference 3.5%, 95%CI [-2.0, 9.0]). In the subgroup with baseline HIV-1 RNA $> 100,000$ c/mL, 81.2% and 80.8%, respectively, achieved HIV-1 RNA < 50 c/mL at week 48 (Observed Failure approach). The incidence of dizziness (8.8% vs 37.1%), sleep disorders/disturbances (12.1% vs 25.5%), and altered sensorium (4.4% vs 8.2%) was lower in DOR/3TC/TDF recipients compared to EFV/FTC/TDF recipients ($p < 0.001$, $p < 0.001$, and $p = 0.033$, respectively). Fasting LDL-cholesterol and non-HDL-cholesterol levels were reduced by DOR/3TC/TDF (-1.6 and -3.8 mg/dL, respectively) and increased by EFV/FTC/TDF (+8.7 and +13.3 mg/dL, respectively, both $p < 0.0001$ between treatment groups). Rates of drug-related adverse events (31.0% vs 62.9%) and discontinuation due to

adverse events (3.0% vs 6.6%) were lower in the DOR/3TC/TDF group than in the EFV/FTC/TDF group

Conclusions: In HIV-1 treatment-naïve adults, the efficacy of DOR/3TC/TDF at week 48 was non-inferior to EFV/FTC/TDF and similar regardless of baseline HIV-1 RNA. DOR/3TC/TDF was generally safe and well tolerated, with significantly fewer neuropsychiatric events than EFV/FTC/TDF and a favorable lipid profile.

P-183. PHASE 3 RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF SWITCHING TO EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE (F/TAF) FROM ABACAVIR/LAMIVUDINE (ABC/3TC) IN VIROLOGICALLY SUPPRESSED ADULTS: WEEK 48 RESULTS

V. Estrada¹, A. Imaz², E. Ribera³, J. Berenguer⁴, B. Clotet⁵, M. Márquez⁶, A. Winston⁷, F. Post⁸, M. Das⁹, A. Cheng⁹ and M.S. Rhee⁹

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁷Imperial College London, London. ⁸Kings College Hospital, London. ⁹Gilead Sciences Inc., Foster City, CA.

Objectives: Tenofovir alafenamide (TAF) has improved bone and renal safety profile compared to tenofovir disoproxil fumarate with similarly high virological efficacy. Data are limited regarding directly comparing TAF with abacavir (ABC). We evaluated efficacy and safety of switching to emtricitabine and TAF (F/TAF) from ABC and lamivudine (ABC/3TC), each while continuing the same third agent.

Methods: In a 96-week (wk) randomized, double-blind, active-controlled study, virologically suppressed HIV-1 positive adults receiving ABC/3TC-containing regimens were eligible. Primary endpoint was virologic success (HIV-1 RNA < 50 c/mL) at wk 48 by snapshot algorithm with a noninferiority margin of 10%. Analyses included efficacy at wk 48 in participants who enrolled prior to 23 May 2016 (i.e. when the prespecified target sample size was reached), and safety in all enrolled participants.

Results: 556 participants were randomized and treated (F/TAF 280, ABC/3TC 276): at baseline, median age 52 yrs, 18% women, median estimated glomerular filtration rate (eGFR) 101 mL/min. Third agents included non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (52%), boosted protease inhibitors (30%), and integrase inhibitors (17%). At wk 48, virologic success was maintained in 90% (227/253) in F/TAF group vs 93% (230/248) in ABC/3TC group (difference -3.0%. 95%CI -8.2% to 2.0%), demonstrating noninferiority of F/TAF to ABC/3TC. Emergent resistance was rare (0.4% vs 0.4%). Few participants had drug-related serious adverse events (0.7% vs 0.4%). Drug discontinuation due to AEs occurred in 4% vs 3%, respectively. There were no cases of proximal renal tubulopathy in either group. Changes in renal and bone safety parameters and in lipids were similar between groups.

Conclusions: In virologically suppressed adults, switching from ABC/3TC to F/TAF, while continuing the same third agent, maintained high efficacy. The renal and bone safety profile of TAF was not different from ABC. F/TAF is a safe and effective backbone for HIV-positive individuals.

P-184. PHASE 3 RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL OF BICTEGRAVIR COFORMULATED WITH FTC/TAF IN FIXED-DOSE COMBINATION (B/F/TAF) VS. DOLUTEGRAVIR (DTG)+F/TAF IN TREATMENT-NAÏVE HIV-1 POSITIVE ADULTS: WEEK 48 RESULTS

M.L. Montes Ramírez¹, J.M. Tiraboschi², J. Berenguer³, F. Pulido⁴, M. Márquez⁵, P.E. Sax⁶, A. Pozniak⁷, H. Martin⁸, E. Quirk⁸ and A. Cheng⁸

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁶Brigham and Women's Hospital, Boston. ⁷Chelsea & Westminster Hospital, London. ⁸Gilead Sciences Inc., Foster City, CA.

Background: In a phase 2 study, bicitgravir (BIC, B), a novel, potent integrase strand transfer inhibitor (INSTI) with a high barrier to resistance, was directly compared with dolutegravir (DTG), each given with the recommended N(t)RTI combination of emtricitabine and tenofovir alafenamide (F/TAF) in treatment-naïve, HIV-infected adults. Both treatments demonstrated high efficacy and were well tolerated through Week (W) 48. We now report results from a phase 3 study of this comparison of BIC and DTG, each with F/TAF, utilizing a single-pill coformulation of B/F/TAF.

Methods: Treatment-naïve, HIV-infected adults with estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 30 mL/min were randomized 1:1 to receive blinded treatment with fixed dose combination B/F/TAF (50/200/25 mg) or DTG (50 mg) + F/TAF (200/25 mg) with matching placebos once daily through W48. Chronic hepatitis B and/or C infection was allowed. The primary endpoint was the proportion of participants with HIV-1 RNA < 50 copies/mL (c/mL) at W48 (FDA snapshot). Noninferiority was assessed through 95.002% confidence intervals (CI) using a margin of 12%. Secondary endpoints were safety measures (adverse events [AEs] and laboratory results).

Results: 645 participants were randomized and treated (320 B/F/TAF, 325 DTG + F/TAF): 12% women, 31% Black, 19% viral load (VL) $> 100,000$ c/mL, 12% CD4 < 200 cells/ μ L, median age 34 yrs, CD4 count 440 cells/ μ L, and VL 4.44 log₁₀ c/mL. At W48, B/F/TAF was noninferior to DTG + F/TAF, with 89.4% on B/F/TAF and 92.9% on DTG + F/TAF achieving HIV-1 RNA < 50 c/mL (difference -3.5%, 95.002%CI -7.9% to 1.0%, $p = 0.12$). At W48, proportion of participants with HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL was $< 1\%$ in each arm. No study subject in either treatment arm developed resistance to any of the study drugs. The most common AEs were headache (13% B/F/TAF, 12% DTG + F/TAF) and diarrhea (12% for both). Few participants (5 [2%], 1 [$< 1\%$]) had AEs leading to premature study discontinuation. Lipid changes were not significantly different between study arms. No renal discontinuations and no cases of proximal renal tubulopathy were reported.

Conclusions: After 48 weeks, B/F/TAF achieved virologic suppression in 89.4% of treatment-naïve adults and was noninferior to DTG + F/TAF. B/F/TAF was safe and well tolerated.

P-185. RALTEGRAVIR 1200 MG ONCE DAILY VERSUS RAL 400 MG TWICE DAILY IN COMBINATION WITH TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE/EMTRICITABINE, IN PREVIOUSLY UNTREATED HIV-1 INFECTION THROUGH WEEK 96

P. Cahn¹, R. Kaplan², P. Sax³, K. Squires⁴, J.M. Molina⁵, W. Ratanasuwana⁶, M. Rassoof⁷, X. Xu⁸, Y. Zhou⁹, B. Homony⁹, D. Hepler⁸, H. Teppler⁸, G. Hanna⁸, B.Y. Nguyen⁸, W. Greaves⁸ and J. Berenguer Berenguer¹⁰

¹Fundación Huésped, Buenos Aires. ²Desmond Tutu HIV Foundation, Cape Town. ³Brigham & Women's Hospital Harvard Medical School, Boston, MA. ⁴Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA. ⁵University of Paris Diderot, Hospital Saint-Louis, Paris. ⁶Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok. ⁷University of Witwatersrand, Helen Joseph Hospital, Johannesburg. ⁸Merck & Co, Inc., Kenilworth, NJ. ⁹Merck & Co Inc., Kenilworth, NJ. ¹⁰Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Background: In the ONCEMRK study, RAL 1200 mg (2x600 mg reformulated tablets) once daily had non-inferior efficacy and similar safety and tolerability to RAL 400 mg BID at Week 48. Here we report final (Week 96) results from this study.

Methods: ONCEMRK is a phase 3, multicenter, double-blind, randomized, controlled trial to evaluate if reformulated RAL 1200 mg QD is non-inferior to RAL 400 mg BID. Treatment-naïve HIV-1-infected adults were assigned (2:1) to reformulated RAL 2 $\times$ 600 mg QD or RAL 400 mg BID, both with TDF/FTC, for 96 weeks. Randomization was stratified by screening HIV-1 RNA and chronic hepatitis B/C status. The primary and secondary efficacy endpoints were the proportion of participants with HIV-1 RNA < 40 copies/mL at Week 48 and Week 96, respectively (Non-Completer = Failure. FDA Snapshot approach). The non-inferiority margin was 10 percentage points.

Results: Of 802 participants randomized, 797 received study therapy and were included in the analyses. The study population was 84.6% male, 59.3% white, mean (SD) age 35.9 (10.5) years. At baseline 28.4% of participants had HIV-1 RNA $> 100,000$ copies/mL, and the mean CD4+ T-cell count was 415/mm³. A total of 694 participants (86.5%) completed 96 weeks of treatment (87.6% QD, 84.4% BID) with low rates of discontinuation due to lack of efficacy (1.1% for both groups) and adverse events (1.3% QD, 2.3% BID). At Week 96, RAL 1200 mg QD was non-inferior to RAL 400 mg BID (HIV-1 RNA < 40 copies/mL in 81.5% and 80.1%, respectively, Δ (QD-BID) 1.4%, 95% CI -4.4, 7.3). Efficacy of the QD vs BID regimen was consistent regardless of demographic or prognostic factors (Observed Failure approach), including baseline HIV-1 RNA $> 100,000$ copies/mL (84.7% vs 82.9%) and CD4+ T-cell count ≤ 200 /mm³ (79.0% vs 80.0%). Mean CD4+ T-cell count increased by 262/mm³ in both groups. Resistance to raltegravir was infrequent, occurring in 4/531 (0.8%) and 2/266 (0.8%) in the QD and BID groups, respectively. Drug-related adverse event rates were similar in QD and BID recipients (26.0% vs 26.7%). Both treatment regimens were generally well-tolerated with low rates of discontinuation due to adverse events (1.3% vs 2.3%).

Conclusions: In HIV-1-infected treatment-naïve adults receiving TDF/FTC, RAL 1200 mg QD demonstrated non-inferior efficacy compared to RAL 400 mg BID that was durable to Week 96. RAL 1200 mg QD was well tolerated with a safety profile similar to RAL 400 mg BID through Week 96.

P-186. SWORD-1&2, SUBESTUDIO 202094: EL CAMBIO DESDE REGÍMENES BASADOS EN TDF A DTG+RPV MEJORA LA DMO Y LOS MARCADORES DE RECAMBIO ÓSEO A 48 SEMANAS

G. McComsey¹, J. González-García², S. Lupo³, J. de Wet⁴, D. Parks⁵, L. Kahl⁶, B. Wynne⁷, M. Gartland⁸, K. Angelis⁹, M. Cupo¹⁰, K. Vandermeulen¹¹ y M. Aboud⁶

¹Case Western Reserve University, UH Clinical Research Center, Cleveland. ²Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid. ³CAICI Instituto Centralizado, de Asistencia e Investigación Clínica Integral, Santa Fe. ⁴Spectrum Health, Vancouver. ⁵Central West Clinical Research, St. Louis. ⁶ViiV Healthcare, Brentford. ⁷ViiV Healthcare, Collegeville. ⁸ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ⁹GlaxoSmithKline, Uxbridge. ¹⁰GlaxoSmithKline, Collegeville. ¹¹Janssen, Beerse.

Introducción: La pérdida de densidad mineral ósea (DMO) se ha asociado a osteoporosis, infección por VIH y TAR, particularmente TDF. El sub-estudio 202094 de los SWORD-1&2, evaluó el cambio en DMO tras el cambio de TAR triple basado en TDF a un régimen de dos fármacos (2DR) de DTG+RPV. Los datos a sem48 de los SWORD demostraron mantenimiento de la supresión virológica con DTG+RPV y no-inferioridad frente a continuar TAR actual.

Métodos: Adultos infectados por VIH-1 con CV < 50 c/mL con TAR basado en TDF ≥ 6 meses previos a la aleatorización a DTG+RPV o continuar TAR actual en los SWORD-1&2. La DMO (cadera y columna lumbar) se midió mediante DEXA (lectura centralizada). El desenlace primario fue el porcentaje de cambio en DMO cadera. Los desenlaces secundarios incluyeron cambios en DMO columna lumbar y en marcadores de remodelado óseo. El ANCOVA de la DMO de la población ITT se ajustó según parámetros basales.

Resultados: Principales resultados a sem48 del sub-estudio 202094-población por intención de tratar expuesta a DEXA (ITT-ED) (tabla). Los pacientes en DTG+RPV vs los que continuaron TAR actual mostraron un descenso estadísticamente significativo ($p < 0.001$ a 0.029 para los diferentes marcadores) a sem48 vs basal de los marcadores de remodelado óseo: FAL ósea, péptido amino-terminal del procógeno tipo-1, osteocalcina y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo-1.

	DTG+RPV	TAR actual	p-valor
Sujetos evaluables basalmente y a sem48 ^a	46	35	
Desenlace primario: DMO cadera ^b			
Media ajustada del % de cambio desde el momento basal a sem48 (IC95%) ^c	1,34 (0,68 a 2,01)	0,05 (-0,71 a 0,82)	
Diferencia en el % ajustado de cambio desde el momento basal a sem48 entre los grupos de tratamiento (IC95%) ^c	1,29 (0,27 a 2,31)		$p = 0,014$
Desenlace secundario: DMO columna lumbar ^d			
Media ajustada del % de cambio desde el momento basal a sem48 (IC95%) ^c	1,46 (0,65 a 2,28)	0,15 (-0,79 a 1,09)	
Diferencia en el % ajustado de cambio desde el momento basal a sem48 entre los grupos de tratamiento (IC95%) ^c	1,32 (0,07 a 2,57)		$p = 0,039$

^aSujetos con DEXA evaluable en el periodo pre-definido. ^bCuello del fémur, trocánter y área intertrocantérea. ^cANCOVA ajustado por valor basal de DMO, edad a entrada del estudio e IMC. ^dL1 a L4.

Conclusiones: El cambio al 2DR de DTG+RPV se asocia a una mejoría significativa de la DMO y los marcadores de salud ósea vs continuar con TAR triple basado en TDF, y proporciona una opción robusta para preservar la salud ósea manteniendo la supresión virológica.

Tratamiento antirretroviral-estudios observacionales

P-187. ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF RALTEGRAVIR PLUS ABACAVIR/LAMIVUDINE AS A SWITCHING STRATEGY FOR HIV-1 SUPPRESSED PATIENTS

J. Troya¹, R. Montejano², P. Ryan¹, C. Gómez³, M. Matesanz⁴, F.J. Vera⁵, M.A. Sepúlveda⁶, I. Santos⁷, G. Samperiz⁸, P. Bachiller⁹, V. Boix¹⁰, A. Cabello¹¹, P. Barrufet¹², M. Cervero¹³, J. Sanz¹⁴, P. Rodríguez⁷, H. Esteban¹⁵, M. Yllescas¹⁵, J. Solís¹ and E. Valencia²

¹Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Santa Lucía, Murcia. ⁶Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

⁷Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ⁸Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁹Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

¹⁰Hospital General Universitario Alicante, Alicante. ¹¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹²Hospital Mataró, Barcelona. ¹³Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid. ¹⁵Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid.

Objectives: Long-term use of cART often results in toxicity/tolerability problems, being this aspect, one of the main reasons for switching. Consequently, there is a need for regimes with low toxicity and high safety and tolerability. Despite the good profile of raltegravir (RAL), clinical data on its combination with abacavir/lamivudine (ABC/3TC) is scarce. We evaluated this regime as a switching strategy, based on clinical practice data.

Methods: We performed a multicenter, non-controlled, retrospective study including all virologically suppressed HIV-1-infected patients who had switched to RAL+ABC/3TC. We evaluated the effectiveness defined as the target/achievement of HIV-1-RNA < 50 copies/mL at 48 weeks with this regime, including and excluding non-virological reasons. We also recorded adverse effects (AEs), changes in renal, hepatic or lipid profiles as indicators of safety/tolerability and CD4+count during treatment.

Results: 467 patients were included, median age 49 years-old (IQR = 9). 75.4% were male, 48.8% had AIDS and 33.4% active hepatitis C co-infection. Median CD4+count at baseline was 580 cells/uL (IQR = 409.5), and median time with suppressed HIV-1-RNA previous to switching was 5.2 years (IQR = 7.67). The main reasons for switching were toxicity/tolerability (197/467; 42.2%), physician's criteria (133/467; 28.5%) and unknown reasons (123/467; 26.3%). At week 48, 371/467 patients (79.4%; 95%CI: 71.8-87.0) achieved HIV-1-RNA < 50 copies/mL, being 371/380 (97.6%; 95%CI: 96.4-99.0) when excluding non-virological reasons. Of the 96 reported failures, the main reasons included treatment simplification (31; 6.6%), toxicity/poor tolerability (27; 5.8%), physician's decision (17; 3.6%), and virological failure (9; 1.9%). Sixty-four (13.7%) patients had AEs. All Grade 3 AEs (8; 1.7%) were not related to medication, and most AEs associated with treatment were Grade 1 (25/28; 89.3%). Renal, hepatic or lipid profiles, and CD4+count remained clinically stable with no statistically significant differences ($p > 0.131$).

Conclusions: Our analyses suggest that RAL+ABC/3TC is a promising candidate as an effective, safe/tolerable and low-toxicity treatment.

P-188. ANTIRETROVIRAL SIMPLIFICATION WITH DARUNAVIR/COBICISTAT MONOTHERAPY IN SPECIALIZED CLINICAL PRACTICE

A. Inciarte¹, J. García-Pindado², J. Peñafiel³, M. Laguno¹, M. Martínez-Rebollar¹, A. González¹, J. Rojas¹, J.M. Gatell¹, J. Mallolas¹, E. Martínez-Chamorro¹ and J.L. Blanco¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Institute for Research in Biomedicine (IRB Barcelona), Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), Barcelona. ³IDIBAPS, Barcelona.

Background: Darunavir/Ritonavir 800/100 mg (DRV/r) monotherapy has proved to be an interesting nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor (NRTI)-sparing regimen as a simplification strategy in long-term suppressed HIV infected patients without previous PI virological failures (VF). Cobicistat 800/150 mg (DRV/c) has demonstrated to be bioequivalence to DRV/r monotherapy. The 25% reduction on the DRV trough levels lower with DRV/c than with DRV/r could compromise the virological efficacy in this simplification scenario that prevents NRTI-associated toxicity and reduce costs of patient care.

Methods: We performed a retrospective single-center observational study. The included patients were on virological suppression during the previous 6 months and received DRV/c monotherapy (DRV/c-M) prescribed at the Hospital Clinic of Barcelona from July 2015 to December 2016. The aim was to assess the effectiveness (defined as RNA-HIV < 50 copies/mL) of DRV/c monotherapy on HIV-positive subjects at 24 and 48 week. Secondary endpoints were blips presence, treatment switch or discontinuation and abnormal laboratory values.

Results: Among 248 patients receiving DRV/c-M, 236 of them with undetectable viral load were included. 80% of the patients were males and the total median age (IQR) was 49 years old (42-58). The duration and the number of previous treatments were 12 months (9-13) and 6 (4-9), respectively. Previous treatment was DRV/r in 73.3% of the cases. The proportion of patients with previous PI resistance associated mutations (RAMs) was 21.8% ($n = 49$) and with any DRV-RAMs 1.3% ($n = 3$). DRV levels were measured in 4.2% ($n = 10$) with median values of 1.3 (IQR 0.5-2.3). Viral load was undetectable in 95% (191 of 201) and 97% (97 of 100) at week 24 and 48, respectively. VF

was detected in 3% (n = 3 of 100, all of them VL < 1,000 copies/mL at confirmed VF and no selection of new PI-RAMs) and blips were found in 7% (n = 7 of 100). Treatment was discontinued in 6.4% (n = 16) of the patients, mostly due to adverse events 43.8% (n = 7). Treatment was overall well tolerated and switching at week 48 was associated with an increase of HDL-c from 43 to 45 mg/dL (p = 0.018) and creatinine serum levels from 0.87 to 0.96 mg/dL (p = 0.001). Total cholesterol and TGs did not change significantly.

Conclusiones: DRV/c monotherapy in individuals with prolonged viral suppression is an effective and safe alternative for those with undetectable viral load.

P-189. AÑO 2016. ¿USAMOS LOS MISMOS TRATAMIENTOS EN NUESTROS HOSPITALES PARA TRATAR A LOS PACIENTES NAÏVE INFECTADOS POR EL VIH?

M.A. Goenaga Sánchez¹, D. Gil Pérez², M.A. von Wichmann de Miguel¹, A. Pascual Catalán², F. Rodríguez-Arondo¹, C. Ramos Paesa², X. Camino Ortiz¹, H. Navarro Arnaez², J.A. Iribarren Loyarte¹ y P. Azazo Garcés²

¹Hospital Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: En nuestro país los pacientes que acuden regularmente a las consultas están bien controlados. Ello es debido, entre otras, a la existencia de unas Guías de tratamiento (GeSIDA) y a la disponibilidad de fármacos de gran eficacia. Por otros motivos existen Comunidades Autónomas donde existen fármacos priorizados para el inicio del tratamiento.

Objetivos: Estudiar las diferencias de las características de los pacientes naïve tratados en 2 Hospitales del ámbito SeiNorte con diferentes políticas de priorización (una con prescripción priorizada y otra no).

Métodos: Revisión del tratamiento en pacientes naïve, durante 2016, en dos hospitales. Hospital A (HA), sin prescripción priorizada y Hospital B (HB), con ella. Se revisan características epidemiológicas, tratamiento y respuesta a las 24 semanas.

Resultados: En 2016 fueron diagnosticados de infección VIH 86 pacientes en HA y 36 en HB. Iniciaron tratamiento un 90% (HA) y un 78% (HB) de los pacientes. Características: género: varones: 70% (HA) y 77,7% (HB). Grupo INH Integrasa: HB todos los pacientes fueron tratados con raltegravir. HA: 55% elvitegravir. 38,7% dolutegravir y 6,4% raltegravir. Cambios de tratamiento: HA: 13 pacientes (16,7%): 4 simplificación, 2 fallo virológico (mala adherencia), 2 toxicidad (I. Renal e hipovitaminosis D) y 5 viremia bajo nivel. HB: 7 pacientes (25%): 3 simplificación, 2 intolerancia, un caso por toxicidad (Insuficiencia renal), y otra decisión del paciente.

