

Aspectos microbiológicos y clínicos de la infección por el VIH y enfermedades asociadas

203

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA NEUMONÍA BACTERIANA EN EL PACIENTE VIH. RENTABILIDAD DEL CULTIVO DEL ESPUTO

R. Perelló¹, M.A. Marcos², O. Miró³, S. Camon³, M. Camps², C. Cervera¹ y A. Moreno¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Microbiología, ³Servicio de Urgencias, Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La infección respiratoria es uno de los problemas más frecuentes en pacientes infectados por el Virus

de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), y la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), es una causa importante de morbi-mortalidad. La utilidad del cultivo de esputo para el diagnóstico etiológico de la NAC en la población general es controvertida, sin embargo en la población inmunodeprimida (VIH en particular) podría aumentar su rentabilidad.

Objetivo: Determinar la rentabilidad diagnóstica del cultivo del esputo en el diagnóstico microbiológico de la NAC en el paciente VIH.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 3 años de duración realizado en un hospital universitario de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes VIH diagnosticados de NAC en los que se procedió a la recogida de esputo. Si éste era de buena calidad, según los criterios de Murray, se procedía al cultivo del mismo. Se excluyeron los pacientes diagnosticados de neumonía por *P. jirovecii* y/o infección tuberculosa. Definimos la NAC siguiendo los criterios de la IDSA. Se analizaron las siguientes variables: sexo, número de linfocitos CD4 (últimos previos al ingreso), carga viral (CV), PCR, número de leucocitos, valor de la escala de APACHE al ingreso y tratamiento con TARGA.

Todos los cálculos estadísticos se calcularon con el paquete SPSS versión 14.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 120 episodios de NAC de los cuales se cursó cultivo de esputo de buena calidad en 91 casos (75%), lo que contrasta en la NAC de la población general donde el cultivo es de un 14%. Se obtuvo aislamiento microbiológico en 25 casos (27%): 20 *S. pneumoniae*, 4 *H. influenzae*, 1 *S. aureus*. En una ocasión hubo coinfección por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. Este 27% es similar al descrito en la literatura (34%). La positividad del cultivo de esputo no se correlacionó con el estado inmunitario, CV ni tratamiento antirretroviral de los pacientes.

Conclusión: *S. pneumoniae* es la bacteria más frecuentemente aislada en el cultivo del esputo en la NAC del paciente VIH. El rendimiento en el diagnóstico etiológico es similar al descrito en la literatura. La positividad del cultivo del esputo es independiente de estado inmunitario y del tratamiento antirretroviral de los pacientes.

204

LA SECUENCIA DEL GEN POL DE VIH SE PUEDE EMPLEAR PARA IDENTIFICAR CLUSTERS DE TRANSMISIÓN DE VIH

N. Chueca¹, V. Guillot¹, M. Álvarez¹, A. Peña¹, L. Martín¹, A. Lozano², J. Pasquau³, J. Parra-Ruiz⁴, J. Hernández-Quero⁴, M.C. Maroto¹ y F. García García¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Clínico San Cecilio. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Poniente, Almería.

³Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico San Cecilio.

Introducción: Más del 50% de las cepas responsables de infecciones primarias de VIH-1 se acumulan en "clusters", sugiriendo además que estas podrían ser las responsables de altas tasas de transmisión. Datos preliminares sugieren que la secuencia del gen pol que utilizamos para los estudios de resistencias podría también ser utilizada para este propósito.

Objetivo: Valorar la introducción de estudios moleculares longitudinales para comprobar relaciones filogenéticas en los pacientes VIH-1 de nuestra cohorte de resistencias, e identificar los clusters de transmisión.

Métodos: Nuestro estudio se ha iniciado con 727 secuencias de VIH-1 pol obtenidas en los años 2005-2007. Como screening se ha utilizado la herramienta "genetic fingerprinting" del software de TruGene (mismatch <20), seleccionando 139 secuencias. Tras eliminar aquellas secuencias que pertenecían al mismo paciente (77), se identificaron 62 casos relacionados que se sometieron a un análisis más depurado, utili-

zando cladogramas y matrices de distancia para llegar a la construcción de árboles filogenéticos.