	Media		Rango	
	HA	HB	HA	HB
Edad (años)	35,5	43		23-65
CD4 (cél/s/mL)	437	414	0-1200	15-1.075

CD4 al diagnóstico	HA	HB
< 200 células/mL	19 pac (22%)	9 pac (25%)
< 350 células/mL	32 pac (37%)	15 pac (41,6%)

Esquema de tratamiento elegido		
Basado en:	HA	HB
ITINAN	3,8%	39,3%
IP	15,4%	46,4%
I INT	79,5%	14,3%
Otros	1,2%	

Respuesta a las 24 semanas (resultados en todos los pacientes)		
	HA	HB
< 50 copias	78,2%	85,7%
50-200 copias	16,6%	10%
> 200 copias	5,1%	3,5%

Conclusiones: Las poblaciones atendidas en ambos hospitales, aunque geográficamente próximas, difieren en ciertas características epidemiológicas: en HB más varones y más edad. Ambas poblaciones tienen similares CD4 al diagnóstico. El tener tratamientos priorizados, hace que se utilicen de una manera distinta las familias de fármacos con un mayor uso de inhibidores de la integrasa (dolutegravir y elvitegravir) en el hospital sin priorización y más ITINAN e IP en el que existe priorización. Esta situación no parece influir en la eficacia del tratamiento con un 95% de pacientes con < 200 copias en la semana +24 en ambos.

P-190. BITERAPIAS SIN INHIBIDORES DE LA PROTEASA. UNA OPCIÓN SEGURA Y EFICAZ

F. Tornero, J. Vergas, V. Estrada, J. Pérez-Somarriba, M.J. Núñez, N. Cabello, P. Aparicio, A. Valcarcel, I. Sagastagoitia, E. Orviz y M.J. Téllez

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Los tratamientos antirretrovirales (TAR) cada vez son más seguros, no obstante, es frecuente que modifiquemos los tratamientos por interacciones, toxicidad u otros motivos. Recientemente se han dado a conocer trabajos en los que se analiza la seguridad y la eficacia del tratamiento con biterapias sin inhibidores de la proteasa (IP). No obstante, en la práctica clínica aún tenemos poca evidencia sobre los mismos.

Métodos: Se seleccionaron pacientes de nuestra base de datos que hubieran tomado TAR en biterapia que no incluyera IP. Revisamos los datos clínicos y analíticos de los pacientes que incluyeran en su pauta dolutegravir-rilpivirina (Grupo 1) y dolutegravir-lamivudina (Grupo 2).

Resultados: Se trata de una población de 51 pacientes (grupo 1: 24 pacientes y grupo 2: 27 pacientes de 46 y 54 años edad media respectivamente). Una mediana de 16 años en TAR para el grupo 1 frente a 15,3 años el grupo 2 con una mediana de 6 líneas de tratamiento para el grupo 1 y 5 para el 2. Todos los pacientes estaban indetectables en el momento de inicio de biterapia con una mediana de 12 y 9 años indetectables para cada grupo. Tras el cambio a biterapia el tiempo de seguimiento ha sido de 12,5 meses (4-27 meses) el grupo 1 y 9 meses (2-21) el grupo 2. En ambos grupos la categoría del CDC más frecuente al diagnóstico fue C3 y A2 respectivamente, aunque todas estaban representadas. Además, en el grupo 1 año largo de su evolución se documentan 16 fracasos terapéuticos por 2 fracasos en el grupo 2. Las casusas más frecuentes del cambio fueron. 50% toxicidad en el grupo 1 frente al 10% en el grupo 2. El riesgo cardiovascular fue más frecuente en el grupo 2 (55% frente a 10% en el grupo 1) habiéndose diagnosticado infarto de miocardio en 8 de 27 pacientes. El cambio por interacciones fue similar en ambos grupos, 20 y 50%. El resto de los cambios (simplificación y otras) fueron similares en ambos grupos y además son varios los pacientes en lo que el cambio se deba a más de una causa de las anteriores. En este tiempo todos los pacientes han permanecido con carga viral indetectable.

Conclusiones: Los tratamientos en biterapia con dolutegravir-rilpivirina y dolutegravir-lamivudina suponen en nuestra experiencia una opción segura y eficaz de tratamiento.

P-191. CAMBIO DEL PERFIL DEL PACIENTE NAÏVE Y DE LOS TRATAMIENTOS DE INICIO TRAS LAS RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO UNIVERSAL Y PAUTAS PREFERENTES EN UN CENTRO UNIVERSITARIO

I. Monge Escartín, S. Luque Pardos, E. González Colominas, O. Ferrández Quirante, M. de Antonio Cusco, N. Carballo Martínez, H. Knobel Freud y S. Grau Cerrato

Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción y objetivos: Las guías actuales recomiendan iniciar tratamiento antirretroviral (TAR) a todos los pacientes, independientemente de la sintomatología y del número de linfocitos CD4+. Adicionalmente, en los últimos años se han actualizado las recomendaciones de inicio considerando preferente la combinación de 2 ITIAN+INI. Estas actualizaciones han supuesto un cambio en el perfil del paciente naïve y en el tipo de TAR utilizado en los inicios de tratamiento. El objetivo del estudio es describir y comparar el perfil de paciente naïve y el tratamiento prescrito durante el periodo anterior y posterior a la implantación en el hospital de las nuevas recomendaciones de iniciar TAR de manera universal.

Métodos: Estudio retrospectivo realizado en un hospital universitario de tercer nivel con una cohorte de aproximadamente 1.800 pacientes VIH en TAR. Se incluyeron los pacientes VIH naïve que iniciaron TAR en el hospital desde enero/2014 hasta agosto/2017. Datos recogidos: demográficos, coinfección por virus hepatitis C (VHC) y hepatitis B (VHB); carga viral plasmática (CVP) y recuento de linfocitos CD4+ en el momento del inicio. TAR iniciado. Los datos sobre el perfil de paciente y TAR iniciado se compararon clasificando los pacientes en dos grupos: aquellos que iniciaron TAR antes de julio del 2015 (pre-recomendación) y posteriormente (post-recomendación). Estadística: variables categóricas, n (%). variables cuantitativas, media $\pm$ DE. Comparación de medias de variables cuantitativas: t test. Relación entre variables categóricas: prueba χ^2 .

Resultados: Iniciaron TAR 273 pacientes naïve (tabla).

	Pre-recomendación (n = 129)	Post-recomendación (n = 144)	Valor-p
Hombres, n (%)	115 (89,1)	128 (88,9)	1,000
Edad, media $\pm$ DE	38,3 $\pm$ 9,9	37,3 $\pm$ 9,6	0,415
VHB, n (%)	17 (13,2)	21 (14,6)	0,861
VHC, n (%)	31 (24,0)	19 (13,2)	0,028
CD4+ (cel/mL), media $\pm$ DE	350,5 $\pm$ 239,90	420,2 $\pm$ 314,4	0,042
CVP (copias/mL), media $\pm$ DE	209.407,1 $\pm$ 901.569,6	383.251,3 $\pm$ 1.505.390,8	0,243
Tipo TAR*, n (%)			
2 ITIAN + ITINN	42 (32,8)	3 (2,1)	< 0,001
2 ITIAN + IP	39 (30,5)	21 (14,6)	
2 ITIAN + INI	47 (36,7)	120 (83,3)	

*Un paciente inició ITINN + IP (excluido del análisis).

Conclusiones: Los pacientes naïve que inician TAR en los últimos 2 años presentan una cifra mayor de CD4+, de acuerdo con la recomendación de las nuevas guías clínicas. Se observa un menor porcentaje de coinfección VHC entre los pacientes VIH naïve en el periodo post-recomendación. El TAR iniciado ha variado considerablemente constituyendo actualmente la combinación ITIAN+INI más del 80% de la terapia seleccionada en pacientes naïve. Se observa una estrecha adherencia a las actualizaciones de las guías de práctica clínica en nuestro centro.

P-192. CLINICAL EFFECTIVENESS IN ADULT HIV-1 INFECTED PATIENTS RECEIVING ELVITEGRAVIR/COBICISTAT/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE (E/C/F/TAF). 12-MONTH RESULTS OF THE GERMAN TAFNES COHORT STUDY

A. Rieke¹, H. Jessen², R. Pauli³, M. Waizmann⁴, T. Heuchel⁵, N. Postel⁶, R. Haubrich⁷, M. Heinzkill⁸, K. Görner⁷ and H. Stellbrink⁹

¹Gemeinschaftspraxis Koblenz-Mayen Kemperhof Koblenz Germany, Koblenz. ²Gemeinschaftspraxis Jessen, Berlin. ³Gemeinschaftspraxis Becker/Pauli, Munich. ⁴Praxis Waizmann, Leipzig. ⁵Praxis Heuchel, Chemnitz. ⁶Prinzmed Private Praxis, Munich. ⁷Gilead Sciences, Foster City. ⁸Gilead Sciences, Munich. ⁹ICH Study Center, Hamburg.

Background: TAFNES is a non-interventional 24-month prospective cohort study in adult HIV-infected patients receiving E/C/F/TAF (elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide), R/F/TAF (rilpivirine/emtricitabine/tenofovir alafenamide) or F/TAF plus other ARV partner in routine clinical care. Enrollment targeted approximately 150 treatment-naïve (TN) and 150 treatment-experienced (TE) patients per regimen.

Methods: Month-12 (M12) interim analysis in TN and TE patients treated with E/C/F/TAF. The analysis population consists of patients starting treatment with E/C/F/TAF > 9 months prior to data-cut (27 April 2017) and with either a documented visit within the predefined M12 visit window (between months 9 and 15 after E/C/F/TAF initiation) or premature study/treatment discontinuation. Outcomes of interest include E/C/F/TAF persistence, virologic effectiveness, serious/non-serious adverse drug reactions (SADRs/ADRs) and health-related quality of life (HRQL) using validated questionnaires ([SF-36], HIV Symptom Index [HIV-SI], treatment satisfaction [TS]).

Results: The analysis population consists of 265 patients, 115 of them TN, 150 TE. Among TN, 28.3% were late presenters (CD4 count < 350/ μ l and/or AIDS), 19.3% presented with HIV-RNA > 100,000 cp/mL. Of TE, 92.5% were on suppressive ART prior to switch. Most BL common comorbidities (> 5%) were neuropsychiatric disorders (11.9%), hypertension (8.1%) and cardiovascular disorders (6.5%). Follow-up on E/C/F/TAF was 252 patient-years. 8.3% (22/265) of patients discontinued E/C/F/TAF before M12 visit with 1.5% (4/265) due to ADRs. At M12 visit, 91.6% (217/237) had HIV-RNA levels < 50 cp/mL (modified ITT-analyses, discontinuation of E/C/F/TAF = failure, missing = excluded), i.e. 87.0% of TN (87/100) and 94.9% TE (130/137). 13 ADRs and 2 SADRs were documented in 3.0% and 0.4% of patients, respectively. Changes from baseline in HIV-SI and SF-36 showed significant improvements at M12 in TN patients; treatment satisfaction significantly increased in TE patients.

Conclusions: Data from this observational cohort confirmed the effectiveness and tolerability of E/C/F/TAF and demonstrated low discontinuation rates due to ADRs and significant improvements in HRQL.

P-193. COMPARATIVA DE BITERAPIAS EN PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA. DARUNAVIR/COBICISTAT MÁS RALTEGRAVIR VS. DARUNAVIR/COBICISTAT MÁS DOLUTEGRAVIR COMO TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH

G. Verdejo Muñoz¹, M.J. Crusells Canales¹, S. Gamarra Calvo¹, I. Sanjoaquin Conde¹, A. Catena Martínez², J.L. Sierra Monzón¹, E. Morte Romea¹ y S. Letona Carbajo¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Universidad de Granada, Granada.

Objetivos: Las biterapias constituyen una opción cada vez más utilizada, con resultados favorables en las series estudiadas. Se plantea una revisión de biterapias con inhibidor de proteasa potenciado (IP) darunavir/cobicistat (DRV/c) más un inhibidor de integrasa (Int) raltegravir (RAL) o dolutegravir (DTG) en practica clinica.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes VIH que desde junio de 2016 a junio de 2017 se encontraban en tratamiento con un DRV/c + RAL o DRV/c + DTG. Se analizaron las siguientes variables epidemiológicas (sexo, edad, tiempo de infección VIH) en relación al TAR (motivo de inicio, motivo de suspensión). Situación inmunoviológica: carga viral (CV), blips, linfocitos CD4, cociente CD4/CD8 basales, a las 4 y 24 semanas de tratamiento.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 23 pacientes. Un 56,5% (n = 13) en tratamiento con DRV/c/RAL y un 43,5% (n = 10) DRV/c/DTG. La media de edad en grupo de raltegravir fue de 41,11 años (IC95% 32-49) y en el de DTG fue de 52,8 años (IC95% 41-62). La distribución de sexo fue similar en ambos grupos, 53,3% (n = 7) hombres con RAL y 60% (n = 6) con DTG. El tiempo medio de infección VIH fue 16,36 años (IC95% 13-19) en el grupo con RAL y 19,96 años (IC95% 16-23) en el de DTG. El motivo de inicio fundamental de inicio de biterapia fue simplificación, 62% en RAL y 59% con DTG. En el grupo RAL 4 pacientes presentaban CV detectable, mientras que en el grupo DTG fueron 2 pacientes. A las 4 semanas el 92,3% (n = 12) de los tratados con RAL presentaban CV indetectable y el 100% (n = 10) de DTG. Solo un fracaso virológico relacionado con mala adherencia. El cociente CD4/CD8 basal a las 4 y 24 semanas fue de: 0,72, 0,81 y 0,81 para el grupo RAL y 0,75, 0,85 y 0,81 para el grupo DTG. La cifra media de CD4 fue 602,25, 726,7 y 725,75 para RAL y de 722, 724 y 726,30 para el grupo DTG. No se observaron blips.

Conclusiones: En nuestra población, La estrategia basada en un IP potenciado más inhibidor de integrasa, ha resultado una alternativa eficaz, segura y bien tolerada, ningún paciente suspendió tratamiento debido a toxicidad del SNC; añade un plus de simplicidad en relación a otros de tratamiento de rescate.

P-194. COMPARISON OF THE LONG-TERM DURABILITY OF INTEGRASE STRAND TRANSFER INHIBITORS (INSTIS) PLUS 2 NUCLEOSIDE ANALOGUES (NRTIS): A MULTICENTER REGIONAL HOSPITAL STUDY IN CATALONIA

A. Almuedo Riera¹, L. Force², O. del Río³, P. Barrufet², S. Valero³, L. Maraver² and E. Deig¹

¹Fundació Privada Hospital Asil Granollers, Granollers. ²Hospital de Mataró, Mataró. ³Hospital Sant Jaume, Calella.

Objectives: We aim to evaluate the durability of antiretroviral combined treatment (cART) based on Raltegravir (RAL), Dolutegravir (DTG) or Elvitegravir (EVG/c) plus 2NRTI.

Methods: Real-life retrospective study of cART based on INSTIs +2NRTIs. In 3 regional Hospitals in Catalonia. Patients with < 6 months follow-up were excluded unless death, dropout or hospital transfer into that period. Durability was evaluated determining significant factors associated with failure or interruption of treatment, time to failure and development of clinical disease or serious adverse events.

Results: We included 236 patients. Average follow up (months) was RAL+TDF/FTC:25,3 (IQR 5-33), RAL+ABC/3TC 21,5 (IQR7-31), DTG +TDF/FTC: 12,8 (8-17), DTG+ABC/3TC 14,3 (8-17), EVG + TDF/FTC or TAF/FTC: 11 (7-15). All cART were well tolerated, being toxicity the main reason to change INSTI: DTG (n = 15) and EVG (n = 6). Most of patients with detectable VL at baseline achieved undetectability at 6 months and last visit, especially with EVG/c. cases who started INSTIs with VL < 50 copies/ml remained undetectable at last visit: 87.5% for RAL, 94.7% for DTG and 94.1% for EVG/c. Significant rise in Cd4 count at last visit was found: RAL 591.2 (278-760), p 0.001. DTG 886.8 (603.0-1,115.0) p < 0.001. EVG/c 717.8 (449-934), p < 0.001. Significant improvement in Cd4/Cd8 rate was observed in RAL 0.8 (0.3-1.1), p 0.012 and DTG 1.1 (0.5-1.4), p 0.004. Decline of Glomerular filtrate rate (GFR) was observed in RAL (older patient, with comorbidities and TDF combined regimens) and DTG (during the first 6 month as known). All demonstrated a good lipid profile being significant for EVG in Cholesterol, HDL, LDL and triglyceride. Overall Time to change was 15.9 months (17.1-21.7), RAL+TDF/FTC: 31.3 (22-40.7), RAL+ABC/3TC 33.4 (23.9-42.8), DTG +TDF/FTC: 12.8 (8.5-17), DTG+ABC/3TC 15.5 (13-17.9), EVG + TDF/FTC or TAF/FTC: 13.9 (12.1-15.7).

Conclusions: Regimens including INSTIs plus 2 nucleoside in real-life are durable and well tolerated, as well as effective achieving and maintaining undetectable VL, significant rise of CD4 count and improvements in CD4/CD8 ratio. They are well tolerated and durable. The patients treated with RAL, had a greater GFR decline due the age and the comorbidities of the patients in this group reflecting the longevity of this drug.

P-195. DARUNAVIR/COBICISTAT USE IN SPAIN IS DETERMINED BY THE CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED PATIENTS: CODAR STUDY

E. Martínez¹, E. Negredo², H. Knobel³, A. Ocampo⁴, J. Sanz⁵, I. Santos⁶, L. Martín-Carbonero⁷, F. Lozano⁸, C.M. González-Doménech⁹, M. Gutiérrez¹⁰, M. Montero¹¹, V. Boix¹², A. Payeras¹³, M. Torralba¹⁴, A. González-Cordón¹, A. Moreno¹⁵, B. Alejos¹⁶ and M.J. Pérez-Elías¹⁵

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital del Mar, Barcelona. ⁴Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ⁵Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁶Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ⁷Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁸Hospital Virgen de Valme, Sevilla. ⁹Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ¹⁰Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ¹²Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ¹³Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ¹⁴Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ¹⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁶Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Objectives: Data on real-life darunavir/cobicistat use are scarce. We hypothesized that the use of darunavir/cobicistat in Spain would be determined by the characteristics of HIV-infected patients.

Methods: Nation-wide retrospective cohort study of consecutive HIV-infected patients initiating darunavir/cobicistat from June/2014 to March/2017. Baseline characteristics, and efficacy and safety at 48 weeks were compared according to the number of drugs used. Ethics approval was obtained and patients signed informed consent.

Results: There were 761 patients (85% men, 91% Caucasian, 99% antiretroviral-experienced, 34% HCV co-infected, 80% prior darunavir plus ritonavir use, 32% prior AIDS, 84% HIV RNA < 50 copies/mL, 88% ≥ 200 CD4/mm³) from 21 HIV Units initiating darunavir/cobicistat as Mono- (n = 308, 40%), Dual (n = 173, 23%), Triple (n = 253, 33%), or 4-DRUG (n = 27, 4%) therapy. Considering Monotherapy as reference: DUAL therapy was more common in patients with AIDS (OR 1.93, p = 0.002), intravenous drug use (OR 2.08, p = 0.032) and heterosexual (OR 1.85, p = 0.042) relative to homosexual men, with HIV RNA 50-100.000 copies/mL (OR 3.1, p < 0.001) relative to < 50 copies/mL, and less common with prior darunavir plus ritonavir use (OR 1.73, p = 0.005). TRIPLE therapy was less common in patients < 50 years (OR 0.50, p < 0.001) and ≥ 200 CD4/mm³ (OR 0.25, p = 0.006) but more common with HIV RNA 50-100.000 copies/mL (OR 3.09, p < 0.001) and with prior darunavir plus ritonavir (OR 1.73, p = 0.044). and 4-DRUG therapy was more common in patients with AIDS (OR 5.64, p < 0.001), with HIV RNA 50-100.000 copies/mL (OR 7.03, p < 0.001), and less common in HCV co-infected patients (OR 0.25, p = 0.033). Viral response decreased (adjusted p = 0.0406) and incidence of darunavir/cobicistat discontinuation increased (adjusted p = 0.0481) with increasing number of drugs. There were no differences in CD4 responses or adverse effects among the regimens considered.

Conclusions: These data suggest that darunavir/cobicistat use in Spain has been tailored according to the characteristics of HIV-infected patients.

P-196. DURABILIDAD DE DIFERENTES COMBINACIONES DE ANTIRRETROVIRALES EN COMPRIMIDO ÚNICO (STR) EN PACIENTES NAÏVE Y TRAS SIMPLIFICACIÓN

M. Torralba González de Suso, J. Martínez Sanz, M. Mozo Ruiz, S. Gilaberte Reyzábal, J. Salillas Hernando, P. Cobo Rodríguez, M. Castillo García, Z. Eguileor Marín, A. Espinosa Gimeno, L. Sánchez, R. Torres Sánchez del Arco, A. Serrano Martínez, D. Rial Crestelo y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

Introducción: Diferentes regímenes de antirretrovirales están disponibles en comprimido único (STR) como ABC+3TC+DTG (Triumeq® o T), TDF+FTC+EVG/c (Stribild® o S), TAF+FTC+EVG/c (Genvoya® o G), TDF+FTC+RPV (Eviplera® o E) y DRV/c (Rezolsta® o R). Estos regímenes no se han comparado cara a cara en ensayos clínicos. Nuestro objetivo es determinar la durabilidad, efectividad y toxicidad de los distintos STR en diferentes escenarios.

Métodos: Estudio retrospectivo de cohortes de pacientes con infección por VIH en tratamiento con un STR desde enero de 2012 hasta agosto de 2017. Se realizó un análisis por intención de tratamiento (fracaso virológico, pérdidas de seguimiento e interrupción por cualquier causa = fracaso terapéutico). Los pacientes fueron estratificados según fuesen pacientes naïve, rescate o simplificación.

Resultados: 318 pacientes habían utilizado un régimen en STR. La mediana de edad fue de 45 años (71% varones). Se empleó STR en paciente naïve, rescate y simplificación en 51, 32 y 232 pacientes respectivamente. La mediana de CD4 fue de 610 cel/mm³ (RI: 410-840). Se utilizó T, S, G, E o R en 29%, 12%, 22%, 12% y 25% respectivamente. La mediana de seguimiento fue de 12,3 meses (RI: 5,5-20). El fracaso terapéutico global fue de 24,8% (toxicidad en 13,1%, 41/313 pacientes). No hallamos diferencias estadísticamente significativas en la durabilidad entre T vs G en pacientes naïve (19 vs 9 pacientes) o en simplificación (46 vs 59 pacientes), con $p = 0,623$ y $p = 0,627$ respectivamente. Todos los pacientes con S fueron cambiados a G cuando este estuvo disponible. La durabilidad con E fue similar que con los dos inhibidores de la integrasa (T y G) en simplificación ($p = 0,18$). Los pacientes con STR en monoterapia con R mostraron una durabilidad similar que aquellos con T, S, G o E ($p = 0,182$).

Conclusiones: No se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre los STR utilizados en la actualidad en paciente naïve o en simplificación. La monoterapia con Darunavir/c todavía puede tener un papel en pacientes bien seleccionados.