Resultados: Los pacientes seleccionados, 79% hombres, presentaban una mediana de edad de 38,22 años, una mediana de 329 CD4/ μ L, y de 4,15 Log copias/ml; el 70 % eran naïve y el 9% primoinfectados. El análisis filogenético mostró la existencia de un grupo de 6 pacientes, todos nuevos diagnósticos del año 2007, que acumulaban en un único cluster con distancias genética = 0, que confirma la transmisión por la misma cepa, apuntando la posible alta transmisibilidad de la misma.

Conclusiones: Recomendamos la utilización de la herramienta "genetic fingerprinting" del software de Trugene para localizar posibles cadenas de transmisión en la población VIH-1, sobre todo en los pacientes nuevos diagnósticos. Estos estudios pueden contribuir a la prevención de la enfermedad y a la posibilidad de localizar cepas de alto potencial de transmisión, grupos de riesgo implicados y tomar las medidas preventivas en cada caso.

205

TASA DE CAMBIO DE TARGA EN UNA UNIDAD DE VIH DE REFERENCIA Y EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO SIN UNIDAD ESPECÍFICA DE VIH

M. Torralba¹, M. Blasco², G. Marcos², T. Sánchez², S. Canales², M. Heredia², D. Bernal¹, S. Tello¹, A. Costa¹, E. Martín¹, M. Rodríguez Zapata¹, R. Rubio³

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Guadalajara. ³Unidad VIH. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre.

Introducción/Objetivos: El Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha supuesto una disminución drástica de la morbilidad de los pacientes con infección por VIH. La toxicidad, resistencias y también la simplificación son causas importantes del cambio de los distintos tratamientos antirretrovirales. Nuestro objetivo fue comparar la tasa de cambio de tratamiento antirretroviral en unidad VIH de referencia y en un Hospital Universitario de 400 camas que no tiene una unidad específica de VIH.

Material y métodos: Se analizaron dos cohortes desde 1997 hasta 2007: Cohorte 1: pacientes que iniciaron TARGA en el Hospital 12 de Octubre (unidad VIH de referencia). Cohorte 2: pacientes que iniciaron TARGA en el Hospital Universitario de Guadalajara (consultas de medicina interna general sin unidad específica de VIH). Se estudiaron las características epidemiológicas, clínicas e inmunoviroológicas así como la tasa de cambio de tratamiento antirretroviral.

Resultados: Se analizaron 333 pacientes en la cohorte 1 y 177 en la cohorte 2. Los grupos eran similares. Globalmente el 73% eran varones, el 18,6% padecían SIDA, 36,3% presentaban basalmente menos de 200 linfocitos CD4/ml. En cuanto al primer TARGA, se inició tratamiento en un 60% con inhibidores de la proteasa (IP) y en un 30% con no análogos de la transcriptasa inversa (NNRTI) y un 10% con otras pautas. En el grupo de los NNRTI se inició tratamiento con Efavirenz en el 81,7% y en el grupo de los IP se inició tratamiento con Lopinavir potenciado en el 23,7%. La media de edad en la cohorte 1 era de 36,7 años frente a 40,2 años en la cohorte 2 (p: 0,021). La media de seguimiento en la cohorte 1 fue de 41,3 meses y en la cohorte 2 de 44,7 meses (p = 0,16). Globalmente se suspendió el primer TARGA en un 20,6% por simplificación, en un 25% por toxicidad o intolerancia en un 9% por fracaso virológico, en un 13,4% por otras causas y en un 32% no se cambió el TARGA durante el tiempo de seguimiento. La tasa de cambio de TARGA fue 1,7 TARGA/año en la cohorte 1 y de 1,1 TARGA/año en la cohorte 2 (diferencia de medias de 0,6 IC95%: 0,09-1,3; p = 0,025).

Conclusiones: La tasa de cambio del TARGA es superior en una unidad de VIH de referencia que en las consultas de Medicina Interna general no específicas o monográficas de VIH.

206

POLIMORFISMOS EN CEPAS VIH DE SUBTIPO NO-B INTRODUCCIÓN

E. Gomez¹, A. Rodriguez², J. Fernandez¹, A. Sampere¹, P. Leiva¹, M. Oña¹ y S. Melon¹

¹Servicio de Microbiología, ²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Central de Asturias.

La actividad y resistencias a antirretrovirales está ampliamente estudiada en cepas VIH de subtipo B, predominantes en Europa occidental y Norteamérica; sin embargo aún no está clara en pacientes infectados por cepas no-B, desconociéndose el posible papel de ciertos polimorfismos de los virus en la aparición de resistencias.

Material y métodos: Se estudiaron 7 pacientes infectados con cepas de VIH de subtipo no-B a los que se les hizo estudios de secuenciación (TRUGENE® HIV-1 Genotyping Kit) en plasma; analizando subtipo, resistencias y mutaciones y se compararon con pacientes con VIH subtipo B de nuestro entorno.

Resultados: De los 7 pacientes, 3 estaban infectados por una cepa recombinante subtipo CRF02_AG, 1 por una cepa subtipo G, 1 por subtipo D, y 2 por cepas mixtas (K/C y G/B). En cuanto a los análisis de resistencias, 3 de los pacientes no presentaban mutaciones de resistencia conocidas, 2 de ellos presentaban posible resistencia a TPV/r, y 2 a TPV/r y ATV/r. Los análisis de secuencias de la proteasa dieron los siguientes resultados: los 7 pacientes tenían la mutación M36I y de ellos 5 la K20I, que se han descrito como mutaciones que favorecen la aparición de L90M. Esos 5 pacientes también tenían la mutación L89M, que potencia el efecto de la L90M a NFV. Presentaron la mutación E35D los 3 pacientes con subtipo CRF02_AG, que reduce la susceptibilidad a NFV. Esta mutación también apareció en 3 pacientes de subtipos G, G/B y D. Asimismo 2 pacientes (con subtipo G y G/B) presentaron la mutación V82I, asociada a disminución de la barrera genética a IDV/r. Por otra parte 6 pacientes tenían la siguiente combinación de mutaciones: I13V, M36I, L63T. En la población infectada con VIH subtipo B de nuestro entorno, sólo la E35D (35%) y la M36I (19%) presentaron una prevalencia mayor del 1%. En los análisis de secuencias de la TI no se observaron mutaciones relevantes.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes infectados con cepas VIH subtipo no-B presentan polimorfismos que predisponen a la aparición de mutaciones de resistencias a IP o disminuyen la susceptibilidad en determinados genotipos. La presencia de estas mutaciones podría predecir el fracaso terapéutico en pacientes infectados por estas cepas.

207

ADHERENCIA (ADH) AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR): GRADO DE ACUERDO ENTRE DOS MÉTODOS DE MEDIDA DE LA ADHERENCIA (MM-ADH) Y VALOR PREDICTIVO DE RESPUESTA VIROLÓGICA AL UTILIZAR UNO O DOS MM-ADH

M.J Pérez-Elías¹, M. Pumares¹, L. Elías¹, M.A. Rodríguez², A. Moreno¹, D. López¹, E. Delsol¹, A. Muriel³, C. Pérez², M. Sánchez², A. Royuela³, F. Dronda¹, C. Queda¹, J.M. Hermida¹, E. Navas¹, J.L. Casado¹, V. Iglesias¹ y S. Moreno¹ y Grupo de estudio de Seguimiento y Adherencia

¹Servicio Enfermedades Infecciosas, ²Servicio Farmacia,

³Servicio de estadística, Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: Las actuales guías de tratamiento antirretroviral recomiendan la evaluación periódica de la Adh utilizando más de un MM-Ad para aumentar la precisión de la medida. En consultas con elevado nº de pacientes, esta aproximación es costosa en tiempo y recursos humanos. Evaluamos la información aportada por dos MM-Ad, y así tratar de optimizar la evaluación de la Adh.