P-197. EFECTIVIDAD DEL DARUNAVIR/COBICISTAT (DRV/C), SEGÚN EL SEXO, EN UNA AMPLIA COHORTE ESPAÑOLA. ESTUDIO CODAR

M.J. Pérez Elías¹, S. del Campo¹, C. Gómez Ayerbe¹, M.J. Galindo², L. Vilanova³, L. García-Fraile⁴, S. de la Fuente Moral⁵, J. García de Loma⁶, F. Lozano⁷, M.G. Mateo García⁸, M. Tasias Pitach⁹, M. Díez Martínez¹⁰, J. Rojas¹¹, A. González-Cordón¹¹, M. Raya¹², M.A. Sepúlveda¹³, J. Troya¹⁴, B. Alejos¹⁵, E. Ribera¹⁶ y E. Martínez¹¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Clínico Universitario, Valencia. ³Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ⁴Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁵Hospital de Puerta de Hierro, Madrid; ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁷Hospital Virgen de Valme, Sevilla. ⁸Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ¹⁰Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ¹¹Hospital Clínic, Barcelona. ¹²Hospital Son Llàtzer, Mallorca. ¹³Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo. ¹⁴Hospital Infanta Leonor, Madrid. ¹⁵ISC III, Madrid. ¹⁶Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: En el desarrollo clínico de DRV/c se incluyeron muy pocas mujeres, y prácticamente ninguna pretratada o con otros regímenes

diferentes a la triple terapia. Analizamos la efectividad y seguridad de diferentes regímenes de DRV/c en mujeres.

Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico (21 centros), de una muestra aleatoria de pacientes que iniciaron DRV/c (junio/2014-marzo/2017). Se comparan las variables de interés de acuerdo al sexo (tabla). El estudio fue aprobado por los comités éticos.

Resultados: De los 761 pacientes incluidos 193 eran mujeres. Las características basales fueron similares para ambos sexos, salvo que las mujeres tenían más años de infección ($p < 0,001$), menos exposición a DRV/r en el régimen previo ($p = 0,02$) y una tendencia a un mayor uso de DRV/c en monoterapia ($p = 0,07$) (tabla). La principal razón para empezar DRV/c fue la simplificación sin diferencias por sexo. No se encontraron diferencias según el sexo, en la respuesta virológica, el aumento de linfocitos TCD4+ las 24 y 48 semanas, la principal razón para (tabla) y el tiempo hasta cambiar el régimen de DRV/c sHR 1,45, AOR 1,455, IC95% 0,912-2,320, $p = 0,116$.

Características basales y resultados de DRV/c según el sexo

N = 761	Mujeres (N = 193)	Hombres (N = 568)	p
Edad (media RIQ)	49 (43-52)	48 (43-55)	0,63
Raza (%)			
Caucásica	92	90	0,21
Vía de transmisión			
HSB	28	44	< 0,001
IDU	61	32	
Heterosexual		16	
Años desde el DX de VIH (media RIQ)	18 (12- 24)	15 (7-23)	0,001
SIDA%	30	33	0,31
CD4 nadir (media RIQ)	228 (79-327)	228 (79-329)	0,88
CD4 basales (media RIQ)	699 (456-847)	649 (419-847)	0,08
CV basal < 50 copias (%)	82	84	0,25
Co infección VHC%	67	64	0,67
DRV/r en el régimen previo (%)	74	82	0,02
Razón para empezar DRV/c (%)			0,21
Naïve	1	1	
Simplificación	82	81	
Fallo virológico	1	4	
Intolerancia/Toxicidad	8	6	
Régimen con DRV/c (%)			
Mono	46	39	0,07
Doble	25	23	
Triple	27	35	
CV 24s N (%)	142 (90)	437 (88)	0,36
CV 48s N (%)	101 (88)	340 (89)	0,69
Aumento de CD4 48s (media RIQ)	23	10	0,5
Cambio de DRV/c hasta 48s (%)	14	12	0,54
Razones para cambiar DRV/c%			
Simplificación	1	2	
Fallo virológico	< 1	3	
Intolerancia/Toxicidad	7	4	

Conclusiones: El perfil de pacientes que utilizaron DRV/c en nuestra cohorte fue similar en mujeres y hombres y no se han observado diferencias en los resultados analizados.

P-198. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN MAYORES DE 50 AÑOS

E. de Vega Ríos, N. Labrador San Martín, S. Otero Rodríguez, A. Gutiérrez Liarte, I. de los Santos Gil y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: El VIH es cada vez más prevalente en personas de mayor edad. El objetivo principal es comparar la efectividad del tratamiento antirretroviral (TAR) en infectados por VIH ≥ 50 años frente a los más jóvenes. Los objetivos secundarios son comparar variables diagnósticas, terapéuticas y evolutivas.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH en seguimiento en una consulta (diseño prospectivo) entre 01.01.2016 y 30.06.2017. Se incluyeron aquellos que habían iniciado su primer TAR al menos 6 meses antes y habían realizado al menos dos visitas durante el seguimiento. Se diferencian dos grupos, ≥ 50 y < 50 años. Se recogieron variables demográficas, tasas de fracaso virológico (FV), cambio de TAR, recuperación inmunológica, eventos-SIDA, no SIDA e ingresos hospitalarios. Se definió efectividad del TAR alcanzar el final del seguimiento sin cambios de TAR ni FV. Estadísticos: SPSS-22.0.

Resultados: 412 pacientes, 226 (54,9%) ≥ 50 años. Características basales (tabla). El TAR al inicio del estudio en ≥ 50 años frente a menores: 146 (64,6%) vs 152 (81,7%) triple terapia, 59 (26,1%) vs 30 (16,1%) monoterapia, 18 (8%) vs 3 (1,6%) biterapia ($p < 0,001$). Adherencia basal $> 90\%$, 216 (96%) en ≥ 50 años vs 179 (96,8%). La efectividad del TAR en ≥ 50 años es del 77% (174) vs 73,7% (137). Se produjo FV en 13 (5,8%) en ≥ 50 años vs 21 (11,3%) ($p = 0,42$). Se cambió el TAR por las siguientes causas: FV 12 (5,3%) en ≥ 50 años vs 18 (9,7%), toxicidad 18 (8%) vs 13 (7%), interacciones/evitar interacciones 3 (1,3%) vs 2 (1,1%), mejorar adherencia 1 (0,4%) vs 2 (1,1%), evitar toxicidad 2 (0,9%) vs 1 (0,5%), simplificación 13 (5,8%) vs 13 (7%); 211 (93,4%) de los ≥ 50 años lograron recuperación inmunológica vs 170 (91,9%). Durante el seguimiento presentaron: eventos-SIDA 3 (1,3%) en el grupo de ≥ 50 años vs 2 (1,1%); eventos no-SIDA 12 (5,3%) vs 8 (4,3%); ingresos hospitalarios 19 (8,4%) vs 14 (7,5%).

Características basales			
	> 50 años (n = 226)	< 50 años (n = 186)	p
Edad media, años (DE)	57,8 (7,03)	40,5 (6,61)	-
Mujeres (%)	43 (19%)	23 (12,4%)	0,067
Grupo riesgo (%)	HSH 111 (54,1%)	130 (74,7%)	0,062
	HTS 58 (28,3%)	43 (24,7%)	
	UDVP 35 (17,1%)	1 (0,6%)	
Coinfección VHC/VHB (%)	38 (17,1%)/11 (4,9%)	5 (2,7%)/8 (4,3%)	$< 0,001/0,794$
SIDA (%)	84 (37,2%)	36 (19,4%)	$< 0,001$
NadirCD4, células/mm ³ (DE)	251,77 (194,77)	331,67 (221,74)	$< 0,001$
Comorbilidad (%)	159 (70,4%)	72 (38,7%)	$< 0,001$
Poli-farmacia (%)	78 (47%)	13 (19,1%)	$< 0,001$
Diagnóstico tardío (%)	96 (54,5%)	67 (42,7%)	0,031
Edad media al diagnóstico (DE)	39,57 (10,93)	30,72 (6,86)	$< 0,001$
Tº medio desde diagnóstico, años (DE)	18,35 (8,13)	9,86 (4,45)	$< 0,001$
Pretratados (%)	181 (80,1%)	101 (54,3%)	$< 0,001$
Tº medio TAR previo, años (DE)	15,74 (7,24)	7,92 (6,09)	$< 0,001$
Media CD4 inicio TAR (DE)	274,66 (203,78)	358,51 (254,1)	$< 0,001$
FV previo (%)	75 (33,3%)	27 (14,6%)	$< 0,001$
Resistencias previas (%)	68 (25,7%)	57 (21,5%)	0,035

Conclusiones: Los pacientes mayores presentan tasas no inferiores de efectividad del TAR, a pesar de que sus características basales son más desfavorables, con tasas superiores de diagnóstico tardío. Son tratados en mayor número con mono o biterapia, probablemente para evitar toxicidad. Obtienen similar respuesta inmunoviroológica y desarrollo de eventos clínicos.

P-199. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL CAMBIO A DARUNAVIR/COBICISTAT EN PACIENTES QUE RECIBEN MONO- O BITERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR: ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO

A. Pérez González, A. Ocampo Hermida, C. Miralles, L. Morano Amado, A. Rodríguez, E. Prado González y M. Crespo Casal
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

Introducción y objetivos: Disponemos de escasa información relacionada con el uso de darunavir/cobicistat (DRV/c) en pautas de mo-

no-biterapia. El objetivo de estudio es analizar la efectividad y la seguridad del cambio a DRV/c en mono o biterapia.

Métodos: Análisis retrospectivo de la cohorte de pacientes del Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro que reciben monoterapia o biterapia con DRV/r y cambian a DRV/c. Variables analizadas: sexo, edad, tiempo de evolución del VIH, años de TAR y pauta al cambio, linfocitos CD4+, ARN-VIH, colesterol-total (CT), LDL-C, HDL-C y creatinina. Definimos fracaso terapéutico como cambio del TAR por fracaso virológico, intolerancia, toxicidad o abandono. Describimos las variables cuantitativas mediante mediana y rango intercuartílico (IQR); las categóricas mediante frecuencia y porcentaje. Analizamos el cambio en las variables cuantitativas mediante test t de Student y test no-paramétrico de Friedman. Variable de evaluación primaria: porcentaje de pacientes con carga viral < 50 copias/mL al final del seguimiento (snap-shot análisis). Variables secundarias: causas del fracaso terapéutico, cambios en linfocitos CD4+, CT, LDL-C, HDL-C, y creatinina, al final de seguimiento.

Resultados: Del total de 383 pacientes tratados con DRV/c, 83 (21,7%) pacientes cumplían criterios de inclusión. el 70% (n = 58) varones, con edad mediana de 54 años (IQR, 48-61). Tiempo de evolución del VIH, 20 años (IQR, 12-25); mediana de años con TAR, 18 (IQR, 11-20). Mediana de linfocitos CD4+ nadir y basal, 169/mm³ y 704/mm³, respectivamente. El 59% (n = 49) recibían DRV/r en monoterapia, y 34 (41%) un segundo fármaco (n = 11, lamivudina, n = 8 dolutegravir, n = 5 rilpivirina, n = 4 raltegravir, n = 4 etravirina, n = 2 maraviroc). El 39,8% estaban coinfectados por VHC (n = 22), VHB (n = 8) y VHC-VHB (n = 3). Basalmente, el 95,2% (n = 79) con CV < 50 copias/mL. Respuesta terapéutica: en la población por intención de tratamiento, tras una mediana de seguimiento de 11 meses, 9 (10,8%) pacientes presentaron fallo terapéutico, 4 (4,8%) por fracaso virológico y 5 (6%) pacientes por abandono (n = 2), exitus (n = 1), intolerancia (n = 1) y deterioro de función renal (n = 1). Al final del seguimiento, se incrementó la creatinina en 0,07 mg/dl (IC95% 0,04-0,1, $p < 0,001$), y descendieron: CT 21 mg/dl (IC95% 12-30,9, $p < 0,001$), y LDL-C 13 mg/dl (IC95% 3,69-23,02, $p = 0,008$). No hubo cambios en linfocitos CD4+ ni CT/HDL-C.

Conclusiones: En nuestra cohorte, el 89% de pacientes tratados con DRV/r en pautas de monoterapia o biterapia alcanzó respuesta terapéutica 11 meses después del cambio. Este se asoció con mejoría del perfil lipídico y ligero aumento de creatinina.

P-200. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON DOLUTEGRAVIR Y DARUNAVIR POTENCIADO UNA VEZ AL DÍA COMO PAUTA DE SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-1

J. Navarro¹, J.R. Santos², A. Silva³, J. Burgos¹, V. Falcó¹, R. Willekens¹, E. Ribera¹, I. Ocaña¹, A. Imaz³ y A. Curran¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La biterapia con dolutegravir (DTG) y darunavir potenciado (DRV/p) una vez al día (QD) puede ser una pauta de simplificación cómoda, eficaz y con una elevada barrera genética en pacientes con infección por VIH-1.

Métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo de cohorte en 3 hospitales universitarios. Se incluyeron a todos los pacientes infectados por VIH-1 con TAR estable y carga viral (CV) indetectable ≥ 6 meses a los que se cambió el tratamiento a DTG+DRV/p QD. Variable principal: porcentaje de pacientes que mantienen una CV < 50 cop/mL a las 48 semanas de seguimiento. Variables secundarias: Cambios en el recuento de CD4+, perfil lipídico y función renal. Incidencia de efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron un total de 39 pacientes, de los cuales, 33 (84,6%) recibían cobicistat. La mayoría hombres (n = 26, 66,7%) con una mediana de edad de 52 (IQR 45-57) años. Mediana de indetectabilidad de 54,7 (25,9-104,9) meses y CD4+ nadir de 120 (40-252) cel/

mm³. Basalmente, mediana de CD4⁺, 540 (300-747) cel/mm³ y tratamiento basado en una mediana de 4 (3-5) comprimidos. Habían recibido 8 (4-11) pautas previas de TAR con una mediana de 3 (2-8) fracasos virológicos previos. Fracaso virológico previo a inhibidores de la proteasa (IP) en 29 (74,4%) pacientes y 5 (12,8%) a inhibidores de la integrasa (INSTI). El genotipado acumulado de 33 (84,6%) pacientes mostró: 22 (56,4%) pacientes con RAMs a NNRTIs, 30 (76,9%) con RAMs a NRTIs y 11 (28,2%) con RAMs primarias a IPs. 6 (54,5%) de ellos con RAMs a DRV. Ningún paciente con RAMs a INSTI. Veintisiete (81,8%) pacientes tenían resistencia a ≥ 2 familias de ARV. A las 48 semanas, 92,3% (n = 36) de los pacientes presentaron una CV < 50 cop/mL. Hubo 2 (5,1%) fracasos virológicos y 1 (2,6%) exitus por peritonitis bacteriana. En los pacientes con fracaso virológico, no se detectaron nuevas RAMs. Se objetivó un incremento medio de 0,12 (0,01-0,22) mg/dL de la creatinina sérica en semana 4, que se mantuvo estable hasta la semana 48. No hubo ninguna interrupción del tratamiento por efectos adversos o intolerancia. No se observaron cambios significativos en el perfil lipídico o el recuento de CD4⁺.

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes multitratados con largo tiempo de indetectabilidad, la simplificación a DTG+DRV/p ha demostrado ser una pauta sencilla con una elevada eficacia virológica y buena tolerabilidad. Se observó un incremento de creatinina en semana 4, sin relevancia clínica.

P-201. EFICACIA Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE LA BITERAPIA CON DARUNAVIR POTENCIADO + DOLUTEGRAVIR COMO PAUTA DE RESCATE O SIMPLIFICACIÓN DE PAUTAS DE RESCATE COMPLEJAS

J. Álvarez Troncoso, R. Mican, J.I. Bernardino Serna, J.J. González García e I. Pérez Valero

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La biterapia con darunavir potenciado (DRV/p) con ritonavir (DRV/r) o cobicistat (DRV/c) + dolutegravir (DTG), por su simplicidad y buena tolerabilidad, podría ser una estrategia interesante de rescate o simplificación de pautas complejas. Sin embargo, la evidencia disponible para justificar su uso es limitada.

Métodos: Estudio observacional prospectivo anidado en la cohorte HULP, diseñado para evaluar en práctica clínica, la eficacia y seguridad de DRV/p + DTG. El estudio incluyó a todos los pacientes que durante su seguimiento fueron tratados con DRV/p + DTG. Se recogieron datos desde el inicio de DRV/p + DTG hasta su discontinuación o hasta el 1/9/2017. Se analizó la eficacia del tratamiento, las causas de discontinuación y la evolución del perfil lipídico, de los CD4 y del filtrado glomerular (CKD-EPI).

Resultados: El estudio incluyó 65 pacientes con una mediana de seguimiento de 18 meses. La mayoría eran pacientes avanzados (sida 74%) con un seguimiento largo (mediana de 24 años). Su edad media era de 51,4 años y solo el 18,5% eran mujeres. Un 37% iniciaron DRV/p + DTG como rescate tras un fallo virológico (FV) y el 60% como simplificación. A las 24 semanas, la eficacia del tratamiento fue del 89,3%. Hasta el final del seguimiento se detectaron 5 cambios por toxicidad, 2 fallos virológicos de bajo nivel, 1 por simplificación y 1 pérdida de seguimiento, por lo que la tasa de discontinuaciones fue de 9 casos por 100 pacientes-año, siendo el tiempo medio hasta la discontinuación de 9,3 meses. Durante el seguimiento se observó un aumento medio de los CD4 de 20 cels/mm³, mientras que los niveles lipídicos medios se mantuvieron estables (colesterol total +6,9 mg/dl, HDL de +0,4 mg/dl, LDL +2 mg/dl y triglicéridos +11 mg/dl), así como el filtrado glomerular (CKD-EPI -6,8 ml/min).

Conclusiones: Los datos obtenidos en nuestra cohorte sugieren que la biterapia con DRV/p + DTG es una combinación eficaz y bien tolerada tanto como pauta de rescate tras el fallo virológico como pauta de simplificación de regímenes de rescate complejos en pacientes avirémicos.

P-202. EFICACIA Y TOLERABILIDAD DEL TRATAMIENTO CON ELVITEGRAVIR, COBICISTAT, EMTRICITABINA Y TENOFOVIR ALAFENAMIDA (EVG/COBI/FTC/TAF) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. ANÁLISIS A 24 SEMANAS

A. Bautista Hernández, D. Martín Iglesias, M.F. Ampuero Morisaki, J.J. Curbelo García, A.M. Antequera Martín e I. de los Santos Gil

Hospital de la Princesa, Madrid.

Introducción: La combinación EVG/COBI/FTC/TDF-TAF es un tratamiento preferente en la infección por VIH. El profármaco TAF incluido en la nueva coformulación presenta similar acción farmacológica y perfil de tolerancia que TDF con menor tasa de efectos adversos. Dado que es un fármaco de reciente aparición y que acumulamos en la actualidad escasa evidencia en práctica clínica real, hemos realizado este trabajo en nuestro centro con el objetivo de evaluar su eficacia y tolerabilidad en pacientes con infección por VIH.

Objetivos: El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia del tratamiento con EVG/COBI/FTC/TAF en pacientes naïve y pretratados con otras pautas de FAR. Se definió como eficacia virológica presentar ARN-VIH < 50 copias/ml en las diferentes fases del estudio y no haber modificado o abandonado el TAR. Como objetivos secundarios se analizaron el estatus inmunológico, los cambios analíticos a nivel renal y lipídico, y la aparición de efectos adversos clínicos durante el tratamiento.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Incluímos pacientes valorados en la consulta externa de Enfermedades Infecciosas/VIH del Hospital de la Princesa, que iniciaron tratamiento con EVG/COBI/FTC/TAF entre el 30/06/2016 y 31/12/2016, con control analítico y clínico en las siguientes 12-24 semanas. Se recogieron datos de eficacia y seguridad basales y en el control para analizar su evolución (CVP, nivel de linfocitos CD4, valoración de la función renal mediante EFG y perfil lipídico). Se analizaron todos los escenarios terapéuticos posibles de uso de la combinación: 1) terapia inicial en pacientes naïve, 2) cambio desde otra pauta encontrándose el paciente en situación de replicación viral suprimida, 3) pauta de rescate por fracaso virológico con terapia previa.

Resultados: Registramos 153 pacientes. La eficacia virológica fue del 98,4% y la adherencia terapéutica del 98,5%. Describimos un 4% de efectos adversos, todos leves. Observamos un aumento en las cifras de CD4 de 47,07/ml [IC 12,36-81,77, p 0,008]. Constatamos un descenso del FG de 3,62 ml/min/m² [IC 0,009-0,05, p 0,005], un aumento de CT de 17,19 mg/dl [IC 11,51-22,87, p 0,000] y de LDL de 9,32 mg/dl [IC 2,06-16,59, p 0,012].

Conclusiones: La combinación EVG/COBI/FTC/TAF es segura y eficaz, presentando una alta eficacia en términos de éxito inmunoviroológico, superior a la descrita en los ensayos clínicos publicados. Se debe considerar un fármaco de primera línea en el tratamiento de pacientes naïve y pretratados, aunque no objetivamos los potenciales beneficios de seguridad renal en nuestra población.

P-203. EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA BITERAPIA BASADA EN DOLUTEGRAVIR (DTG) EN SIMPLIFICACIÓN FUERA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

B. Rodríguez Alonso, A. Cabello Úbeda, M. Bonilla, R. Pérez-Tanoira, I. Mahillo, N. Rallón, J. Benito, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Los estudios con biterapias, basadas fundamentalmente en inhibidores de la proteasa potenciados (IP/p), han mostrado eficacia y tolerancia. Los datos de los ensayos clínicos en marcha con DTG, aportan por primera vez un gran número de pacientes. Sin embargo carecemos de su uso en vida real.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo de los pacientes tratados con DTG en biterapia en régimen de simplificación entre mayo de 2016 y junio de 2017. Se ha analizado la epidemiología, la eficacia virológica y la tolerancia. Se ha considerado fracaso aquellos pacientes que presentaron elevación de la carga viral, mala tolerancia al fármaco o abandono en el seguimiento.

Resultados: Se estudiaron 41 pacientes (p), de edad media 48 años (rango 29-81) en su mayoría (53,6%) HSH. 33 recibieron DTG+3TC y 8 DTG+RPV. Las principales terapias previas fueron: ITINAN (61% - STR 92% -). INI (27%) (EVG/c 63,6%, DTG 27%, RAL 9%) e IP/p (12%). Los motivos principales del cambio fueron: toxicidad (49%) (ósea -19 p. renal -2 p. otras -2 p.), hiperlipemia (27%), interacciones (9,7%) o decisión médica (17%). A las 24 semanas de tratamiento se observó un incremento medio significativo de CD4 70 (7,5-133,4) ($p = 0,03$), y una reducción no significativa del colesterol total ($246,0 \pm 342,2$ vs $184,3 \pm 27,57$, $p > 0,05$). La hiperlipemia y la toxicidad renal se resolvió en el 54,5% y 50% de pacientes respectivamente. No se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados, estando pendiente de observar la evolución ósea. Se documentó un fracaso virológico (798 cop/ml) a las 12 semanas en una paciente en tratamiento con DTG+3TC con hepatitis C crónica; se añadió rilpivirina consiguiendo de nuevo la supresión virológica mantenida; no se pudieron determinar resistencias. Todos los pacientes excepto uno (22 semanas) alcanzaron las 24 semanas de seguimiento.

Conclusiones: Las estrategias de biterapia basadas en DTG parecen mostrar una alternativa a la triple terapia, con una eficacia y tolerancia adecuadas, siendo una opción terapéutica en determinados pacientes por razones de toxicidad o interacciones. Se precisan estudios más amplios que confirmen estos datos.

P-204. EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR Y DARUNAVIR POTENCIADO. UTILIDAD EN PACIENTES CON VIRUS MULTIRRESISTENTES

A. Pérez¹, N. Corominas¹, E. Martínez¹, I. García del Valle¹, F. Mateos¹, J.J. Blanch¹, V. Boix², E. Merino², J. Portilla², M. Torralba³, E. Bernal⁴, M.A. Sepúlveda⁵ y R. Teira⁶

¹Hospital General Universitario, Albacete. ²Hospital General Universitario, Alicante. ³Hospital Universitario, Guadalajara. ⁴Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁵Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ⁶Hospital Comarcal Sierrallana, Torrelavega.

Introducción: La toxicidad de los fármacos antiretrovirales, la aparición de resistencias al VIH y la búsqueda de regímenes más cómodos para el paciente han obligado a la utilización de regímenes alternativos, entre los que se encuentra la biterapia con dolutegravir mas darunavir potenciado.

Métodos: Estudio retrospectivo de 64 pacientes de 6 hospitales (Albacete, Alicante, Guadalajara, Toledo, Murcia y Cantabria) a los que se les ha prescrito este tratamiento, entre abril de 2014 y agosto de 2017. Se analizaron las resistencias basales de los virus previos al inicio del tratamiento.

Resultados: De los 64 pacientes analizados 39 (60,9%) eran varones y 25 (39,1%) mujeres. Las formas de transmisión predominantes fueron la utilización de drogas vía parenteral (37,5%), relaciones heterosexuales (29,6%), seguidos de las relaciones entre hombres (17,1%). La evolución media de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 19 años. La causa más frecuente que motivó el cambio fue por simplificación (68,7%), seguido de fallo virológico (15,6%) y toxicidad farmacológica (4,6%). Ningún paciente era naïve, todos eran pretratados con una media de 7 tratamientos previos por paciente. En los 64 pacientes se testaron las resistencias a 3 de los principales grupos farmacológico: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos y no análogos, e inhibidores de la proteasa. De ellos, 11 pacientes eran sensibles a las todas las familias de antiretrovirales, 9 eran resistentes

sólo a Inhibidores transcriptasa inversa, 14 resistentes a dos grupos farmacológicos, 19 presentaba resistencia a los tres grupos farmacológicos y en 6 pacientes se desconocían las resistencias. El tiempo medio de seguimiento con este régimen fue de 12 meses. En cuanto al recuento de CD4, la media al inicio del tratamiento fue de 598,4 cel/ μ L mientras que al final era de 678,8. La carga viral al inicio del tratamiento era < 20 cop/mL en 42 pacientes, en los que se mantuvo indetectable. En 21 pacientes en cambio, la carga viral era superior, consiguiéndose en todos ellos carga < 20 cop/mL, excepto en uno. Todos los pacientes con virus multirresistentes mantuvieron carga viral < 20 . Tres pacientes presentaron efectos adversos en relación al tratamiento, siendo éstos alteraciones gastrointestinales y astenia, que en ningún caso llevó a la suspensión del tratamiento.

Conclusiones: La pauta de dolutegravir/ritonavir es un régimen eficaz y bien tolerado. Por otra parte, la utilización en pacientes con virus multirresistentes demuestra que mantienen su eficacia sin diferencias con los pacientes que presentan virus sensibles o con menor grado de resistencias y pacientes multirresistentes.

P-205. ESTUDIO DE EFECTIVIDAD DE LA BITERAPIA CON UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA POTENCIADO COMO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON HISTORIAL DE FRACASO VIROLÓGICO PREVIO

G. Verdejo Muñoz, J.L. Sierra Monzón, S. Gamarra Calvo, M.J. Crusells Canales, S. Letona Carbajo, A. Cecilio Irazola e I. Sanjoaquin Conde

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Objetivos: La biterapia como tratamiento antirretroviral (TAR) se prescribe con más frecuencia en contexto de simplificación y toxicidad farmacológica. Se plantea un estudio para comprobar la efectividad de la biterapia como TAR, en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humano (VIH) con antecedentes de fracaso virológico (FV).

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes VIH o coinfectados (VHC), que desde diciembre 2014 a diciembre 2016 fueron tratados con biterapia. Las biterapias se basaron en la combinación de un inhibidor de proteasa potenciado (IP) (DRV/c, ATV/r, LPV/r) asociado a lamivudina (3TC), o asociado a rilpivirina (RPV). Se recogieron: sexo, edad, coinfección por VHC, FV previo, TAR en el momento del FV, motivo de cambio/suspensión, situación inmunoviológica basal, a las cuatro, a las 8 y a las 12 semanas de tratamiento. Adicionalmente se analizó la presencia de blips.

Resultados: 72 pacientes. Edad media de 49 años. Un 55,5% (40) en tratamiento con DRV/c más RPV, un 27,7% (20) darunavir/c más 3TC, un 11,1% (8) ATZ/r + 3TC, y un 5,5% (4) LPV/r + 3TC. Predominaba el sexo masculino 63,8% (46). Prevalencia de VHC 37,5% (27). Historia previa de fracaso virológico en un 36,1% (26 pacientes). La TAR en el momento del FV fueron muy heterogéneas, siendo DRV/r + TDF/FTC la más prevalente. Motivo de cambio fundamentalmente a biterapia de todos los pacientes simplificación en un 38,8%. En el 18% (13/72) el motivo de cambio fue FV. No se suspendió ninguna biterapia en pacientes con FV previo. El promedio CD4 basal en este subgrupo fue de 640, y a las 4, 8 y 12 semanas fue de 650, 727, y 787 respectivamente. El cociente CD4/CD8 basal fue 1,02 y la evolución fue de 1,01, 1,05, 1,06. El 65% (17/26) tenían CV detectable antes de iniciar la biterapia. A las 4 semanas, este subgrupo permanecía detectable en 7 pacientes, mientras que a las 8 y 12 semanas se obtuvo la indetectabilidad en el 100%. Se detectaron 4 blips.

Conclusiones: La biterapia con un IP puede ser una alternativa en pacientes con antecedentes de FV previo. Se observa un incremento del promedio CD4 a partir de la octava semana aunque no significativo. Desde la semana 12 del seguimiento el 100% de los pacientes tenían carga indetectable (incluidos los que iniciaron en fallo virológico).

P-206. ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UNA BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR Y LAMIVUDINA EN PACIENTES VIH PRETRATADOS (DOLAM)

C. Hidalgo Tenorio¹, S.E. de Jesús¹, J. Santos², M.A. Gómez³, S. Ferra⁴, C. García Vallecillos¹ y J. Pasquau¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ³Complejo Hospitalario Universitario de Jaén, Jaén. ⁴Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería.

Objetivos: Analizar la efectividad y la seguridad de una terapia libre de análogos con dolutegravir (DTG) y lamivudina (3TC) en pacientes VIH+ pretratados.

Métodos: Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico en pacientes VIH+ que han recibido al menos 6 meses de tratamiento antirretroviral (TAR) con 3TC + DTG como una estrategia de simplificación. Se recogieron los datos demográficos y aquellos relacionados con su infección VIH. Se analizaron las cargas virales (CV) durante la exposición a la biterapia y se calculó la proporción de pacientes con la última CV < 50 copias/mL. También se determinó la incidencia de efectos adversos (EA).

Resultados: Se incluyeron 105 pacientes, con una edad mediana de 49 años, 15 años desde el diagnóstico de VIH, y 32,4% con antecedentes de sida. Los pacientes habían recibido 13 años de TAR, con una mediana de 3 líneas de TAR previo. El TAR previo incluía NRTI en el 82,9% de los pacientes, NNRTI en el 48,6%, inhibidores de la proteasa en 41,9% e inhibidores de la integrasa en 37,1%. Las motivos para el cambio más comunes fueron simplificación (39%) y toxicidad del TAR previo (44,8%). La CV basal era < 50 copias/mL en 96,2% de los pacientes, con un recuento de CD4 basales de 732 cl/s/μL. 84 pacientes tenían algún control virológico después del cambio, con una mediana de 23 semanas de seguimiento. La última CV de estos pacientes fue < 50 copias/mL en 97,6% (82/84) (un paciente tuvo una CV de 55 copias/mL y otro de 239 copias/mL, pendiente de confirmación). No se notificaron EA nuevos.

Conclusiones: Estos datos sugieren que una biterapia con dolutegravir y lamivudina en pacientes pretratados y suprimidos virológicamente es una opción interesante para la simplificación del tratamiento, que puede ser tan eficaz como la triple terapia y con un mejor de toxicidad.

P-207. EVALUACIÓN DE LA SATISFACCIÓN CON LA ATENCIÓN SANITARIA RECIBIDA EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR VIH EN SEGUIMIENTO HABITUAL O EN ENSAYO CLÍNICO CON FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

M. Díez, I. Portilla, M. Carreres, M. Guiguan, L. Giner, V. Boix, E. Merino, D. Torrus, S. Reus y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: Evaluar la satisfacción de la atención sanitaria recibida por las personas con infección por VIH, comparando aquellos que acuden a seguimiento clínico habitual (SCH) frente a los pacientes incluidos en ensayo clínico (EC).

Métodos: Estudio observacional-transversal de una muestra no aleatoria de pacientes atendidos en consultas externas (CE). Criterios inclusión: infección VIH, ≥ 18 años, seguimiento en CE ≥ 6 meses y ≥ 2 consultas realizadas. Criterios exclusión: patología neuropsiquiátrica, incapacidad cumplimentar el cuestionario. Utilizamos el "Cuestionario de Satisfacción del Usuario de Consulta Externa" (SUCE) que mide la calidad asistencial de la atención sanitaria en CE. La SUCE está validada, tiene buena capacidad predictiva y alta consistencia interna midiendo la satisfacción en el proceso asistencial y no asistencial. Contiene 12 preguntas con una escala tipo Likert para valorar de 1 a 10 la satisfacción en CE (1 = lo peor y 10 = lo mejor). Para analizar las diferencias entre pacientes en CE o SCH se utilizó la t-Student

y chi-cuadrado, y U-Mann-Whitney (mediana [IQR]) para evaluar las diferencias en el score de satisfacción entre grupos.

Resultados: Se incluyeron 302 personas (56 [18,5%] en EC y 246 en SCH), 79,1% varones, edad media: 46 ± 10,5 años, 58,2% con estudios secundarios/superiores, HSH: 44,9%. Un 42,7% de los pacientes tenía un seguimiento en CE ≥ 10 años y los participantes en EC una mediana de seguimiento de 24 sem. (IQR 24-36). En el análisis entre grupos, las diferencias observadas entre los pacientes de EC frente a SCH fueron: edad (años) 42,7 ± 11,2 vs 46,7 ± 10,1 (p < 0,01); mecanismo de transmisión VIH no sexual 12,5% vs 30,4% (p < 0,01), sin estudios o primarios 25% vs 45,5% (< 0,01) y sida previo 8,9% vs 27,2% (p < 0,01), respectivamente. En la valoración del cuestionario, los pacientes en EC obtuvieron puntuaciones más elevadas frente aquellos en SCH: tiempo desde la cita hasta la consulta 10 (9-10) vs 10 (8-10) p < 0,01; tiempo espera en CE 9 (8-10) vs 8 (6-10), p < 0,01; trato profesionales de enfermería 10 (10-10) vs 10 (9-10), p < 0,01; trato profesional médico 10 (10-10) vs 10 (10-10) p < 0,01; intimidad en consulta 10 (10-10) vs 10 (9-10), p = 0,040; información clínica recibida del problema de salud 10 (9-10) vs 10 (8-10), p = 0,03; claridad explicación del tratamiento y pautas 10 (10-10) vs 10 (9-10), p = 0,04; facilidad de trámites siguientes citas 10 (9-10) vs 10 (9-10), p = 0,04. Ambos grupos muestran una mediana de puntuación de satisfacción global de 9,25 (IQR 8,5-9,75).

Conclusiones: Respecto al global de la población atendida, existe un sesgo de selección de los pacientes reclutados para EC: menor edad, estudios superiores, transmisión sexual VIH, y estadio precoz de la infección. Los pacientes encuestados, tanto en SCH como en EC, muestran un grado de satisfacción alto, aunque es significativamente superior en los pacientes de ensayo clínico.

P-208. EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON DARUNAVIR/COBICISTAT EN PAUTAS DE MONOTERAPIA

M. Montero Alonso, M. Tasia Pitarch, I. Castro Hernández, E. Calabuig Muñoz, S. Cuéllar Tovar, M. Blanes Juliá, J. Fernández Navarro, J. Lacruz Rodrigo, M. Salavert Lleti y J. López Aldeguer

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: Darunavir/cobicistat (DRV/COBI) dispone de numerosos estudios que muestran bioequivalencia con darunavir/ritonavir (DRV/RTV) con datos de eficacia y seguridad similares. Los datos de uso en monoterapia en la práctica clínica habitual aún son escasos. El objetivo de nuestro estudio es analizar la eficacia, seguridad y tolerancia de DRV/COBI en monoterapia en pacientes VIH en vida real.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye todos los pacientes con infección VIH de al menos 18 años que iniciaron DRV/COBI en monoterapia en un hospital terciario de la Comunidad Valenciana, desde septiembre de 2015 hasta diciembre de 2016. Analizamos las características epidemiológicas, clínicas, inmunoviológicas y evolutivas de los pacientes.

Resultados: En el período del estudio se incluyeron 43 pacientes que iniciaron DRV/COBI en monoterapia. Todos venían de pautas estables de darunavir/ritonavir (DRV/RTV) o lopinavir/ritonavir (LPV/RTV), siendo la simplificación el motivo de inicio del tratamiento más frecuente. Eran hombres 30 (69,8%). Tenían una mediana de edad al inicio de DRV/COBI de 50,1 años (rango 34-76). El factor de riesgo más frecuente fue el UDVP 14 (32,6%). Estaban coinfectados por VHC 24 pacientes (55,8%). La mediana de años de VIH al inicio de DRV/COBI era de 21 (rango 4-35) con una mediana de líneas de TAR previas de 6 (rango 1-18). Habían presentado un evento Sida 10 pacientes (23,2%). Un total de 18 pacientes (41,9%) habían presentado un nadir de CD4 < 200 células/mL. La mediana del nadir de CD4 fue de 238 células/mL (10-477). En el momento de iniciar DRV/COBI la mediana

de CD4 era de 766 células/ml (242-1278) con CV VIH indetectable 36 pacientes (83,7%) y CV VIH entre 20-200 copias/ml 6 pacientes (14%). A la semana 48 se había cambiado DRV/COBI en 6 pacientes (13,9%), siendo la causa más frecuente el fracaso virológico (4 pacientes, 9,3%), todos con CV plasmática < 1.000 copias/ml. No se observaron diferencias significativas en el perfil lipídico, función hepática ni renal durante el tiempo de seguimiento del estudio.

Conclusiones: En la experiencia en vida real la monoterapia con DRV/COBI en monoterapia ha demostrado ser una pauta eficaz manteniendo carga viral plasmática de VIH indetectable en casi todos los pacientes. DRV/COBI presentó un buen perfil de seguridad sin alteraciones relevantes en la función renal o hepática, ni del metabolismo lipídico y sin aparición de otros efectos adversos que motivaran el cambio de tratamiento.

P-209. EXPERIENCIA CLÍNICA DE CAMBIO DE TRATAMIENTO A DOLUTEGRAVIR EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A.M. Antequera Martín, M. Ampuero, D. Martín, A. Bautista y J. Sanz
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Los inhibidores de la integrasa figuran como fármacos de primera línea para el tratamiento del VIH según las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica. En este trabajo, exploramos la efectividad y seguridad de un esquema terapéutico que incluía dolutegravir en pacientes que habían recibido previamente terapia antirretroviral en un contexto de práctica clínica.

Métodos: Realizamos un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con VIH con seguimiento en una unidad especializada de un hospital de tercer nivel, desde 2015 a 2016. Los datos fueron recogidos en el momento basal y en la semana 48 de seguimiento tras el cambio de régimen terapéutico. Las variables continuas fueron descritas como medianas y rangos intercuartílicos, y las cualitativas expresadas como porcentajes. Los contrastes de hipótesis se realizaron mediante χ^2 , t Student y Mann Whitney U según el tipo de variable y la asunción de normalidad. La significación de todos los test de comparación quedo fijada en $p < 0,05$.

Resultados: Ciento cuatro pacientes fueron incluidos. La edad media fue de 48 años. La mayoría fueron hombres (77,8%). Once sujetos (10,6%) tuvieron al menos un fracaso virológico previo. Las justificaciones más frecuentes para el cambio de terapia fueron la simplificación (33,2%), las interacciones medicamentosas (27,8%) y el fracaso virológico (22,1%). En la semana 48, 5 (4,8%) pacientes tuvieron > 50 copias de ARN VIH/ml. La tasa de efectos adversos fue del 15,4%, se trataron fundamentalmente de eventos leves aunque un paciente suspendió el tratamiento a causa del deterioro de la función renal.

Conclusiones: Dentro de nuestra cohorte, dolutegravir es un fármaco efectivo en pacientes que habían recibido TAR previos, y en términos generales fue bien tolerado, con un 5,7% de pacientes que suspendieron el tratamiento (fracaso virológico y/o eventos adversos).

P-210. EXPERIENCIA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON DOLUTEGRAVIR EN PACIENTES NAÏVE: COHORTE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA DURANTE LOS AÑOS 2015 Y 2016

M. Ampuero Morisaki, A.M. Antequera Martín,
A. Bautista Hernández, D. Martín Iglesias y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción y objetivos: Según las guías de tratamiento DTG está recomendado dentro del TAR de inicio, y según los ensayos clínicos es eficaz y bien tolerado. Se pretende describir las características clínicas, inmunológicas y virológicas de los pacientes que inician TAR con

DTG en un hospital terciario. También se busca evaluar la eficacia y tolerabilidad del TAR con DTG a las 24 semanas.

Métodos: Se ha realizado un estudio de cohorte retrospectiva en el Hospital Universitario de la Princesa, en el que se reclutaron 60 pacientes que iniciaron TAR con DTG de enero de 2015 a diciembre de 2016. Se registraron las características clínicas, inmunológicas y virológicas basales, y se compararon con las determinadas a las 24 semanas de seguimiento. También se reportaron las discontinuaciones del TAR con DTG por fracaso virológico y por efectos adversos. Para el análisis estadístico se empleó el software STATA 13.

Resultados: De los 60 pacientes, 49 (81,6%) completaron al menos 24 semanas de seguimiento, y la mediana de seguimiento fue de 48,1 semanas. Se observó un descenso medio de la carga viral plasmática de 688.696 copias/mL y la media del recuento de los linfocitos T CD4+ aumentó en 354 células/mm³, siendo ambas diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado se evidenció un descenso significativo pero no progresivo de la función renal. No se registraron ninguna discontinuación del TAR con DTG por fracaso virológico, sin embargo si hubo una discontinuación por efectos adversos. En 16,7% de los pacientes se registraron efectos adversos leves durante las primeras 12 semanas.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio muestran que el TAR basado en DTG mejora significativamente los parámetros virológicos e inmunológicos de los pacientes naïve VIH. También observamos que el TAR basado en DTG es bien tolerado por los pacientes naïve dado a que sólo presentan en una baja proporción efectos adversos autolimitados de leve intensidad. Durante las primeras semanas también se observa un empeoramiento no progresivo de la función renal que carece de relevancia clínica. Finalmente DTG puede ser considerado un antirretroviral eficaz, con buena tolerabilidad y con una posología conveniente en pacientes con infección por VIH sin tratamiento previo, visto en estudios experimentales como en estudios de práctica clínica habitual.

P-211. EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL DE TERAPIAS ANTIRRETROVIRALES DUALES BASADAS EN UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA POTENCIADO (IP) EN PACIENTES VIH

G. Verdejo Muñoz¹, S. Gamarra Calvo¹, I. Sanjoaquín Conde¹,
M.J. Crusells Canales¹, A. Catena Martínez², J.L. Sierra Monzón¹,
A. Cecilio Irazola¹, E. Morte Romea¹ y S. Letona Carbajo¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Universidad de Granada, Granada.

Objetivos: Evaluar la experiencia de la vida real terapias antirretrovirales duales con inhibidores de la proteasa potenciado (IP) en un Hospital de tercer nivel para pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo unicéntrico del uso de todos los regímenes duales con IPs utilizados desde enero de 2015 a enero de 2017. Se evaluó el régimen de tratamiento, razón de inicio, edad, sexo, coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) y evento SIDA. La carga viral, linfocitos CD4, CD4/CD8, creatinina sérica, glucosa, bilirrubina, perfil lipídico-hepático, a las 6, 12 y 24 semanas fueron también observados.

Resultados: Se analizaron 83 pacientes. La edad media de todos ellos fue de 44 años 57% hombres (n = 47) y 43% mujeres. El VHC se observó en el 31,7%. 19,28% habían presentado un evento sobre el SIDA 40 pacientes estaban tomando darunavir/cobicistat (DRV/c) más rilpivirina (RPV), 17 pacientes DRV/c más lamivudina (3TC), 11 pacientes DRV/c más raltegravir (RAL), 7 pacientes atazanavir/ritonavir (ATZ/r) más 3TC, 6 pacientes DRV/c más dolutegravir (DTG) y 2 pacientes loponavir/ritonavir (LP/r) más 3TC. La razón para comenzar en la mayoría de ellos fue la simplificación (62%) y toxicidad (20%). Al inicio del estudio 30 tenían una carga viral detectable (ARN 59-25.000 copias/

mL), a las 6 semanas, nueve pacientes presentaba viremia > 500 copias/mL, a las 12 semanas 4 pacientes tenían RNA 50-499 copias/mL y a las 24 semanas el 96,38% (n = 80) tenía carga viral indetectable (< 50 copias/mL). La relación CD4/CD8 y promedio de linfocitos CD4 + basales fueron 0,73 (rango 0,03-2,4) y 636 (rango 102-1.297), respectivamente. A las 6 semanas, el promedio de linfocitos CD4 fue de 682 a las 12 semanas de 668,08 y 24 semanas de 690. Durante el seguimiento el cociente CD4/CD8 fue de 0,73, 0,81 y 0,83. No hubo diferencias significativas en creatinina sérica, perfil hepático-lipídico, bilirrubina, y glucemia.

Conclusiones: Se observó que a la semana 24, el 96,38% tenía una carga viral indetectable con un buen perfil inmunológico. No se suspendió ninguna biterapia durante el periodo de estudio, reflejando una buena tolerancia y adherencia. La terapia diaria basada en IP puede ser una alternativa segura y efectiva en pacientes VIH como tratamiento antirretroviral sin efectos indeseados en el perfil metabólico de estos pacientes.

P-212. EXPERIENCIA Y PUNTO DE VISTA DEL PACIENTE SOBRE EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ESPAÑA: HALLAZGOS DEL ESTUDIO POSITIVE PERSPECTIVE

F. Rodríguez Alcántara¹, D. García², D. Rodríguez Gambasica¹, Y. Puneekar¹, A. de Ruiter¹, S. Barthel³, J. Koteff¹, A. Murungi¹ y J.E. Martín Herrero¹

¹ViiV Healthcare, Tres Cantos. ²European AIDS Treatment Group, Sevilla. ³GlaxoSmithKline, Londres.

Introducción: Aunque los avances del tratamiento han mejorado la esperanza de vida de las personas que viven con el VIH (PVVIH), aún existen necesidades no cubiertas. Realizamos una encuesta internacional de PVVIH para explorar su nivel de satisfacción con el tratamiento actual y áreas de mejora para los antirretrovirales (ARV).

Métodos: Se realizaron entrevistas cualitativas en profundidad con PVVIH para identificar hipótesis clave. Un grupo asesor elaboró las preguntas de la encuesta realizada en línea desde noviembre de 2016 hasta abril de 2017 en 9 países de América del Norte, Europa y Australia. Se utilizó un método mixto de muestreo/reclutamiento para asegurar una amplia sección transversal de PVVIH. Los encuestados fueron seleccionados para ser elegibles antes de recibir el acceso a la encuesta en línea. Las respuestas obtenidas de la población española fueron seleccionadas para el análisis actual.