Métodos: De junio de 2006 a Enero de 2007 la Adh se monitorizó utilizando un cuestionario validado en español de seis-items (SMAQ), mediante un informe informatizado, y la información aportada por los registros de dispensación de la farmacia (info-Far). Se evaluó el grado de acuerdo entre los dos métodos y la predicción de la respuesta virológica, utilizando el primer informe de ambas MM-Adh, cuando coincidían en un periodo < 3 meses.

Resultados: De los 1442 pacientes que recibían TAR, disponíamos de SMAQ e info-Far en 1009 (70%) y 1418 (98,2%), respectivamente, y eran coincidentes en 639 casos. Las características basales de los 639 pacientes eran: varón 77,5%, edad media 44 años, vía de infección del VIH por uso de drogas IV 52,6%, Sida 38%, y mediana de VIH-ARN y número de linfocitos CD4 $1.7 \log_{10}$ copias/mL y 423 cel/mL, respectivamente. Los fármacos utilizados con mayor frecuencia fueron los regímenes con IPs potenciados 44,6%, y los ITINAN 34%. Se obtuvieron resultados concordantes para ambas técnicas con buena Adh por SMAQ e info-Far en 538 (84%) y con mala Adh por SMAQ e info-Far en 23 (3,4%), un 87,4% de los pacientes, mientras que se encontraron resultados discordantes buena Adh por SMAQ y mala Adh por info-Far en 22 (3,4%) y mala Adh por SMAQ y buena Adh por info-Far en 56 (9%) (kappa 0,3; aceptable). Se encontró una correlación significativa entre el n° de pacientes con fracaso virológico (VIH-ARN > 1.7 log) cuando se compararon pacientes malos y buenos Adh identificados de forma independiente por SMAQ (40,3% vs 22,8% OR 2,28 [1,38-3,74]; $p < 0,002$) e Info-Far (44,4% vs 23,4% OR 2,6 [1,4-4,85]; $p < 0,004$), respectivamente, con un riesgo dos veces mayor de fracaso virológico en los pacientes no Adh. Si un paciente presentaba resultados concordantes de mala Adh por ambas técnicas el riesgo de fracaso virológico se multiplicaba por 5 con respecto a los Adh por ambas técnicas (61% vs 22% OR 5,32 [2,25-3,74]; $p < 0,0001$).

Conclusiones: El registro de farmacia nos asegura información de adherencia de prácticamente toda la población. El grado de acuerdo de ambas técnicas fue sólo aceptable, debido al mayor n° de pacientes malos adherentes identificados por el SMAQ. Obtener resultados concordantes por ambas técnicas aumenta la predicción de la respuesta virológica al compararlo con cada método por separado.

208

NEMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES VIH-1 ANTES Y DESPUÉS DE LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL COMBINADA. INFLUENCIA DE LOS GENOTIPOS DE DIHIDROPTEROATO SINTETASA EN EL PRONÓSTICO

M.J. Álvarez-Martínez¹, J.M. Miró², M.E. Valls¹, O. Sued², M. Solé³, P.V. Rivas², E. de Lazzari⁴, N. Benito², F. García², C. Agustí⁵, P.E. Wilson⁶, J.M. Gatell², M.T. Jiménez de Anta¹, S. Meshnick⁶ y A. Moreno²

¹Servicio de Microbiología, ²Servicio de Enfermedades Infecciosas, ³Servicio de Anatomía Patológica, ⁴Departamento de Estadística, ⁵Servicio de Neumología, Hospital Clínic-IDIBAPS (Institut d'Investigació August Pi i Sunyer), Universitat de Barcelona, Barcelona. ⁶Departments of Epidemiology, and Microbiology & Immunology, University of North Carolina, Chapel Hill, USA.

Introducción: Las mutaciones en la dihidropteroato sintetasa (DHPS) de *Pneumocystis jirovecii* se han asociado al fallo de la profilaxis con sulfamidas. Sin embargo, es controvertido si su presencia se asocia a mal pronóstico.