Resultados: Se incluyeron en España 132 de un total de 1.085 PVVIH. Un 25% mujeres, 27% > 50 años, 15% diagnosticado recientemente, 70% con comorbilidades, 36% titulados universitarios o superior, 32% trabajaban a tiempo completo, 68% vivían en su propia casa y 61% en una gran ciudad. La mayoría (97%) estaban tomando ARVs, 23% por primera vez y 52% un régimen de comprimido único (STR). De los tratados, 84% estaba satisfecho con su régimen actual de ARV. El 42% cambió de tratamiento en los últimos 12 meses, para mejorar calidad de vida (40%), reducir severidad o frecuencia de los acontecimientos adversos (AA, 39%) y reducir número de comprimidos (32%). El 77% de los tratados estaban preocupados por los efectos a largo plazo de los ARV. La reducción de estos efectos a largo plazo (27%) y la disponibilidad de tratamientos de mayor duración (24%) fueron las dos mejoras potenciales más importantes identificadas de los regímenes actuales. El 63% expresó su interés en cambiar a regímenes con menos fármacos, siempre y cuando su VIH permaneciera suprimido.

Conclusiones: La mayoría de PVVIH entrevistados en España estaban satisfechos con su régimen actual, aunque un número significativo cambió de tratamiento durante el último año debido a calidad de vida, AA y número de comprimidos. Estando indetectables, el PVVIH expresó su deseo de tomar menos fármacos para el tratamiento del VIH. Reducción de los AA a largo plazo de ARV y un tratamiento de mayor duración, identificados como las mejoras potenciales más importantes.

P-213. FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS CON EL VIH EN LA COHORTE CORISPE

C. Fernández McPhee¹, S. Jiménez de Ory¹, M.I. González-Tomé², J.T. Ramos³, J. Dueñas⁴, L. Prieto², P. Terol⁵, L. Escosa⁶, A. Mur⁷, C. Epalza², F. Lendinez⁸, K. Badillo⁹, E. de Miguel¹⁰, M. Lillo¹¹, M.L. Navarro¹ y G.D.T. CoRISpe¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid. ⁴Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁵Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁷Hospital del Mar, Barcelona. ⁸Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ⁹Hospital Universitario de Torrejón, Madrid. ¹⁰Hospital General de La Rioja, Logroño. ¹¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: Datos sobre pautas de elección y dosificación para tratar el VIH pediátrico son escasos. Actualmente se están comercializando fármacos que permiten la simplificación del tratamiento. El objetivo es describir los esquemas terapéuticos más comunes durante la infancia y adolescencia en CoRISpe.

Métodos: Estudio transversal dentro de la Cohorte Nacional de niños y adolescentes VIH (CoRISpe) que incluye pacientes < 12 y de 12-18 años, a diciembre 2016.

Resultados: CoRISpe registraba 274 pacientes < 18 años seguidos en pediatría (mediana de edad 13,2 [10,2-15,3] años, 37,2% < 12 años, 91,6% perinatalmente infectados, 63,5% españoles). Las combinaciones más empleadas eran ITIAN+IP: 47,1% en < 12 años y 37,8% en pacientes entre 12-18 años, seguida de ITIAN+ITINAN: 37,3% en < 12 años y 28,5% en adolescentes entre 12-18 años. Otras pautas que incluyen II fueron empleadas en un 12,7% de pacientes < 12 años y en un 30,8% > 12 años. Un 2,9% de pacientes de cada grupo no recibía TAR. El IP más común era lopinavir/ritonavir, que lo tomaban el 45,1% de pacientes < 12 años y 22,7% de pacientes entre 12-18 años. En este grupo, era frecuente también el uso de darunavir (18,6%) y atazanavir (18,6%). En cuanto a los ITINAN, los pacientes < 12 años tomaban principalmente efavirenz (20,6%) y nevirapina (17,6%), mientras que en el grupo entre 12-18 años, además de efavirenz (21,5%), integraban etravirina (4,1%) y rilpivirina (4,1%). El II que se utilizaba en < 12 años era raltegravir en un 7,8% de los pacientes. En los adolescentes, el uso de II era más frecuente con dolutegravir (10,5%), seguido de raltegravir (7,6%) y evitegravir (6,4%). El uso de pautas QD en < 12 años era del 26,3% vs 55,7% en > 12 años (p < 0,0001). La mediana de pautas que tomaron los < 12 años fue de 2 [1-3] y los adolescentes tomaron 3 [2-5]. Un 56,1% de < 12 años que cambiaron del TAR por simplificación vs el 70,6% de pacientes entre 12-18 años (p < 0,001) tenía viremia suprimida (VS) (< 50 copias/mL). Un 79% de pacientes < 12 años vs el 81% entre 12-18 años (p = 0,8) presentaba VS. En la adolescencia, un 79,8% de los pacientes con pauta QD vs 81,1% sin pauta QD tenían VS (p = NS).

Conclusiones: Los pacientes de CoRISpe siguen el TAR según las recomendaciones de las guías, siendo la pauta más empleada el IP combinado con ITIAN. En la adolescencia son más frecuentes los cambios de TAR por simplificación y el empleo de pautas QD. En el control de la viremia probablemente influyan más factores que el tipo de TAR empleado, siendo muy importante buscar estrategias para mantener la viremia suprimida en esta edad.

P-214. IMPACTO DE LA DISPENSACIÓN SIMULTÁNEA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y METADONA EN EL CONTROL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN USUARIOS DE DROGAS

N. Valcarpe Pardeiro¹, H. Álvarez Díaz¹, J.J. Santalla López², J.F. García Rodríguez¹ y A.I. Mariño Callejo¹

¹Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol. ²Unidad de Atención a Drogodependencias ASFEDRO, Ferrol.

Introducción: Los programas de tratamiento con derivados opiáceos (PTDO) representan una oportunidad para mejorar el cuidado de pacientes VIH+ usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) con deficiencias sociales.

Objetivos: Evaluar el impacto de la dispensación conjunta de tratamiento antirretroviral (TAR) y metadona, en la adherencia y el control virológico de pacientes VIH+, UDVP, con problemática psicosocial. Analizar la respuesta viral sostenida (RVS) frente al VHC, en los coinfectados VIH-VHC, al incluir en la dispensación los AAD.

Métodos: Estudio prospectivo en pacientes UDVP, VIH+ y coinfectados por VHC, con historia de mala adherencia al TAR, en PTDO que recogen periódica y simultáneamente metadona y TAR en una Asociación de Drogodependencias entre 23/04/2003 y 31/07/2017. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos, comorbilidad psiquiátrica, consumo de drogas, TAR, citas perdidas (análisis y consulta), adherencia y control virológico. La adherencia se midió por la recogida de TAR en un tiempo previamente establecido. El control virológico por la carga viral plasmática (CVP) < 50 copias/mL al final del seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes, edad media 49 (39-66) años, 75% hombres, duración media de la infección por VIH 16 (2-31) años. El 60% habían presentado algún evento SIDA. El 70% estaban coinfectados por el VHC. El 47,5% había estado en prisión, el 60% mantenían consumo esporádico o frecuente de alcohol y/o drogas, el 35% tenía comorbilidad psiquiátrica además de politoxicomanía. Un 32,5% había recibido menos de 5 combinaciones de TAR. el 62,5% entre 5 y 10 y el 5% más de 10. En el momento de la inclusión el 42,5% de los pacientes tenía CVP detectable. Durante el seguimiento en el 83% de los pacientes se recuperaron 208 citas de consulta y 76 para análisis. Sólo un paciente tuvo dos ingresos por enfermedad oportunista asociada al incumplimiento terapéutico. En los 40 pacientes hubo dos abandonos, dos traslados y un exitus. De los 35(87,5%) que permanecían en PTDO, 4 pacientes recibían terapia con ITINN. 9 con INIs y 22 con IP (monoterapia 2, biterapia 5). La adherencia fue del 95-100%. Todos tenían Cvp < 50 copias/mL y el 95% < 20 copias/mL. El 43% de los coinfectados por el VHC recibieron tratamiento frente a VHC y todos alcanzaron RVS.

Conclusiones: En este grupo de pacientes la dispensación conjunta de TAR y metadona proporcionó una adherencia y control virológico adecuados. En los pacientes coinfectados por VHC en los que se dispensó, además, los AAD se alcanzó la RVS.

P-215. INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN VIDA REAL: EFICACIA, TOLERANCIA Y DURABILIDAD

M. Montero Alonso, I. Castro Hernández, M. Tasias Pitarch, E. Calabuig Muñoz, S. Cuéllar Tovar, M. Blanes Juliá, J. Lacruz Rodrigo, J. Fernández Navarro, M. Salavert Lleti y J. López Aldegue

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: Los inhibidores de integrasa (INI) se han posicionado como tratamiento de elección en paciente *naïve* debido a su eficacia y perfil de seguridad, teniendo también un papel relevante en el *switch* desde diferentes esquemas. El objetivo de nuestro estudio es analizar experiencia clínica del tratamiento antirretroviral (TAR) con los tres INI disponibles actualmente.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo con inclusión de pacientes VIH que iniciaron raltegravir (RAL), dolutegravir (DTG) o elvitegravir/cobicistat (EVG/COBI) desde octubre de 2007 a febrero de 2017. Analizamos perfil de prescripción, características epidemiológicas, clínicas e inmunoviroológicas, tolerancia y durabilidad.

Resultados: Suspendieron el INI 196 pacientes (25,7%), con una mediana de 24 meses (rango 0-100), 30 pacientes (3,9%) tanto por EA como por FV [RAL: 19 meses (rango 0-100), FV 26 (7,3%), EA 15 (4,2%). DTG: 5 meses (rango 0-26), FV 1 (0,4%), EA 8 (3%). EVG/COBI: 8 meses (rango 1-22), FV 3 (2,1%), EA 7 (4,9%)]. Encontramos FV significativamente más frecuente en pacientes que recibieron RAL y en los que tenían CV basal > 100.000 copias/mL.

Conclusiones: El TAR basado en INI es eficaz y bien tolerado independientemente del fármaco utilizado. RAL se ha utilizado con más frecuencia en pacientes más inmunodeprimidos y en FV. No observamos diferencias significativas en la suspensión por EA entre los tres INI.

P-216. INHIBIDORES DE LA INTEGRASA (INIS) VS. INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IPS) EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 CON DIAGNÓSTICO TARDÍO. ESTUDIO RETROSPECTIVO

M. del Palacio, A. Cabello Úbeda, M.D. Martín Ríos, J. Vélez Arribas, M. Bonilla, B. Álvarez, R. Pérez-Tanoira, N. Rallón, J. Benito, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Tabla P-215. Características epidemiológicas-clínicas-inmunoviroológicas

	INI n (%)	RAL	DTG	EVG/COBI	p
N pacientes	763	357 (46,8%)	263 (34,5%)	143 (18,7%)	
Sexo H/M	540 (70,8%)/223 (29,2%)	240 (67,2%)/117 (32,8%)	191 (72,6%)/72 (27,4%)	109 (67,2%)/34 (23,8%)	NS
Edad años	46,51 (14-80)	45,91 (14-71)	48,38 (16-76)	44,94 (20-80)	NS
Mediana (rango)					
Riesgo					< 0,05
UDVP	213 (29,6%)	127 (37,8%)	68 (27,6%)	18 (13,1%)	
HSH	184 (25,6%)	59 (17,6%)	68 (27,6%)	57 (41,6%)	
HTX	243 (33,9%)	105 (31,3%)	91 (37%)	47 (34,3%)	
Años VIH, mediana (rango)	13,12 (0-33)	14,88 (0-31)	12,13 (0-32)	12 (0-33)	NS
Años de TARm mediana (rango)	9 (0-30)	10 (0-30)	8 (0-28)	7 (0-27)	NS
Naïve/Pretratados	325 (42,6%)/361 (47,3%)	43 (12%)/216 (88%)	47 (17,9%)/216 (82,1%)	21 (14,7%)/216 (85,3%)	NS
CD4 nadir < 200	417 (54,7%)	230 (64,6%)	121 (46%)	66 (46,2%)	< 0,05
CD4 basal < 200	124 (16,4%)	82 (23,2%)	31 (11,8%)	11 (7,8%)	< 0,01
CV basalm < 20 copias/ml	380 (50,7%)	140 (40,1%)	150 (57,3%)	90 (64,7%)	NS
Motivo inicio INI					
EA	156 (20,4%)	62 (23,6%)	62 (23,6%)	32 (22,4%)	NS
FV	109 (14,3%)	83 (23,2%)	17 (6,5%)	9 (6,3%)	< 0,01
SP	105 (13,8%)	16 (7,3%)	47 (17,9%)	32 (22,4%)	NS

EA: efectos adversos. FV: fracaso virológico. SP: simplificación.

Introducción: La exclusión actual de los pacientes con presentación avanzada de los ensayos clínicos, hace insuficiente la información sobre la eficacia de los nuevos INIs en este colectivo, donde los IPs son preferentes en diversas guías.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo de los pacientes que iniciaron TARGA en fases avanzadas de la infección por VIH (CD4 < 200 cel/μl y o criterio SIDA), entre enero 2013 y diciembre de 2016. Se compararon INIs vs IPs, así como DTG vs DRV/p.

Resultados: Se estudiaron 189 pacientes (p) de un total de 1.150 que iniciaron TARGA (16,4%). La edad media fue de 40 años (rango 20-69), siendo en su mayoría varones (93%), HSH (81%). El 61% eran españoles y 29% de América Latina. El 54,5% (103 p) siguieron un régimen basado en INIs mientras que el 33% (63 p) lo hicieron con IP/p. Ambos grupos fueron homogéneos en parámetros como CD4 basales o porcentaje de pacientes con estadio C. Se observaron diferencias no significativas en el incremento de CD4 a los 12 meses a favor de los INIs (281 vs 235, $p = 0,58$), no observándose diferencias significativas en la evolución de los lípidos, ni en otros parámetros como la tasa de aparición de SIRS o la recuperación del cociente CD4/CD8. La mortalidad global fue similar en ambos grupos (INIs 5,9% vs 6,3% IPs), siendo mayor la mortalidad asociada a SIDA los que tomaron IPs (8,5% vs 1,1%, $p = 0,031$), si bien hay que considerar la baja prevalencia de este subgrupo. El 35% tomó DTG (67 p) vs 22% (42 p) que tomaron DRV/p. Nuevamente ambos grupos fueron homogéneos en la mayoría de factores analizados. No hubo diferencias significativas en la mortalidad global (DRV/p: 4p-9,5% vs DTG: 2p-3%), y sí en aquella asociada a SIDA (DRV/p: 4p vs DTG: 0p, $p = 0,022$). No obstante, la prevalencia nuevamente fue baja en estos subgrupos. Dos pacientes que tomaban DTG presentaron fracaso virológico (FV) y 5 suspendieron por intolerancia. Entre aquellos que tomaron DRV/p, 9 suspendieron por intolerancia, 1 por interacciones y 4 por prevención ósea, no habiendo ningún FV. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones: Los INIs se han convertido en terapia de elección en pacientes naïve. Su eficacia y tolerancia parece al menos similar a de los IPs en pacientes con diagnóstico tardío. La tolerancia INIs parece superior en este colectivo. Son necesarios más estudios que profundicen en estos aspectos.

P-217. LA EXPERIENCIA DE VIVIR CON VIH EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE SUBGRUPOS SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y COMUNICACIÓN DEL ESTUDIO POSITIVE PERSPECTIVES

S. Cenoz Gomis¹, D. García², D. Rodríguez Gambasica¹, Y. Puneekar³, A. de Ruiter¹, S. Barthel⁴, J. Koteff¹, A. Murungui¹ y B. Hernández Novoa¹

¹ViiV Healthcare, Tres Cantos. ²European AIDS Treatment Group, Spain.

³ViiV Healthcare, Brenchford. ⁴GlaxoSmithKline, Londres.

Introducción: Aunque el tratamiento ha mejorado drásticamente la esperanza de vida de las personas que viven con VIH (PVVIH), sigue habiendo necesidades importantes. España participó en una encuesta internacional de PVVIH sobre el impacto de vivir con diagnóstico de VIH sobre las perspectivas y aspiraciones, el impacto y las fuentes de apoyo emocional en el momento del diagnóstico y el grado de comunicación.

Métodos: Se realizaron entrevistas cualitativas en profundidad con las PVVIH y los asociados para las hipótesis claves. Se realizó una encuesta global en línea desde noviembre de 2016 hasta marzo de 2017 en nueve países. Se utilizó un método mixto de muestreo/reclutamiento para asegurar una amplia muestra transversal de PVVIH. Los encuestados fueron entrevistados telefónicamente antes de acceder a la encuesta en línea. Las respuestas obtenidas se utilizaron para el análisis actual.

Resultados: Del total de 1.085 PVVIH, 132 se incluyeron en España. En la muestra de España el 25% eran mujeres, 27% > 50 años, y 15%

recientemente diagnosticados. Las comorbilidades más frecuentes fueron ansiedad (27%), hiperlipidemia (18%), hepatitis C (18%), e insomnio (17%). Aunque el 62% consideró su salud como buena, el 92% cree que su calidad de vida mejorará con nuevos tratamientos, y el 26% tiende a no planificar para el futuro. En el momento del diagnóstico, el 42% no recibió apoyo/orientación emocional de su profesional sanitario (PS), con apoyo más frecuente de amigos cercanos o de organizaciones de pacientes (40% y 36%, respectivamente). En los últimos 12 meses, el 83% experimentó cierto nivel de estigmatización social (12%) y el estigma autopercibido se mencionó con frecuencia (27%). Para reducir sentimientos de estigmatización, el 69% sugiere mejorar la educación de la población general, mientras que el 21% consideró necesaria una mejor formación de médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud. El 87% revelaron su estado al médico de atención primaria siendo las principales razones la necesidad de mantenerlos plenamente informados y evitar las interacciones de drogas.

Conclusiones: Los PVVIH encuestados en España creen que los avances en el tratamiento mejorarán su calidad de vida. El apoyo de PS en el momento del diagnóstico no fue muy alto. El estigma generalizado está presente, siendo un aumento de la formación de la población general y de los PS lo se considera como remedios potenciales. Sincerarse con el médico de atención primaria para conseguir una mejor atención médica fue frecuente.

P-218. LA EXPERIENCIA DE VIVIR CON VIH: HALLAZGOS SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y LA COMUNICACIÓN DEL ESTATUS EN EL ESTUDIO POSITIVE PERSPECTIVES

A. Murungi¹, B. Spire², M. Muchenje³, D. García⁴, K. Parkinson⁵, A. Namibia⁶, S. Marcutullo⁷, B. Allan⁸, M. Krehl⁹, S. Barthel¹⁰, A. de Ruiter¹, Y. Puneekar¹, J. Koteff¹, B. Young¹¹ y A. Ustianowski¹²

¹ViiV Healthcare, Londres. ²INSERM, París. ³Women's Hands Community Health, Toronto. ⁴ADHARA, Sevilla. ⁵Washington University School of Medicine, San Luis. ⁶Salamander Trust, Londres. ⁷Nadir Onlus, Roma.

⁸Living Positive, Victoria. ⁹Deutsche AIDS Hilfe, Berlín.

¹⁰GlaxoSmithKline, Londres. ¹¹IAPAC, Colorado. ¹²Pennine Acute Hospitals NHS Trust, Manchester.

Introducción: Aunque los avances en el tratamiento han mejorado drásticamente la expectativa de vida de las personas que viven con el VIH (PVVIH), sigue habiendo una serie de necesidades importantes. Realizamos una encuesta internacional de PVVIH para explorar el impacto de vivir con un diagnóstico de VIH sobre sus perspectivas y aspiraciones; calcular el impacto y las fuentes de apoyo emocional en el momento del diagnóstico en comparación con el momento actual y el impacto de la comunicación del estatus.

Métodos: Se realizó un estudio "indepth". Se realizaron entrevistas con las PVVIH y parejas para identificar las hipótesis clave. Se realizó una encuesta global en línea desde noviembre de 2016 hasta marzo de 2017 en nueve países. Se utilizó un método mixto de muestreo/reclutamiento para asegurar una sección transversal amplia de PVVIH. Los encuestados fueron seleccionados por entrevista telefónica antes de acceder a la encuesta en línea.

Resultados: En enero de 2017, 819 PVVIH habían sido reclutadas. 20% eran mujeres, 32% de edad > 50 años, el 11% recientemente diagnosticado, > 80% informó tener > 1 comorbilidad. El 90% cree que su calidad de vida mejorará con los avances en el tratamiento, aunque 26% tienden a no hacer planes a muy largo plazo respecto a su futuro debido a su situación. En el momento del diagnóstico, el 26% no recibió apoyo/orientación emocional por parte de su profesional de salud (PS) frente a un 48% que buscaron el apoyo de un amigo cercano. En los últimos 12 meses, el 75% continúa experimentando cierto nivel de estigma en lo social (20%) y de estigma autopercibido (28%) que se reportó muy o bastante a menudo. El 63% cree que una mayor educa-

ción del público en general ayudaría con esto, mientras que el 25% cree que una mejor formación de médicos, enfermeras y otros PS reduciría el estigma en el ámbito de la asistencia sanitaria. El 93% ha revelado su estado a su médico de atención primaria con la intención principal de mantenerlos plenamente informados y de evitar interacciones con otros tratamientos.

Conclusiones: En esta gran encuesta internacional, las PVIH creen que los avances en el tratamiento mejoraran su calidad de vida. El apoyo de PS en el momento del diagnóstico no se proporciona siempre. El estigma está aún muy extendido considerando la educación del público y de PS como potenciales remedios.

P-219. MOTIVO DE CAMBIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL PACIENTE VIH

A. Sánchez Ulayar, M. Camps Ferrer, S. Marín Rubio, M. Miarons Font y L. Pérez Cordón

Consorci Sanitari del Maresme, Mataró.

Introducción y objetivos: Describir los motivos que comportan cambio de tratamiento antirretroviral (TAR) en los pacientes VIH. Determinar qué familias terapéuticas están relacionadas con las causas que inducen cambio de fármacos.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo desde agosto 2015 a julio 2017. Han sido incluidos todos los cambios de TAR de los pacientes VIH que fueron visitados en el dispensario de atención farmacéutica en medicación hospitalaria de dispensación ambulatoria (MHDA). Se han considerado los cambios de TAR en los cuales se substituye un principio activo (PA) por otro de igual o distinta familia terapéutica. No se han incluido los cambios de ritonavir a cobicistat o viceversa, tampoco de tenofovir disoproxil a tenofovir alafenamida. Se ha realizado una explotación de los cursos clínicos de los farmacéuticos/as que realizaron la atención farmacéutica durante el periodo especificado. Se recogen datos de fecha, PA retirado, PA introducido, familia terapéutica de ambos y motivo del cambio descrito en el curso clínico. No se recogen datos de paciente ni médico prescriptor.

Resultados: Se han registrado 94 cambios, la causa de los cuales se recoge en la tabla 1. Por familia terapéutica los resultados son los siguientes (tabla 2). Del total de cambios, 51 (54%) han sido de forma proactiva y 43 (46%) de forma reactiva. En el 54% de los cambios (N = 51) se prescribe un PA de la misma familia terapéutica, en el 46% restante (N = 43), se cambia de familia terapéutica (en el 88% de los casos a inhibidor de la integrasa). Los cambios de TAR por interacción han sido por tratamientos para la hepatitis C crónica, quimioterapia, corticoides o Inhibidores de la bomba de protones y han sido substituidos por fármacos de la misma familia o por inhibidor de la integrasa.