Objetivo: Determinar si la prevalencia de mutaciones en el gen de la DHPS ha cambiado tras la introducción de la terapia antiretroviral combinada (cART), y si se asocian a peor pronóstico en los pacientes VIH-1 con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP).

Material y métodos: Se incluyeron 167 pacientes infectados por el VIH-1 con PCP, diagnosticados durante los periodos pre-cART (1989-1995) y cART (2001-2004) en el Hospital

Clínic de Barcelona. El diagnóstico de PCP se realizó mediante microscopía en lavado broncoalveolar y/o esputo inducido, y el genotipado de DHPS. Las variables clínico-epidemiológicas fueron recogidas en un cuaderno de datos estandarizado.

Resultados: El 17% de los pacientes presentó mutaciones en el gen de la DHPS (33% en el periodo pre-cART y 5,5% en el cART, $p < 0,01$). Los pacientes con mutaciones tenían edad (40 vs 39 años), sexo (76% vs.80%) y media de linfocitos CD4 ($13 \text{ vs } 21 \text{ cel/mm}^3$) similar a los que no las presentaron. Los pacientes con mutaciones tenían más tendencia a ser homosexuales (47% vs 17%, $p < 0,01$), a tener criterios previos de SIDA (53% vs 25%, $P = 0,04$) y tratamiento previo con antiretrovirales (71% vs, 36%, $p = .01$). Además, habían recibido más profilaxis primaria (65% vs 26%, $p < 0,01$) que los pacientes con genotipo wild-type, siendo la profilaxis con sulfamidas en el 60% vs el 22% de los casos, respectivamente. El 95% de los pacientes recibió tratamiento con TMP-SMX. Hubo 3 recidivas (4%) a los 3 meses, y 5 (6%) a los 6 meses, todas en el grupo con genotipo wild-type. La mortalidad intrahospitalaria (11% vs. 6%, $p = 1,00$), a los 3 meses (1% vs 6%, $p = 0,33$), y a los 6 meses (7 % vs 12 %, $p = 0,63$) fue baja y similar en ambos grupos, independientemente de la presencia de mutaciones.

Conclusiones: Las mutaciones en el gen de la DHPS eran mucho más frecuentes en el periodo pre-cART, cuando los pacientes estaban sometidos a una mayor presión con sulfamidas, que en la actualidad. Sin embargo, su presencia no empeora el pronóstico de la PCP y la mayoría de los pacientes responden satisfactoriamente al tratamiento con TMP-SMX.

209

RIESGO VASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN VIH: FACTORES DE RIESGO

J. Olalla, D. Salas, A. Del Arco, J. de la Torre, J.L. Prada y J. García Alegría

Unidad de Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción: El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se ha asociado con una mayor incidencia de eventos vasculares. Además de los factores de riesgo vascular tradicionales, queda por definir la presencia de factores de riesgo propios en estos pacientes.

Objetivos: describir los factores de riesgo vascular en una cohorte de población mediterránea con infección VIH, estudiar los parámetros relacionados con un aumento del riesgo vascular a 10 años (RV) en esta población.

Material y métodos: se llevó a cabo un estudio transversal en la consulta de Infección VIH del Hospital Costa del Sol de Marbella entre los meses de Abril y Julio de 2007. Se revisaron las historias clínicas tomando los datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular tradicionales (diabetes, hipertensión, dislipemia, tabaco, antecedentes personales o familiares de enfermedad vascular), obesidad (siguiendo los criterios de la OMS), y por último, se extrajeron muestras de sangre para determinación de glucosa, creatinina y perfil lipídico. Se calculó la prevalencia de síndrome metabólico siguiendo los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. Se calculó el riesgo vascular a 10 años usando la escala de Framingham ajustada por edad y sexo.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 147 pacientes, 121 (82,3%) varones. La edad media de los pacientes fue de 43,92 años (IC95%: 42,46-45,37). 3,4% cumplían criterios de bajo peso 31,3% sufrían sobrepeso y un 5,4% tenían obesidad grado I. Eran fumadores activos un 59,9%, y un 1,4% habían dejado de fumar al menos tres meses antes de empezar el estudio. Se recogieron dos casos de diabetes, 6 de hipertensión y 27 (18,4%) de dislipemia. Cuatro pacientes habían tenido previamente un episodio de enfermedad vascular. En el momento del estudio, el 81,6% de los pacientes recibían tratamiento antirretroviral de gran actividad, (media de tiempo: 78,43 meses,