Tabla 1

Causa descrita	% (N)
Mejora toxicidad a largo plazo	33% (31)
Intolerancia/efecto adverso	23,4% (22)
Fracaso virológico	20,2% (19)
Interacción farmacológica	19,1% (18)
Nueva comorbilidad	2,15% (2)
Simplificación de pauta	2,15% (2)

Tabla 2

	Toxicidad largo plazo (%) N	Intolerancia/ EA (%) N	Fracaso virológico (%) N	Interacción farmacológica (%) N	Otros (%) N
ITIAN (N = 31)	(51,6%) 16	(22,5%) 7	(12,9%) 4	(6,5%) 2	(6,5%) 2
ITINN (N = 37)	(24,3%) 9	(29,8%) 11	(18,9%) 7	(27,0%) 10	(0%) 0
IP (N = 17)	(35,3%) 6	(0%) 0	(29,4%) 5	(23,5%) 4	(11,8%) 2
INI (N = 9)	(0%) 0	(44,4%) 4	(33,3%) 3	(22,2%) 2	(0%) 0

Conclusiones: Hay que tener en cuenta que a menudo, para mantener una pauta simplificada, se han substituido fármacos que realmente no están relacionados con la causa del cambio, sobre todo en el caso de los ITIAN.

P-220. MOTIVOS DE CAMBIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH

S. Gamarra Calvo, G. Verdejo, M. Gimeno-Gracia, E. Fernández, I. Sanjoaquín, S. Letona y M.J. Crusells

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha revolucionado el tratamiento del VIH y ha transformado esta infección de una enfermedad fatal a una enfermedad médicamente controlada. Sin embargo, los regímenes TARGA son complejos y la falta de adherencia a la medicación es común. Estos regímenes suelen requerir cambios.

Objetivos: Analizar las principales razones de cambio de terapia antirretroviral (TAR) en pacientes VIH.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo del cambio de TAR en pacientes VIH en un hospital de tercer nivel. El estudio fue llevado a cabo desde el 1 de enero de 2015 hasta el 11 de julio de 2017. Datos recogidos: variables sociodemográficas (sexo, edad), fecha del cambio de TAR, TAR previo, TAR de cambio, número de cambios por paciente, motivo del cambio y tipo de toxicidad.

Resultados: Se registraron 448 cambios de terapia antirretroviral en 363 pacientes (37,5% mujeres) con una edad media de $39,6 \pm 7$ años. Las principales razones de cambio fueron: toxicidad 42,2%, simplificación 33,0%, fracaso virológico 12,5%, interacciones 7,2% y otras 5,1%. El tipo de toxicidad más frecuente fue: renal (cambio proactivo y reactivo) (29,6%), neuropsiquiátrica (22,8%) y gastrointestinal (11,6%). El 20,4% de todos los pacientes necesitaron dos (63) o tres (11) cambios de tratamiento antirretroviral. De estos en el 18,9% (14) el cambio fue por razones similares al cambio previo: fracaso virológico 35,7% (5), toxicidad renal 21,4% (3), toxicidad gastrointestinal 14,3% (2), simplificación 14,3% (2) y alteraciones del metabolismo 14,3% (2); lo que significa que en el 18,9% de los pacientes el cambio no se realizó con éxito.

Conclusiones: En general los nuevos tratamientos antirretrovirales son bien tolerados sin embargo la toxicidad o la prevención de esta continúa siendo la principal razón de cambio. El tipo de toxicidad registrado más común fue la renal. La segunda razón de cambio fue la simplificación del tratamiento con el fin de garantizar la adherencia de nuestros pacientes.

P-221. OBJETIVO 90-90-90 EN UN HOSPITAL TERCIARIO. RESULTADOS DE SEGUIMIENTO, INDICACIÓN DE TRATAMIENTO E INDETECTABILIDAD EN EL AÑO 2016

D. Gil Pérez, C. Ramos Paesa, A. Pascual Catalán, R. Martínez Álvarez, H. Navarro, A. Martínez Sapiña y P. Arazo Garcés

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: En el año 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso el objetivo 90-90-90 para el año 2020. Desde entonces GeSIDA y el Plan Nacional sobre el Sida aconsejan tratar a todos los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) independientemente del número de linfocitos CD4.

Objetivos: Conocer la proporción de pacientes VIH + que acuden regularmente a revisión, cuantos están con tratamiento antirretroviral (TAR) y cuántos tienen la carga viral (CVP) indetectable.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional de los 1310 pacientes VIH+ citados en las consultas monográficas del hospital Miguel Servet durante el año 2016. Se revisan las variables sexo, edad, pérdidas

de seguimiento, pacientes a los que se indica TAR y pacientes con CVP indetectable.

Resultados: El 70% eran varones y la edad media era de 49 años. El 98% de los citados acudió a revisión, al 96% se les indicó TAR, el 98% lo recogieron al menos una vez de la farmacia y el 88% tenían la CVP indetectable.

Conclusiones: En nuestro medio la mayoría de los pacientes VIH+ en seguimiento están con tratamiento antirretroviral y casi el 90% de ellos mantiene la CVP indetectable. Iniciar el TAR precozmente y conocer y fidelizar a los pacientes mal adherentes son objetivos a mejorar.

P-222. POLIFARMACIA, COMPLEJIDAD FARMACOTERAPÉUTICA Y ADHERENCIA EN PACIENTES VIH+ EN ESPAÑA. ESTUDIO POINT

R. Morillo Verdugo¹, M.D.L.A. Robustillo Cortés¹, M. Gimeno Gracia², J. Sánchez-Rubio Ferrández³, M. Manzano García¹ y J.M. Martínez Sesmero⁴, en representación del resto de miembros del Grupo de Estudio Point

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ³Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

⁴Complejo Hospitalario, Toledo.

Introducción: El incremento de esperanza de vida en pacientes VIH+ se asocia con incremento de comorbilidades y fármacos concomitantemente prescritos.

Objetivos: Determinar prevalencia y características de polifarmacia en pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral activo (TAR) y su relación con adherencia.

Métodos: Estudio observacional, transversal, multicéntrico. Se incluyeron pacientes VIH+ en TAR activo que acudieron a consultas de farmacia el día del corte transversal prefijado en los hospitales participantes. Se recogieron variables demográficas, clínicas y variables farmacoterapéuticas. La variable principal fue la polifarmacia: "prescripción simultánea de seis principios activos incluyendo el TAR". Asimismo se valoró polifarmacia-mayor "11 principios activos o más". Se clasificaron los pacientes en función de su patrón de polifarmacia: cardiovascular, depresivo-ansioso, enfermedad pulmonar obstructiva o mixto. Para ello era necesario tener prescritos tres fármacos del mismo patrón. La complejidad farmacoterapéutica se midió mediante la herramienta MRCI (Colorado-University), clasificándolos en complejidad alta/baja (alta > 14 puntos). La adherencia al TAR y medicación concomitante se valoró mediante registros de dispensación, para ambos, y, adicionalmente, cuestionario SMAQ para TAR y Morisky-Green para concomitante. Un paciente fue considerado adherente si presentaba adherencia al TAR > 95% (> 90% concomitante) y el cuestionario era positivo. Además se calculó patrón de comorbilidad, clasificándolos en: cardiometabólico, psico-geriátrico, mecánico-tiroideo o mixto. Para ello el paciente debía padecer al menos dos patologías encuadradas en el mismo.

Para analizar relaciones entre variables cualitativas se utilizó la prueba chi-cuadrado o métodos no asintóticos de Montecarlo y prueba exacta.

Resultados: Se incluyeron 1.222 pacientes, de 81 hospitales, media edad: 47,7 ± 10,9 años. El 90,0% presentaba buen control viroinmunológico. El tratamiento más prescrito fue: 2-análogo+1-inh. Integrasa (34,9%). La media de fármacos concomitantes fue: 2,0 ± 2,7, teniendo prescritos ansiolíticos y antidepresivos el 24,2%. La prevalencia de polifarmacia fue: 32,4%, incluyendo 5,5% polifarmacia-mayor. De 188 pacientes con cálculo del patrón polifarmacia, el 50,5% fue cardiovascular. La puntuación de complejidad fue: 6 (3-11), presentando 14,2% complejidad elevada. Los adherentes al TAR fueron: 51,9% y 49,8% a medicación concomitante. No se encontró asociación entre adherencia y polifarmacia. Se observó disminución de adherencia al TAR en

pacientes que tomaban antiulcerosos (p = 0,002), hipolipemiantes (p = 0,004) y antidiabéticos (p = 0,01), no afectando a la adherencia de medicación concomitante.

Conclusiones: La prevalencia de polifarmacia fue elevada, con baja adherencia al TAR y medicación concomitante. La adherencia al TAR está influenciada por el tipo de tratamiento concomitante prescrito.

P-223. PREVALENCE OF DRUG-DRUG INTERACTIONS BETWEEN ANTIRETROVIRAL THERAPY AND DRUGS OF ABUSE AMONG PEOPLE WITH HIV WHO USE DRUGS IN SPAIN: KNOWLEDGE, BELIEFS AND ADHERENCE

V. Castro Granell¹, M.J. Fuster-Ruiz de Apodaca², Á. Jaén³, E. Negro⁴, D. Dalmau⁵, J.C. López⁶, C. Miralles⁷, P. Aranzo⁸, S. Cenoz⁹, R. Graefenhain and M.J. Galindo¹⁰

¹Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. ²SEISIDA, Madrid. ³Fundació Recerca i Docència Mútua Terrassa, Barcelona. ⁴Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Hospital Mútua Terrassa, Terrassa. ⁶Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ⁸Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁹Viiv Healthcare, Madrid. ¹⁰Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

Background: Drug use implies important challenges related to HIV management. This study analyzed the prevalence of drug-drug interactions (DDI) between antiretroviral therapy (ART) and drugs among people with HIV (PHIV) and their impact on quality of life (QoL). We also explored their knowledge and beliefs and its impact on treatment adherence.

Methods: 1,401 PHIV participated in a cross-sectional survey conducted between November 2016 and April 2017 throughout 33 centers from Spain. An on-line survey was designed, with the following measurements: demographics; health data; drug use; knowledge, beliefs and behaviours about interactions; treatment adherence (CEAT-VIH), QoL (WHOQoL-HIV-bref). Analysis was performed considering those persons who used drugs.

Results: From the total sample 694 participants used drugs (49.5%) and 86.2% were men (34.3% heterosexuals). Moderate DDI were identified in 55.7% requiring some intervention (M = 1.6 ± 2.7). One participant experienced a severe DDI. In 6.6% DDI without data were identified (M = 0.1 ± 0.6). Men who have sex with men (62.7%) were the most prevalent consumers and showed higher moderate DDI mean than HTX (1.8 ± 2.9 vs 1.2 ± 2, p = 0.003). Drugs with most moderate DDI were cocaine (40.2%), MDMA (11.4%), cannabis (10.6%) and amphetamines (10.2%). ART regimens with most moderate DDI identified were: Emtricitabine/Tenofovir/efavirenz/Elvitegravir/Cobicistat (14.5%), Emtricitabine/Tenofovir/DF/Elvitegravir/Cobicistat (13.8%), Ritonavir (12.7%), Darunavir/Cobicistat (12.6%), and Darunavir (11.8%). Participants with moderate DDI reported more intentional nonadherence behaviours (2.1 ± 1 vs 1.9 ± 0.9, p = 0.027), higher cell count (2.8 ± 0.4 vs 2.7 ± 0.5, p = 0.023) and lower scores in QoL's spiritual domain (64.1 ± 22.2 vs 67.8 ± 21.5, p = 0.025) than those without moderate DDI. Knowledge about DDI correlated positively with total score of ART adherence (p < 0.0001). However, this knowledge also correlated positively with interactive toxicity beliefs (p < 0.0001) and these beliefs with intentional nonadherence behaviours (p < 0.0001). ART adherence had a strong positive association with QoL (p < 0.0001). Having an open communication about drugs and DDI with the physician correlated positively with knowledge about DDI (p < 0.0001) and with the psychological (p = 0.002) and spiritual (p < 0.0001) domains of QoL.

Conclusions: Several PHIV who use drugs experience DDI that require monitoring. Adequate information about interactions and clues about how to manage ART when they are using drugs could improve ART adherence and QoL.

P-224. REAL WORLD PERSISTENCY WITH STANDARD OF CARE TRIPLE THERAPY IS SIGNIFICANTLY BETTER THAN DUAL THERAPIES FOR TREATMENT OF HIV IN A LARGE SPANISH COHORT-VACH

R. Teira¹, M. Gutiérrez², M.J. Galindo³, F. Téllez⁴, B. de la Fuente⁵, M. Castaño⁶, P. Domingo⁷, L. Merino⁸, E. Ribera⁹, M. Montero¹⁰, A. Muñoz-Sanz¹¹, F. Lozano¹², E. Deig¹³, E. Martínez¹⁴, P. Geijo¹⁵, V. Estrada¹⁶, J. Peraire¹⁷, A. Terrón¹⁸, N. Espinosa¹⁹ and J. García²⁰

¹Hospital de Sierrallana, Torrelavega. ²Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ³Hospital Clínico, Valencia. ⁴Hospital Clínico, Puerto Real. ⁵Hospital de Cabueñes, Gijón. ⁶Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁷Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ⁸Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva. ⁹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ¹⁰Hospital Politécnico La Fe, Valencia. ¹¹Hospital Infanta Cristina, Badajoz. ¹²Hospital de Valme, Sevilla. ¹³Hospital General, Granollers. ¹⁴Hospital de Albacete, Albacete. ¹⁵Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ¹⁶Hospital Clínico de San Carlos, Madrid. ¹⁷Hospital Joan XXIII, Tarragona. ¹⁸Hospital del SAS, Jérez de la Frontera. ¹⁹Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ²⁰Hospital de Santa Lucía, Cartagena.

Objectives: Persistence and adherence have been correlated with improved patient outcomes. Moreover, longer persistency will potentially delay additional costs associated with more expensive subsequent lines of therapy. The aim of this study was to compare real-world persistency of integrase inhibitor (INI)-containing Triple therapy (TT) versus dual therapy (DT).

Methods: A retrospective analysis was performed using data from the VACH cohort - a prospective multicenter Spanish cohort of adult HIV patients. All treatment experienced patients, between 01/01/2012 and 01/06/2017, initiating a TT of INI (EVG, RAL, DTG) combined with two NRTIs (F/TAF, F/TDF or 3TC/ABC) or a DT containing DTG and/or a PI/r were included. Unit of analysis was patient-regimen. Time to non-persistency, i.e. failure, was defined as the time from patient-regimen initiation to discontinuation (for any reason), loss-to-follow-up, death or censoring, whichever occurred first. Kaplan-Meier curves and Cox proportional hazard models (controlling for demographics, comorbidities, viral load, CD4, number of previous regimens, CD4 nadir and years on antiretroviral therapy - all at patient-regimen initiation) were conducted.

Results: A total of 7,766 TT and 2,178 DT patient-regimens. Among TT, the most common regimens were DTG "+or"/ABC/3TC (35.3%) and EVG/c/TAF/FTC (24.6%). Among DT, 42.3% were non-INI PI containing, 57.7% were INI containing (31.7% DTG, 26.0% RAL). Baseline patient-regimen characteristics differed in the two groups (Table). DT were older and more experienced. Median persistency was of 2.6 and 2.3 years for TT and DT, respectively (Log-Rank test: $p < 0.0001$). When controlling for differences in patient characteristics, a hazard ratio (HR) of 1.2 [$p = 0.0008$] for DT vs TT was obtained. Restricting the cohort to DTG containing TT and DT, the equivalent HR increased to 1.4 ($p = 0.0011$).

Conclusions: Persistency remains significantly higher in patients on INI-based TT compared to INI or PI based DT. DTG based dual therapy is associated with a 40% increased risk of discontinuation when compared to DTG-triple therapy.

P-225. REASONS FOR NONCOMPLIANCE WITH THE SPANISH NATIONAL GUIDELINES FOR INITIAL ANTIRETROVIRAL THERAPY OF HIV-INFECTED PATIENTS IN THE CORIS COHORT, 2010-2015

I. Suárez-García¹, N. Sanz², R. Micán³, P. Gijón⁴, D. Vinuesa⁵, R. Palacios⁶, G. Samperiz⁷, S. Moreno⁸, I. Jarrín⁹ and O.B.O. CoRIS¹⁰

¹Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ²Asociación CoRIS, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital San Cecilio, Granada. ⁶Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁷Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁸Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ¹⁰Cohorte de la Red de Investigación de SIDA.

Objectives: The aims of the study were: i) to investigate the reasons why physicians prescribe treatments that are not recommended by the Spanish GeSIDA/PNS national guidelines for the initial antiretroviral therapy (ART) of naïve HIV-infected patients, and ii) to explore possible institutional constraints to guideline compliance.

Methods: We included treatment-naïve adults with HIV infection from the Cohort of the Spanish AIDS Research Network (CoRIS) who started ART during the years 2010-2015. Treatment regimens were classified as preferred/alternative and nonrecommended according to the guidelines' recommendations. The reasons for prescribing nonrecommended treatments were obtained for each patient by electronic survey to all the participant centers. Patients enrolled in a clinical trial, or pregnant women, were considered as receiving preferred/alternative treatments irrespective of their prescribed treatment. Restrictions to prescribe guidelines' recommended regimens were obtained in the participant centers by electronic survey.

Results: We included 38 centers from 13 autonomous regions. During the study period, 5,479 patients initiated ART (776 [14%] women, median age: 36 years [IQR: 30-44 years]), among which 586 (10.7%) received a nonrecommended treatment. The reasons for prescribing nonrecommended treatments were: enrolment in clinical trial (43.3%), comorbidities/interactions (10.2%), pregnancy (8.7%), cost (7.7%), primary resistance (2%), high viral load (2.4%), other (3.1%) and unknown (22.5%). After considering patients enrolled in clinical trials and pregnant women as receiving preferred/alternative treatments, 281 (5.1%) patients received a nonrecommended treatment. The most frequently prescribed nonrecommended treatments were ABC+3TC+DRV/r (19.6%), ABC+3TC+RPV (18.9%), and ABC+3TC+NVP (13.2%). The most frequent reasons for prescribing these regimens were cost (in 18.1%, 26.4%, and 51.3% of patients, respectively) and unknown (in 52.7%, 52.6%, and 35.1% of patients, respectively). The proportion of nonrecommended regimens varied across different Autonomous Regions between 1% and 20.1%. Ten centers from seven autonomous regions reported restricted access to one or more of the guidelines' recommended regimens. Fourteen centers from five autonomous regions reported budget limitations for the use of antiretrovirals.

Conclusions: Compliance with the Spanish national guidelines was high in terms of choice of initial ART, and even higher when considering clinical trials and pregnant women as receiving preferred/alternative regimens. Comorbidities/interactions and cost were frequent reasons for prescribing nonrecommended treatments. Compliance with the guidelines varied among different autonomous regions. Budget limitations and restricted access to some of the guidelines' recommended antiretrovirals were reported in some centers and autonomous regions.

Patient-Regimen Characteristics at Regimen initiation

	Triple Therapy	Dual Therapy	P-value
Age, Mean (SD)	47.3 (10.1)	49.6 (9.1)	< 0.0001
Male, %	76.8%	72.5%	0.0003
eGFR, Mean (SD)	84.3 (34.4)	83.3 (30.3)	0.22
Framingham CHD risk score (medium, high risk)	30.4%, 11.7%	31.0%, 17.2%	< 0.0001
Prior AIDS diagnostic, CD4 nadir < 50	25.1%, 17.3%	33.8%, 25.1%	< 0.0001, < 0.001
CD4 > 500, Viral load < 50 copies/mL	60.0%, 76.9%	58.4%, 72.0%	0.19, < 0.001
Number of previous regimens, Mean (SD)	4.4 (3.6)	7.2 (5.3)	< 0.0001
Years on antiretroviral therapy, Mean (SD)	11.5 (7.5)	14.5 (7.0)	< 0.0001

P-226. RELACIÓN ENTRE LA ADHERENCIA E ÍNDICE DE COMPLEJIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y LA SITUACIÓN DE SU TRATAMIENTO EN EL PACIENTE VIH+

M. Manzano García¹, A. Robustillo Cortés², C.V. Almeida González¹ y R. Morillo Verdugo¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Hospital General de Riotinto, Riotinto.

Objetivos: Analizar la relación existente entre la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) y el índice de complejidad (IC) de dicho tratamiento con la situación del TAR en los pacientes VIH+.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes > 18 años VIH+ en TAR, en seguimiento por la consulta de atención farmacéutica (CAF) a 01/02/2015. Quedan excluidos los pacientes con pérdida de seguimiento. Las variables analizadas fueron: Sexo y edad, vía de adquisición de la enfermedad; carga viral plasmática (CVP); tipo de TAR: dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) más un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINN). Dos ITIAN más un inhibidor de la proteasa (IP). Inhibidor de la integrasa (InIn) u otras pautas diferentes a las anteriores; situación del TAR: naïve, rescate o multifracaso; IC del TAR y adherencia al TAR. El IC fue medido con la herramienta de la Universidad de Colorado. El cálculo de la medida de la adherencia, se realizó a través de registro de dispensación. Se consideró adherente si fue $\geq 95\%$. Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica y del programa de pacientes externos de la CAF. Todos los análisis se realizan con el programa estadístico IBM SPSS 23.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 619 pacientes, con una edad media de $47,03 \pm 10,18$ años. El 81,4% de los pacientes eran hombres. Un 57% de los pacientes adquirieron el virus por vía sexual. La CVP fue indetectable en el 90% de los pacientes. En el 47,33% de los pacientes, el TAR fue 2 ITIAN+ITINN, el 24,72% presentó 2 ITIAN +IP, el 6,79% recibían regímenes basados en InIn y el 21,16% recibían otras pautas diferentes. En relación al IC, los pacientes naïve y rescatados obtuvieron un menor IC (2,75) que los pacientes multifracaso (4,25), diferenciándose en 1,5 puntos de manera significativa ($p < 0,001$). Sin embargo, dicha significación no se vio reflejada en la relación entre la adherencia al TAR y la situación de este ($p = 0,64$). De los pacientes adherentes al TAR, un 55,7% presentaban multifracaso, a diferencia de los pacientes en rescate (24,5%) y los pacientes naïve (19,8%).

Conclusiones: Podemos afirmar que existe una relación entre el IC del TAR y la situación del TAR, sin embargo, esta relación no se observa de manera significativa en los pacientes adherentes al TAR, aunque podemos buscar estrategias para la mejora de dicha adherencia en los pacientes naïve.

P-227. RETENCIÓN EN CUIDADOS: UNA APROXIMACIÓN AL PROBLEMA MEDIANTE UNA CONSULTA DE ENFERMERÍA

J.A. Iribarren Loyarte, M. Umerez Igartua, M. Ibarguren Pinilla, X. Kortajarena Urkola, F. Rodríguez Arrondo, M.A. von Wichmann de Miguel, M.A. Goenaga Sánchez, M.J. Aramburu Bengoechea, M.P. Carmona Oyaga, P. Tena Corrales y L. Pascual Tome

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: Se debate hasta la extenuación qué pauta concreta de TAR se coloca como preferente (cuando las diferencias entre las distintas pautas, cuando las hay, son mínimas) y, sin embargo, se discute muy poco un aspecto capital en el pronóstico del paciente como es la retención en cuidados (RC).

Objetivos: Analizar una estrategia de RC y su impacto en una cohorte de pacientes infectados por VIH.

Métodos: Revisión de la actividad específica de la enfermera para la RC en una cohorte de pacientes en seguimiento entre 01/07/2015 y

30/06/2016. Variables analizadas: características basales de los pacientes, nº citas, inasistencias, llamadas telefónicas de la enfermera para la recuperación del paciente, recuperación de citas/continuidad del TAR y última carga viral en diciembre de 2016. Realizamos un análisis descriptivo y un análisis univariante para estudio de factores asociados con inasistencia a la consulta y su relación con una mayor probabilidad de CV detectable al final de seguimiento.

Resultados: Se incluyen 275 pacientes (en TAR 98%, autóctonos, 93%, hombres, 59%, ex-UDVP, 53%, mediana edad 51 años, mediana de seguimiento en consulta 18,1 años, estadio C, 23%, mediana nadir CD4 200/ μ l. 60% VHC (+). Al inicio, 65 pacientes (24%) estaban ya en seguimiento por enfermería por vulnerabilidad. Al final, 264 (96%) continúan en seguimiento, 5 traslados. 5 (1,8%) exitus y 1 (0,4%) pérdida de seguimiento. Han fallado en al menos una ocasión a consulta 39 pacientes (14,2%), recuperándose mediante llamada telefónica (1,9 llamadas de media por inasistencia) de enfermería 38/39. Es significativamente más probable que fallen los pacientes en seguimiento específico previo, los más jóvenes (45,3 vs 51,4), y los pacientes de transmisión vertical. En 12/2016, CV < 50 copias/ml: 82% de los pacientes que han fallado en alguna ocasión –aunque se les ha recuperado– vs 98% de los que no han fallado ($p = 0,001$). Sólo 1 paciente de cada grupo presentaba CV > 1.000 copias/ml. Hay diferencia significativa en los pacientes en seguimiento por vulnerabilidad (90,6%) respecto a los que no (97,1%).

Conclusiones: Uno de cada 6/7 pacientes no acuden a al menos una consulta en un año. La gran mayoría se recupera mediante llamadas telefónicas por enfermería. A pesar de ello y, aunque, con esta estrategia, la pérdida de seguimiento y el fracaso virológico son muy raros, la proporción de pacientes con CV indetectable es sensiblemente inferior (82% vs 98%). Es clave, aunque no suficiente, disponer de un sistema de recuperación de pacientes para el éxito terapéutico.

P-228. RETRASO SIGNIFICATIVO EN ALCANZAR LA SUPRESIÓN VIROLÓGICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-1 SUBTIPO F VERSUS SUBTIPO B: IMPACTO POTENCIAL EN EL RIESGO DE TRANSMISIÓN

B. Pernas¹, A. Tabernilla¹, V. Balboa², M. Granda¹, P. Cid¹, A. Castro-Iglesias¹, A. Mena¹, I. Rodríguez-Orsorio¹ y E. Poveda¹

¹Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, SERGAS, Universidade de A Coruña, A Coruña. ²Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción y objetivos: Existe una alta prevalencia de variantes de VIH-1 subtipo F en el área sanitaria de A Coruña (29,6%). Además, se ha observado una peor respuesta inicial al tratamiento antirretroviral (TAR) en los pacientes infectados por subtipo F en comparación con el subtipo B (Pernas et al. AIDS 2014). Este estudio evaluó el tiempo necesario para alcanzar la supresión virológica en los pacientes infectados por variantes B y F del VIH-1.

Métodos: Se identificaron los nuevos diagnósticos de infección por VIH en el área sanitaria de A Coruña, periodo 2010-2016 y se realizó seguimiento hasta mayo/2017. Se analizó la respuesta al TAR en los pacientes infectados por subtipos B y F.

Resultados: Se identificaron 347 nuevos diagnósticos de infección por VIH: 213 subtipo B y 118 subtipo F. El 90,5% de ellos iniciaron TAR con combinaciones basadas en inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN, 32,9%), inhibidores de la proteasa (IP, 37,5%) e inhibidores de la integrasa (INI, 29,6%), sin diferencias entre subtipos ($p = 0,933$). Durante el seguimiento (37 ± 22 meses), alcanzaron la supresión virológica (ARN-VIH < 50 copias/mL) y la indetectabilidad (ARN-VIH < 20 copias/mL) el 89,4% y 85,1% de los pacientes con subtipo B y el 86,7% y 78,6% de los pacientes con subtipo F, respectivamente. Sin embargo, el tiempo hasta alcanzar, tanto la

supresión virológica como la indetectabilidad, fue significativamente mayor para los pacientes infectados por subtipo F, independientemente de la pauta de TAR utilizada y de la vía de transmisión (tabla). El subtipo F se identificó como factor predictor independiente de peor control virológico en el análisis multivariante.

	Supresión virológica (ARN-VIH < 50 copias/mL)			Indetectabilidad (ARN-VIH < 20 copias/mL)		
	Subtipo B (n = 168)	Subtipo F (n = 98)	p	Subtipo B (n = 160)	Subtipo F (n = 88)	p
Transmisión HSH	25,1 ± 24,1	46,8 ± 33,9	<0,001	34,4 ± 22,5	62,9 ± 49,7	< 0,001
Heterosexual	24,3 ± 17,5	44,5 ± 21,4	<0,001	35,6 ± 32,2	67,5 ± 51,2	0,002
Transmisión UDVP	30,3 ± 18,1			34,9 ± 21,5		
TAR	24,8 ± 20,4	45,8 ± 31,7	<0,001	35,2 ± 25,9	63 ± 48,6	< 0,001
2 ITIAN + ITINAN	24,1 ± 15,5	42,1 ± 27,3	<0,001	35,3 ± 21,8	62,2 ± 51,2	0,004
2 ITIAN + IP	31,4 ± 25,9	56,1 ± 35,7	<0,001	41 ± 31,2	77,1 ± 49,4	< 0,001
2 ITIAN + INI	14,9 ± 11,1	33,1 ± 24,9	0,001	24,6 ± 18,1	39,1 ± 32,4	0,157

Conclusiones: Los pacientes infectados por subtipo F tardan casi el doble de tiempo en alcanzar la supresión virológica en comparación con el subtipo B (45.8 vs 24.8 semanas), independientemente de la pauta de TAR utilizada y la vía de transmisión. Estos resultados tienen importantes implicaciones en el diseño de estrategias de prevención de la transmisión del VIH en nuestra población.

P-229. SUSPENSIÓN DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TAR) CON DOLUTEGRAVIR (DTG) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

V. Moreno-Torres Concha, P.A. Mills Sánchez, A. Muñoz Serrano, F. Roque Rojas, A. Cozar Llistó, C. Lavilla Salgado, M.L. Martín Jiménez, E. García Guijarro, I. Morrás de la Torre, S. de la Fuente Moral, A. Ángel-Moreno Maroto y A. Díaz de Santiago

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: Algunas cohortes de pacientes tratados con DTG han mostrado tasas de toxicidad e interrupciones más frecuentes y graves que las documentadas en los ensayos clínicos.

Métodos: Análisis retrospectivo (Stata v 12.0) de pacientes que interrumpen terapia ARV con DTG por cualquier razón en el HUPHM entre octubre de 2014 y febrero de 2017.

Resultados: De una cohorte de 815 pacientes en TAR, 318 (39%) iniciaron tratamiento con DTG (edad mediana basal 50 años, 41% HSH, 23% UDVP, 20% HTS, 43% SIDA y mediana CD4 nadir 225). 67,3% iniciaron tratamiento con Trimeq, 18% biterapia y 14,7% asociado a Truvada: 28,8% por toxicidad (renal 34,4%, SNC 23%, y gastrointestinal 11,5%), 26,5% interacciones farmacológicas (24% tratamiento VHC), 22,3% simplificación, 12% naïve y 10% rescate virológico. Basalmente, 74% CV indetectable (< 50 copias/ml), mediana CD4 basal 581 y cociente CD4/CD8 0,73. El 33% presentaba co-infección por VHC y 2,4% por VHB. En el primer control (media 3,12 meses): aumento significativo de CD4 en pacientes naïve [incremento de 148,1 CD4/ml (IC95% 86,91-209,28, p < 0,0001)], no significativo en el grupo pretratado y sin diferencias en cociente CD4/CD8. CV se hace indetectable en el 62% de los pacientes naïve y en el 70% de los pacientes con CV basal detectable. Aumento de creatinina en pacientes que recibían TDF previamente (0,09 mg/dl, IC95% 0,06-0,11, p < 0,0001) o que cambian a Truvada-Tivicay (0,12 mg/dl, IC95% 0,08-0,17, p < 0,0001). Descenso significativo de bilirrubina (0,16 mg/dl, p = 0,0006) y de la GGT (de 144,7 a 81,9, p < 0,0001) y descensos no significativos de AST, ALT, colesterol total, LDL y TG. La mediana de seguimiento total de los pacientes resultó de 12 meses (RIQ 7-18); 6,9% suspenden terapia con DTG (mediana 3,7 meses); 55% por toxicidad, leve/moderada, [58% relacionadas con SNC (alteraciones del sueño) y 17% gastrointestinal], 13% desconocido, 9% cobertura VHB, 9% éxitus en ingreso, y 5% embarazo, rescate virológico o simplificación. No hubo diferencias por

sexo, tratamiento con Trimeq frente a DTG, o por toma de DRV/c. El 42% cambian a otro II (50% RTG y 50% EVG), 32% IP/c y 16% ITINAN.

Conclusiones: En nuestra cohorte con datos de vida real encontramos una proporción de discontinuación a DTG menor a otras series, siendo la toxicidad de SNC la causa aislada más frecuente (1/3).

P-230. SWITCHING TO DOLUTEGRAVIR-CONTAINING REGIMENS IN A COHORT OF HIV-POSITIVE SUBJECTS (CORIS), 2014-2015

I. Jarrín¹, C. Moreno¹, I. Suárez², N. Sanz³, M. Fasias⁴, J. Portilla⁵, J. Peraire⁶, L. García-Fraile⁷, S. Moreno⁸ and CORIS Cohort¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

²Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ³Asociación CORIS, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital General Universitario, Alicante. ⁶Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁷Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁸Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Background and objectives: To characterize switches to dolutegravir (DTG)-containing regimens in antiretroviral treatment (ART)-experienced individuals.

Methods: We analyzed HIV-positive treatment-experienced adults from the Cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS) switching to triple- or dual-therapies containing DTG from 1st September 2014 (when DTG became available in Spain) to 30th November 2015 (censoring date).

Results: Of 7,222 individuals on ART, 442 (6.1%) switched to DTG-containing regimens: 368 triple- [332 with abacavir (ABC)/lamivudine (3TC) and 36 with tenofovir (TDF)/emtricitabine (FTC)] and 74 dual- [57 with rilpivirine (RPV), 12 with darunavir/ritonavir (DRV/r) and 5 with 3TC] therapies. The table shows patients' characteristics and outcomes for the more frequently prescribed regimens.

	ABC/3TC/DTG (n = 332)	TDF/FTC+DTG (n = 36)	DTG+RPV (n = 57)
At switching			
Age, years	43 (35–52)	46 (38–55)	39 (33–48)
Male	286 (86.1)	31 (86.1)	49 (86.0)
Transmission category			
Homo/bisexual	198 (59.6)	26 (72.2)	35 (61.4)
Injecting drug use	26 (7.8)	0	0
Heterosexual	96 (28.9)	8 (22.2)	18 (31.6)
Other/Unknown	12 (3.6)	2 (5.6)	4 (7.0)
CD4 count nadir, cells/mm ³	235 (99–371)	314 (90–418)	280 (150–363)
Highest viral load, log copies/mL	5.1 (4.7–5.5)	5.4 (5.0–5.7)	5.0 (4.7–5.3)
Prior lines of ART			
1	153 (46.1)	21 (58.3)	38 (66.7)
2	82 (24.7)	9 (25.0)	15 (26.3)
≥ 3	97 (29.2)	6 (16.7)	4 (7.0)
Last regimen			
NNRTI-based	162 (48.8)	8 (22.2)	38 (66.7)
PI-based	46 (13.9)	14 (38.9)	4 (7.0)
II-based	92 (27.7)	12 (33.3)	9 (15.8)
Other	32 (9.6)	2 (5.6)	6 (10.5)
Reason for changing			
Treatment failure	13 (3.9)	7 (19.4)	4 (7.0)
Side effects	93 (28.0)	9 (25.0)	6 (10.5)
Simplification	110 (33.1)	3 (8.3)	5 (8.8)
Drug-drug interaction	10 (3.0)	4 (11.1)	0
Enrolment clinical trial	6 (1.8)	3 (8.3)	33 (57.9)
Other	59 (17.8)	7 (19.4)	3 (5.3)
Unknown	41 (12.3)	3 (8.3)	6 (10.5)
Last CD4 count, cells/mm ³	632 (438–808)	646 (372–866)	617 (393–814)
Last VL ≤ 50 copies/mL	264 (79.5)	28 (77.8)	51 (89.5)
VL ≤ 50 copies/mL at 24 weeks after switching in patients with			
VL ≤ 50 copies/mL at switching	117 (97.5)	15 (100.0)	29 (100.0)
VL > 50 copies/mL at switching	28 (84.8)	2 (40.0)	3 (100.0)

Data are median (IQR) and frequency (%) for continuous and categorical variables, respectively.

Conclusions: In the first year after its introduction, switching to DTG-containing regimens has been very frequent in a variety of subjects with different profiles, including those heavily pretreated, with a high rate of virological success.

P-231. TREATMENTS CHARACTERISTICS (ANTIRETROVIRAL THERAPY AND CO-MEDICATIONS) ACCORDING TO AGE IN HIV-POSITIVE PERSONS IN THE COHORT OF THE SPANISH AIDS RESEARCH NETWORK (CORIS)

B. Alejos¹, V. Hernando¹, J.A. Iribarren², J. González³, M. Montero⁴, J.R. Blanco⁵, J. Hernández⁶, D. Dalmau⁷, J. del Amo¹, S. Moreno⁸ and CoRIS C.¹

¹Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. ²Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital San Pedro, Logroño. ⁶Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁷Hospital Universitario Mutua Terrassa, Terrassa. ⁸Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Background: Improved survival among HIV-positive people due to success of antiretroviral therapy has increased the use of co-medication linked to aging. We describe the most commonly used first-line antiretroviral regimens (ART) and most frequently administered co-mediations according to age in the cohort of the Spanish HIV/AIDS research network (CoRIS).

Methods: We analyzed treatment-naïve adults with HIV infection recruited in CoRIS from 1/01/2004 to 30/11/2015. We calculated the frequency distribution of the initial ART regimens prescribed and sub-distribution hazard ratios (sHR) for persistence (i.e. time from ART initiation to first treatment change (TC)) in persons ≥ 50 compared with persons < 50 years. Only regimens accounting for $> 5\%$ of patients were considered. We determined the distribution of the type and number of co-mediations as the proportion of total person-years (py) in each age group. Age was modelled as a time-dependent variable.

Results: Overall, 11,284 (46,297 py of follow-up) persons were included. The proportion of total py aged ≥ 50 years increased from 8.8% to 22.4%, from 2004 to 2015. The table shows the proportion of total (py) by type, number of co-mediations and age. Corticosteroids (prescribed in 15.9% among ≥ 50 years subjects) and psychiatric medication (in 4.5% among < 50 years) were the most frequently prescribed comediations. Among those aged ≥ 50 years, 10.2% of the total py presented one comedication and 15.2% two or more, compared to 6.0% and 3.2%, respectively, among those aged < 50 years. During the follow-up 6,053 subjects initiated ART with one regimen prescribed in more than 5% of the subjects. The combination of tenofovir (TDF) +

emtricitabine (FTC) + efavirenz (EFV) was the most frequent prescription in both groups (33% in < 50 years and 29% in ≥ 50). Among older subjects prescription of raltegravir was more frequent than in younger patients (7% vs 4%). After ART initiation, 3,193 (52.2%) individuals changed their initial regimens. Differences were observed by age. Patients ≥ 50 years had a higher risk of TC compared to those < 50 years (sHR: 1.13, 95%CI: 1.02-1.25).

Conclusions: Co-mediations are frequently administered to persons living with HIV and increase with older age. No differences in the most frequently prescribed ART regimens were observed but older age is associated with a higher risk of treatment changes.

Tumores

P-232. A RETROSPECTIVE COHORT STUDY ON THE INCIDENCE OF CERVICAL CYTOLOGY LESIONS AND THEIR RELATED HPV INFECTION IN HIV-1-INFECTED WOMEN, 17 YEARS OF FOLLOW-UP

R. Badia¹, S. Videla², A. Tarrats³, A. Ornelas², E. Castella², R.D. Cranston², C. Alcalde², A. Chamorro², J.A. Esté¹, G. Sirera² and B. Clotet²

¹Institut de Recerca de la Sida-IrsiCaixa; ²Fundació Lluita contra la Sida; ³Department of Gynecology, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, UAB, Badalona.

Objectives: We provide data on the incidence of abnormal cervical cytology and the epidemiology of related HPV infection in cervical samples of HIV-1-infected women after a long-term follow up.

Methods: A retrospective analysis of a prospectively collected database of HIV-1-infected women with 2 consecutive normal cervical cytologies at baseline, and cervical cytology data taken at least 10 years later. Cervical cytology were assessed by the Papanicolaou method, HPV detection and typing by real-time PCR.

Results: Sixty-seven women meeting the inclusion criteria were analyzed. The median period of follow-up was 13.2 years (range 7.4-17.1 years). At follow-up, cumulative incidence of HSIL cervical cytology was 18% (12/67, 95%CI: 11-29%) of which 1 was an invasive squamous cell carcinoma. Development of dysplastic cervical cytology was associated with persistent HR-HPV infection (OR 14.9, 95%CI: 3.0-75.1). Cervical HPV infection prevalence was 60% [40/67, 95%CI: 48-71%] at baseline and 35% [23/66, 95%CI: 25-47%] at follow-up, persistence in 41% [16/39, 95%CI: 27-57%] of women with detectable infection at baseline. Clearance rate was 4.1 per 100 person-years, and incidence rate 2.0 100 person-years. At follow-up, the predominant genotypes were HPV-31, HPV-16 and HPV-53. HPV-18 was not detected. The invasive cervical cancer detected was associated with HPV-16.

Conclusions: The high incidence of cervical dysplasia in a study with extended follow-up (up to 17 years) reinforces the need for close monitoring of cervical dysplasia in all HIV-1-infected women.

P-233. CÁNCER NO SIDA (NADC) EN UNA COHORTE DE PERSONAS QUE VIVEN CON EL VIH. 1985-2017

M. Navarro Vilasaro, S. Calzado Isbert, M. Sala Rodó, G. Navarro Rubio, O. Gasch Blasi, L. Falgueras López, B. Font Creus y M. Cervantes García

Hospital Parc Taulí, Sabadell.

Introducción: Vivir con el VIH se asocia a un aumento de la aparición de cáncer no asociado a SIDA (NADC).

	< 50 years	≥ 50 years
Type of comedication (%)		
Anti-platelets	0.3	2.9
ACE-inhibitors	0.9	2.9
Psychiatric	4.5	0.3
Anti-microbials	1.8	6.6
Corticosteroids	0.2	15.9
Hepatitis	0.4	9.5
Lipid lowering agents	1.3	8.7
Antidiabetics	2.5	2.4
Number of comedication (%)		
0	90.8	74.6
1	6.0	10.2
2	2.4	8.3
3	0.4	2.7
4	0.3	2.1
≥ 5	0.1	2.1

Métodos: Análisis retrospectivo de la incidencia de NADC en una cohorte de 2.909 pacientes controlados entre 1985 y 2017 en un Hospital Universitario. Estudio global, y separado por periodos (1985-1996 y 1997-2017). Describimos número y tipo de NADC y su correlación con datos epidemiológicos (sexo, factor de riesgo), y parámetros virológicos (carga viral) e inmunológicos (CD4, %CD4, nadir CD4, CD8, %CD8, CD4/CD8 ratio) basales. Análisis estadístico: programa IBM SPSS23. Se utilizaron pruebas estadísticas (χ^2 , t Student) y no paramétricas (Kruskal-Wallis).

Resultados: Cohorte predominantemente masculina (74,6%), ADVP (63%) y joven a la entrada (31 a). Mortalidad global: 21%. Se han detectado 147 NADC (5,1% de la cohorte). Casos más frecuentes: pulmón (30), piel (17 basocelulares y 4 escamosos), hepatocarcinoma (16), canal anal (13), colon (9) y riñón (8). Presentaron NADC el 5,9% de los hombres y el 2,7% de las mujeres (p 0,003). Según el factor de riesgo: tuvieron un NADC el 4% de los ADVP, el 11,7% de los HSH y el 5,5% de los HTX (p 0,000). En el análisis global, NADC se correlacionó con %CD4 (p 0,002), %CD8 (p 0,000) y CD4/CD8 (p 0,000). En el segundo periodo (1997-2017), aumenta la edad (31 vs 37) y disminuye el riesgo ADVP de la cohorte (78% vs 53%) y también la mortalidad (37% vs 10,5%). En este periodo se detecta un discreto aumento de NADC (4,5% vs 5,5%) (NS) que afecta a ambos sexos y mayoritariamente a pacientes con riesgo HTX (4,8% vs 5,7%). En el primer periodo NADC se correlacionó con %CD4 (p 0,04), CD8 (p 0,01), %CD8 (p 0,002) y CD4/CD8 (p 0,01) y en el segundo periodo con CD8 (p 0,000). En ningún periodo se correlacionó con la carga viral.

Conclusiones: En nuestra cohorte la incidencia global de NADC es del 5,1% afectando más a los hombres. El NADC más frecuente es el pulmón, seguido de la piel, el hepatocarcinoma y el canal anal. Tanto globalmente como por periodos, NADC se correlacionó con el grado de inmunosupresión pero no con la carga viral. Proporcionalmente afectó más a personas que viven con el VIH de adquisición sexual.

P-234. CITOLOGÍA ANAL EN EL CRIBAJE DE CÁNCER ANAL: COMPARACIÓN ENTRE 2 MÉTODOS DE RECOGIDA DE LA MUESTRA

A.C. Silva¹, L. Trenti¹, N. Baixeras¹, M. Saumoy¹, I. Català¹, M. Torres², S. de San José², B. García¹, J. Ruiz¹ y D. Podzamczar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

²Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La incidencia de cáncer anal en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH+ está aumentando, por lo que son necesarios programas de cribaje. La detección precoz de lesiones pre-neoplásicas se realiza mediante citología líquida anal (CiL-A) y anoscopia de alta resolución (AAR), siendo la biopsia guiada por AAR el gold estándar de diagnóstico. En algunos centros se realiza AAR solo si la CiL-A resulta patológica y en otros se realizan ambas pruebas siempre. La CiL-A se puede realizar mediante escobillón o torunda de Dacron, esta última es menos cruenta permitiendo realizar AAR en el mismo procedimiento.

Objetivos: 1) Evaluar la sensibilidad y especificidad de la CiL-A con escobillón y con torunda de Dacron para detectar citologías patológicas, en relación con la detección de lesiones en AAR. 2) Comparar la capacidad de detección de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL) realizando CiL-A con escobillón o con torunda de Dacron y AAR.

Métodos: HSH VIH+ que realizaron la primera visita de cribaje de cáncer anal entre enero 2015 y julio 2017 en el Hospital de Bellvitge. Grupo 1: CiL-A con escobillón y AAR 2-3 semanas después. Grupo 2: CiL-A con Dacron y AAR en el mismo procedimiento. Las CiL-A con

resultado patológico se clasificaron utilizando el sistema de Bethesda: HSIL, lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) y atipias en células escamosas de significado incierto (ASCUS).

Resultados: 195 pacientes (grupo 1 = 120, grupo 2 = 75). Edad media de 44,6 y 46,3 años en los grupos 1 y 2 respectivamente (p = 0,283). Un paciente con CD4 < 200 cels/ μ L en cada grupo. La sensibilidad de CiL-A con escobillón resultó del 92% y con Dacron del 77,8%. La especificidad fue del 55,8% y 60,4%, respectivamente. En total se detectaron 39 HSIL (20%), 22 en el grupo 1 (18,3%) y 17 en el grupo 2 (22,7%) (p = 0,462).

Conclusiones: La CiL-A con escobillón resultó más sensible que con Dacron; podría ser de elección si se realiza AAR solo si CiL-A patológica. No hubo diferencias en la detección de HSIL entre ambos grupos; en caso de realizar CiL-A y AAR en el mismo procedimiento, se podría utilizar Dacron.

P-235. CRIBADO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN HOMBRES VIH QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES INFECTADOS POR EL VPH DE ALTO RIESGO. ESTUDIO EN UNA POBLACIÓN GALLEGA

M. Iribarren Díaz, A. Ocampo Hermida, J. González-Carreró Fojón, S. Rodríguez Rivero, L. Labajo Leal y S. Pérez Castro

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

Introducción: El importante aumento de incidencia del cáncer anal (CA) en poblaciones de riesgo está motivando la implementación de sistemáticas de cribado de las lesiones precursoras o neoplasia intraepitelial anal de alto grado (AIN-AG). El cribado diagnóstico y terapéutico de las AIN-AG utilizando la anoscopia de alta resolución (AAR) ha sido propugnado por importantes grupos.

Métodos: Selección de 264 hombres infectados por el VIH que tienen sexo con hombres (VIH-HSH) para estudio de la infección VPH-AR (Sistema Cobas 4800) y hallazgos citológicos anales (Thinprep Pap test). A 209 se les realizó AAR diagnóstica (Colposcopio Carl Zeiss). Tras la AAR y estudio histológico se clasificaron a los pacientes como PBR (pacientes de bajo riesgo): con AIN-1, histología o AAR negativa, y PAR (pacientes de alto riesgo): con AIN-AG y/o CA. Electroablación sistemática de AIN-AG mediante coagulador infrarrojos o electrobisturí.

Objetivos: Conocer: 1. Nuestra prevalencia e incidencia de AIN-AG y CA, 2. La evolución de los diagnósticos basales en los pacientes PBR y PAR, 3. La respuesta al tratamiento de las AIN-AG prevalentes e incidentes, 4. La progresión de las AIN-AG a CA.

Resultados: Prevalencia de infección VPH-AR: 85,6%. Prevalencia de citología anal alterada: 47,4%. La AAR se realizó a 209 (79,2%) pacientes con infección VPH-AR y/o citología alterada. Presentaron citología $\geq$ ASCUS (ASCUS, LSIL, HSIL) 124 con una prevalencia de AIN-AG de 28,2% (1 CA). Los PBR y los PAR fueron seguidos durante 3 años según protocolo. En los 174 PBR la progresión histológica a incidencia HSIL (AIN-AG) ocurrió en 14 (8%) pacientes. La curación tras tratamiento se obtuvo en el 92,9%. Ninguna lesión evolucionó a CA. En los 35 PAR la curación tras tratamiento ocurrió en 29 (82,9%) y la no curación en 6 (17,1%). El número total de persistencias, recurrencias y metacronías postratamientos fue mayor que en los PBR (34/35 vs 5/14). Ninguna AIN-AG tratada evolucionó a CA. Hubo incidencia de CA en 2 pacientes, ambos en localizaciones diferentes a la de las AIN-AG tratadas. La incidencia acumulada de HSIL (AIN-AG) fue de 49 (23,4%) en los 209 pacientes seguidos.

Conclusiones: Factibilidad del cribado en grupos de riesgo. Alta prevalencia e incidencia de AIN-AG y CA en pacientes VIH-HSH. Buena respuesta terapéutica y baja tasa de CA incidente, aunque esto debe confirmarse en años sucesivos. El estudio multicéntrico ANCHOR probablemente nos aportará respuestas más definitivas a algunas interrogantes, mientras tanto una actitud clínica es perentoria.

P-236. DIFERENCIAS EN EL MANEJO Y LA EVOLUCIÓN DE LOS LINFOMAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

F. Roque Rojas, S. de la Fuente Moral, A. Ángel-Moreno Maroto y A. Díaz de Santiago

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Objetivos: Comparar los casos de linfomas de Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH) tratados en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda (área 6 de Madrid) en función de la infección por VIH.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo que compara los 16 casos de linfomas diagnosticados en el área 6 de Madrid entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016 en los pacientes infectados por VIH1 y 41 casos de linfomas en pacientes con serología de VIH negativa seleccionados por muestreo aleatorio durante el mismo periodo. Se han comparado variables basales de ambos grupos (edad, estado serológico frente al virus de la hepatitis C y el virus de Epstein-Barr, tipo de linfoma, estadio) y variables de su evolución (primera línea de quimioterapia, supervivencia, tratamiento radioterápico, tratamiento quirúrgico) usando pruebas no paramétricas (Wilcoxon, χ^2 de Pearson) mediante el programa STATA V.12.0.

Resultados: la mediana de edad de la muestra completa es de 62 años (RIC: 47-69), siendo de 64 (RIC: 54-73) en los pacientes no infectados por VIH y de 43 (RIC: 39-54,5) en los pacientes infectados, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0012$). En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes VIH-positivo (37,5%) pertenecían al estadio C3 (CDC), con mediana de linfocitos CD4 de 179/ μ l (RIC: 74-467) y el 30% presentaban carga viral VIH indetectable (< 50 copias/mL). Los LNH fueron más frecuentes en ambos grupos: 56,3% en VIH-positivo y 87,8% en seronegativos ($p = 0,009$), pero no se observaron diferencias de frecuencia del tipo de linfoma por serología de Epstein-Barr ni por infección por VHC. Los LH fueron más frecuentes en pacientes con infección VIH (43,7 vs 12,2%, $p = 0,009$). El 91,2% recibió quimioterapia, sin diferencias entre grupos. El esquema de primera línea más frecuente fue R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) en los LNH (39,0%) y ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina) en los LH (50,0%). La mediana de supervivencia fue de 37,5 meses (RIC: 7-81), sin diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: En nuestra muestra los linfomas aparecen a edades más tempranas (20 años antes) en los pacientes infectados por VIH y, en ellos, son más frecuentes los linfomas de Hodgkin que en los pacientes seronegativos, aunque los LNH siguen siendo los predominantes en ambos grupos. No se encontraron diferencias en los tratamientos administrados ni en la evolución de los pacientes.

P-237. LOW-DOSE CT FOR LUNG CANCER SCREENING IN HIGH RISK HIV INDIVIDUALS

M. Contreras Sánchez, R. Güerri-Fernández, V. Curull, A. Sánchez-Font, J. Villar, A. González-Mena, H. Knobel and F. Fernández-Alarza

Hospital del Mar, Barcelona.

Background: Studies has found that HIV population has between twice and fourfold more risk of lung cancer, even after adjusting for smoking. Hypothesis: low-dose Chest Computed Tomography (CT) is applicable for lung cancer screening in high-risk HIV patients.

Methods: Population: HIV for at least 10 years aged > 45 years and current smokers (> 10 pq-year) or quitters (< 10 y) who gave consent between Nov-16 to May-17 were included. Study design: single center longitudinal study. Initial cut-prevalence. If positive finding, a standardized diagnostic workup and follow-up will be suggested, adapted from Lung-RADS™. Planned clinical evaluation 2 years after

study entry. Diagnosis of lung cancer will be made by histological analysis obtained according to the hospital protocols. Quantitative variables reported as frequency distribution. Quantitative variables described as median and interquartile ranges (IQR). Cross-sectional pairwise comparison between groups using the t-Student test for quantitative variables and χ^2 for qualitative variables.

Results: Eighty-five patients have been included (27 (12%) refused to participate) (study actually ongoing and recruiting). Median age 55 (51-58) years old. The patients included were more likely to be men (75.86% vs 24.13%). Median HIV evolution 24 (16-32). Median nadir and last CD4 T-cell count 193.5 (83.5-268) and 682 (509-950) respectively. 92.9% had a plasma HIV RNA count < 50 copies/ml. Total tobacco intake average was 35 pack-year. 27 (31%) were quitter. Some comorbidities were: 45 (50.58%) CHV, 14 (15.9%) BHV and 39 (44.32%) had previously opportunistic infections. A positive image at baseline was reported in 67 (76%) patients, the most prevalent were 54 (61%) emphysema, 27 (30%) post-TB sequelae and 9 (9%) interstitial disease. Forty-two patients (49.4%) had a lung node therefore classified as: Lung RAD 1-2 13 (15.29%), as Lung RAD 2 17 (20%), as Lung RAD 3 8 (9.4%) and as Lung RAD 4 (4.7%). Patients classified as advanced Lung RAD (LungRAD 3 or 4) and compared with Lung RAD 1-2 had similar sex distribution (mostly men 92.3% vs 86%, $p = 0.39$), similar mean age of 56 vs 55, $p = 0.11$), and no differences in CD4 T-cell count, nor in time of evolution of HIV infection. The mean (SD) radiation per test were 2.04 (2.8) mSv

Conclusions: Among all studies performed a pathologic finding was found in 3 in 4 patients. The most prevalent finding was emphysema. Lung nodes were detected in 59% individuals, and a follow up program and study of high risk nodes were implemented. Although further studies and a greater sample size is needed, CT screening for lung cancer is feasible and convenient. In one in five patients a high-risk lung node was found and more studies were required.

P-238. TENDENCIA EN LA INCIDENCIA DE CÁNCER EN LAS PERSONAS CON INFECCIÓN POR EL VIH DE CORIS RESPECTO A LA POBLACIÓN GENERAL EN ESPAÑA

L. del Río¹, J.A. García², S. Padilla¹, S. Moreno³, M. Riera⁴, F. Vidal⁵, J. Olalla⁶, M. Fernández¹, M. Masía¹, F. Gutiérrez¹ y C. Ris⁷

¹Hospital General Universitario, Elche. ²Instituto de Investigación Operativa, Universidad Miguel Hernández, Elche. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁵Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁷Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Numerosos estudios han constatado un aumento en los diagnósticos de diversos tipos de neoplasias en las personas infectadas por el VIH. En este trabajo estimamos la incidencia de cáncer en pacientes con VIH de la cohorte de la Red Nacional de Investigación en Sida (CoRIS) respecto a la población general.

Métodos: Se han calculado las tasas de incidencia estandarizadas de cáncer en CoRIS en los periodos 2004-2009 y 2010-2015 y se ha comparado la incidencia global y de diferentes tipos de neoplasias durante el último periodo con los datos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN).

Resultados: Entre el 1/01/2004 y el 30/11/2015 se incluyeron en CoRIS 12.239 pacientes (48.120 personas-año) y se diagnosticaron 351 casos de cáncer. El 38,2% fueron tumores asociados a sida (TASIDA) y el 61,8% tumores no asociados a sida (TNASIDA). Las 10 neoplasias más frecuentes fueron: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin (LNH), linfoma de Hodgkin (LH), cáncer anal, cáncer de pulmón, cáncer de cérvix, cáncer de próstata, de cabeza y cuello, hepatocarcinoma y colorrectal. En relación al periodo 2004-2009, en 2010-2015 se observó un descenso significativo en la incidencia de TASIDA (razón de tasas de incidencia estandarizadas [SIR], intervalo de confianza

del 95% [IC95%]: 0,38; IC95%: 0,21-0,66). No se observaron diferencias significativas en la incidencia global de TNASIDA (1,33; 0,87-2,05) ni de TNASIDA no relacionados con infección vírica (1,45; 0,41-5) entre los dos períodos. Se observó una tendencia ascendente en la incidencia de TNASIDA relacionados con infección vírica (1,04; 0,99-1,09; $p = 0,07$). En 2010-2015, las tasas de incidencia estandarizada (IC95%) de TASIDA y TNASIDA por 100.000 personas-año fueron de 163,90 (113,65-214,14) y 664,44 (422,28-906,70), respectivamente. Comparado con la población general española, en el período 2010-2015, la incidencia de cáncer fue mayor en varones con VIH (SIR; IC95%: 1,84-2,15). El riesgo de LH fue mayor en personas con VIH de ambos sexos (varones: 8,38; 5,23-11,51; mujeres: 21,83; 16,09-27,57) y el de LNH en varones (5,30; 4,00-6,60). Las mujeres con VIH tuvieron mayor riesgo de cáncer de cérvix (7,43; 5,41-9,45) y de cabeza y cuello (3,28; 1,42-5,14).

Conclusiones: La incidencia global de cáncer en los varones con infección por el VIH en CoRIS es mayor que la de la población general española. La incidencia de tumores asociados a sida sigue reduciéndose y predominan los cánceres no asociados a sida.

P-239. TUMORES EN PACIENTES VIH. EVOLUCIÓN EN 2 PERIODOS: 2007-2011 Y 2012-2016

F. Rodríguez Arrondo, M. Ibarguren, M.Á. von Wichmann, X. Camino, M.Á. Goenaga, H. Azkune, M.J. Bustinduy y J.A. Iribarren

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: La epidemiología de la infección por VIH están cambiando en nuestra cohorte, además del aumento de la supervivencia, con el envejecimiento subsecuente, han aumentado los pacientes de transmisión sexual y disminuido los de consumo de drogas. El objetivo de este trabajo es el de evaluar si estos cambios se correlacionan con la evolución de las neoplasias.

Métodos: En una cohorte hospitalaria de alrededor de 1.700 pacientes infectados por el VIH se han recogido desde el año 2007 todos los nuevos tumores. Hemos dividido en dos quinquenios (2007-2011 y 2012-2016) y hemos comparado las características de los pacientes y de los tumores presentados.

Resultados: Durante el primer periodo se han diagnosticado 90 tumores, 22 TDS y 68 TNDS (20 pulmón, 12 hígado, 10 anal, 8 piel, 6 cabeza y cuello, otros 12). De ellos 74,4% eran varones, 55,6% ADVP, 13,3% HSH y 12,2% heterosexuales, 55,6% VHC+. Fumadores 73,3%. La mediana de antigüedad era de 13 años y el 68,9% estaban en TAR. Con un 53,3% de fallecidos. En el segundo periodo se han diagnosticado 108 tumores 22 TDS y 86 TNDS (10 pulmón, 21 hígado, 9 anal, 9 piel, 5 cabeza y cuello, otros 32). 61,8% varones, 49% ADVP, 17,6% HSH y 24,5% heterosexuales. 53% VHC+. Fumadores 67,6%. La mediana de antigüedad era de 19 años y el 75,9% estaban en TAR. Con un 42% de fallecidos. En el análisis de regresión logística ajustado por edad, sexo, alcohol, tabaquismo y antigüedad de la infección hemos observado una mayor proporción de tumores relacionados con el tabaco en el primer periodo (OR 2,7 (1,1-6,3), $p = 0,023$), con una disminución del porcentaje de fumadores y de consumo de alcohol en el segundo periodo. Aunque hay un claro aumento de hepatocarcinomas no llega a ser significativo ($p = 0,656$). Los TD tienen menor antigüedad de la infección por VIH. En el segundo periodo hay mayor antigüedad de la infección (12,4 vs 16,7, $p = 0,001$), mayor edad (47,1 vs 51,2, $p = 0,001$) con un aumento de otros tumores relacionados con la edad.

Conclusiones: En el segundo periodo ha aumentado la edad y el número de hepatocarcinomas, y ha disminuido el consumo de tabaco, alcohol y los cánceres de pulmón. Aunque el número de neoplasias va en aumento, hay una relación clara con la edad y pueden sufrir variaciones según aumenten o disminuyan los factores de riesgo.

P-240. TUMORES NO DEFINITORIOS DE SIDA EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS EN VITORIA-GASTEIZ

M. Corral Saracho, Z. Valcarce González, L. Balerdi Sarasola, I. San José Muñiz, M. Ganchegui Aguirre, E. Molina Iturriza, Z. Ortiz de Zárate, E. Sáez de Adana, F. Bonache Bernal y J. Portu Zapiain

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

Introducción y objetivos: Los tumores son una de las principales causas de muerte en la población mundial. En España, según datos comunicados de la cohorte RIS, se diagnosticaron 54 tumores no definitorios de sida (TNDS) entre 5.185 pacientes con un seguimiento de 2 años lo que supone una incidencia de 4,26 (IC95%: 3,26-5,56) por mil pacientes año siendo la mortalidad por TNDS de 1,57 (IC95%: 1,02-2,42) por mil personas año. Los TNDS más frecuentes son el cáncer de pulmón (CP), el carcinoma hepatocelular (CHC) y el cáncer del canal anal (CCA). Hay que destacar que la tipología de los mismos varía respecto a la población no infectada por el VIH. El objetivo de este trabajo es calcular la incidencia de tumores en nuestra población infectada por el VIH, comparando la incidencia con pacientes VIH a nivel nacional, y las diferencias respecto a los no infectados por el VIH.

Métodos: Hemos realizado un estudio descriptivo en el cual hemos analizado los diferentes tipos de tumores en nuestra cohorte de 983 pacientes infectados por el VIH desde el año 2003 hasta el año 2016, incluyendo ambos años. Posteriormente los hemos agrupado según órganos a los que afectan, y los hemos comparado con los datos de tumores a nivel nacional de personas infectadas por VIH, y no infectadas por el VIH.

Resultados: De 983 pacientes incluidos en la cohorte se han desarrollado 72 tumores. 14 pacientes han sido diagnosticados de tumor de hígado y vía biliar (19,40%, siendo el 18% del total CHC), 10 pacientes de ORL (13,80%), 10 pacientes de colon-recto-ano (13,80%, siendo el 9,72% del total CCA), 6 pacientes CP (8,3%), y 32 pacientes de otros tumores (44,44%).

Conclusiones: Los resultados de nuestra cohorte discrepan respecto a los datos a nivel nacional de pacientes infectados por VIH. En España las neoplasias más frecuentes en pacientes infectados por el VIH son el CP, el CHC y los CCA. mientras que en nuestra cohorte son el CHC, los tumores ORL y en tercer lugar los CCA, quedando el CP en cuarto lugar. A nivel nacional en población no infectada por VIH las neoplasias más frecuentes son el cáncer de colon (14,98%), el cáncer de próstata (12,92%) y el CP (12,39%).

Virología y patogenia de la infección por VIH

P-241. RELACIÓN ENTRE LA TRANSLOCACIÓN MICROBIANA Y LA ACTIVACIÓN INMUNE PERSISTENTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH Y RESPUESTA INMUNE DISCORDANTE

M. Trujillo Rodríguez, A. Báez Palomo, M.J. Castro Pérez, T. Fernández Magdaleno, A. Gutiérrez Valencia, N. Espinosa, P. Viciano y L.F. López Cortés

Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introducción: A pesar de una viremia controlada, el 10-30% de los pacientes presentan una respuesta inmune discordante (RD) en la que juega un papel fundamental la activación inmune persistente (AI). La causa de dicha AI es desconocida, aunque se piensa que la translocación microbiana (TM) es uno de los factores implicados.

Tabla 1

Resultados	RD (n = 80)	RC (n = 53)	p
Edad (años)	50 (45-54)	46 (38-50)	0,000
Hombre, n (%)	65 (81,3)	37 (69,8)	0,128
Meses ARN-VIH indetectable	59 (35,2-95,5)	78 (48,2-120,7)	0,066
CD4+/μl	272 (182-362)	915 (751-1.052)	0,000
CD4+/CD8+ ratio	0,34 (0,2-0,5)	1,06 (0,9-1,3)	0,000
%CD4+CD38+	8,4 (4,1-12,7)	8,7 (5,2-13,9)	0,280
%CD4+DR+	13,5 (9,7-18,4)	9,0 (6,0-13,9)	0,001
%CD4+DR+38+	1,5 (0,2-3,0)	0,9 (0,1-2,1)	0,057
%CD8+CD38+	0,9 (0,5-1,8)	1,1 (0,7-2,9)	0,098
%CD8+DR+	20,9 (15,3-29,8)	18,8 (14,1-28,7)	0,288
%CD8+DR+38+	2,1 (1,2-3,3)	2,5 (1,33-4,1)	0,719
LPS, pg/ml	22,1 (16,7-30,3)	17,1 (12,6-25,4)	0,067
ADNr16S, log10 cop/ml	6,7 (6,6-6,9)	6,8 (6,7-7,0)	0,004
sCD14, ng/ml	1826 (1470-2306)	1323 (1138-1985)	0,004
IFN-γ, pg/ml	89,8 (7,5-172,2)	15,2 (5,8-106,5)	0,050
MIP-1α, pg/ml	5,4 (3,7-7,4)	3,9 (2,6-6,5)	0,038
MIP-1β, pg/ml	48,1 (30,9-94,4)	39,9 (24,5-99,3)	0,417

Objetivos: Evaluar el papel de la TM en la AI de CD4⁺, CD8⁺ y monocitos/macrófagos en pacientes con RD.

Métodos: Estudio transversal en sujetos con RD y con buena recuperación inmune (RC). La TM fue evaluada mediante LPS (ELISA)/ADNr16S (RT-PCR) en plasma, la AI en CD4⁺ y CD8⁺ mediante CD38⁺/HLADR⁺ (citometría), y la de monocitos/macrófagos mediante concentraciones plasmáticas de CD14s, IFN-γ y MIP1α/β (ELISA). Los resultados están expresados con la mediana (M) y el RIQ y los análisis estadísticos empleados fueron U de Mann-Whitney y coeficiente correlación de Spearman. La activación de CD8⁺ observada es indepen-

Tabla 2

	RD		RC	
	LPS	ADNr16S	LPS	ADNr16S
%CD4+CD38+	ρ = -0,165; p = 0,247	ρ = -0,094; p = 0,484	ρ = -0,083; p = 0,681	ρ = -0,045; p = 0,772
%CD4+DR+	ρ = 0,067; p = 0,643	ρ = 0,079; p = 0,557	ρ = 0,279; p = 0,159	ρ = 0,010; p = 0,950
%CD4+DR+38+	ρ = 0,095; p = 0,506	ρ = 0,224; p = 0,091	ρ = 0,003; p = 0,987	ρ = 0,262; p = 0,086
%CD8+CD38+	ρ = 0,018; p = 0,899	ρ = 0,037; p = 0,782	ρ = -0,272; p = 0,169	ρ = -0,045; p = 0,773
%CD8+DR+	ρ = 0,256; p = 0,070	ρ = 0,063; p = 0,638	ρ = 0,104; p = 0,604	ρ = 0,093; p = 0,547
%CD8+DR+38+	ρ = 0,075; p = 0,603	ρ = 0,089; p = 0,506	ρ = -0,154; p = 0,442	ρ = -0,027; p = 0,862
sCD14	ρ = 0,140; p = 0,357	ρ = -0,151; p = 0,304	ρ = 0,110; p = 0,663	ρ = -0,090; p = 0,608
IFN-γ	ρ = 0,016; p = 0,919	ρ = 0,132; p = 0,370	ρ = 0,176; p = 0,484	ρ = 0,178; p = 0,307
MIP-1α	ρ = 0,023; p = 0,878	ρ = 0,223; p = 0,128	ρ = 0,291; p = 0,241	ρ = 0,187; p = 0,283
MIP-1β	ρ = 0,177; p = 0,245	ρ = -0,158; p = 0,283	ρ = 0,267; p = 0,284	ρ = 0,021; p = 0,906

diente del tipo de respuesta inmune (RD/RC). En cambio, los niveles de activación de CD4⁺ y monocitos/macrófagos son más elevados en sujetos con RD (tabla 1), pero sin relación alguna con los niveles plasmáticos de LPS ni ADNr16S (tabla 2).

Conclusiones: No hemos observado relación alguna entre la TM y la AI en CD4⁺, CD8⁺ y monocitos/macrófagos, ni en el conjunto de la muestra ni en función de la respuesta inmune (RD/RD).