IC95%: 69.78-87,08) y casi la mitad (49.7%) reunían criterios de caso Sida en algún momento de su historia. La media de los valores de glucemia fue de 101,54 mg/dl (IC95%: 98,42-104,66), creatinina 1,02 mg/dl (0.99-1.06), colesterol 188,84 mg/dl (181,47-196,22), triglicéridos 151,42 mg/dl (135,8-167). Reunían criterios de síndrome metabólico el 20,4% de los pacientes. Un 21.8% tenían un RV entre el 10% y el 20%, y un 4.1% mayor o igual al 20%. El análisis univariado encontró tan solo relación del RV mayor del 10% con la edad y la serología positiva para VHC (OR 2.3 95%IC 1.09-4.85). Esta relación con la infección por VHC persistió en el multivariante ajustando por la edad (OR 2.33, CI95%: 1.09-5).

Conclusiones: La prevalencia del uso de tabaco es muy elevada en nuestra cohorte. Algo más de la cuarta parte de nuestros pacientes presentan un riesgo vascular a 10 años mayor del 10%, y en cerca de uno de cada 20 el riesgo es de más del 20%. La coinfección por VHC se asocia en nuestro estudio de forma significativa a un riesgo vascular más elevado.

210

EVOLUCIÓN DE LAS CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES VIH EN LOS ÚLTIMOS SIETE AÑOS Y CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

M. del Río, M. Riera, T. Campins, L. Martín, J. Murillas, M. Ribas, M. Leyes, M. Peñaranda y C. Villalonga

Servicio de Medicina Interna-infecciosas, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca

Objetivo: Describir los cambios en la causa de muerte en pacientes VIH en el periodo 2000-2007 y la utilidad de las necropsias en conocer su etiología.

Material y método: Todos los pacientes con infección VIH de la cohorte de nuestro hospital en seguimiento desde el 1-1-00 hasta el 31-12-07. Se analizó la mortalidad por causas considerando como causa principal de muerte la que constaba en la base de datos, codificada según la clasificación Internacional de Enfermedades en su décima revisión. Se cruzaron con el Instituto Nacional de Estadística los datos de los pacientes fallecidos o perdidos de seguimiento. Para el cálculo de las tasas de mortalidad se tomó como denominador el número de personas-año (p-a) en seguimiento. Se realizó análisis por periodos de las causas de muerte. Se describen las necropsias realizadas en este periodo y se evalúa la correlación clínico-patológica.

Resultados: Han seguido control en consultas 2467 pacientes (15937 p-a en seguimiento). Fallecieron 334 (13,5%). 80,6% varones y 66,5% con criterios de SIDA. Las causas más frecuentes fueron cirrosis hepática-hepatocarcinoma 94 (28%), infecciones no relacionadas-neumonías bacterianas 60 (18%), infecciones oportunistas 56 (16,7%): LMP (14), P.carinii (12), micobacterias (10), CMV (8), Toxoplasma (8) y Criptococo (6). Las neoplasias asociadas causaron la muerte de 36 pacientes (10,77%) y las no asociadas (principalmente pulmón, ORL y colon) de 40 (12%). Las causas accidentales 18 y la patología cardiovascular 14 (4,2%). Al comparar los periodos 2000-03 frente al 04-07 se apreció disminución de mortalidad significativa: 176 fallecidos en el primer periodo (10039 p-a) frente a 158 en el segundo (14172 p-a) con RR 1,54 (1,24-1,91), p: 0.0001. En las tasas de mortalidad por causa específica sólo la mortalidad por cirrosis descendió de forma significativa: 53 por 10000 p-a en el primer periodo frente a 28 en el segundo periodo, exceso mortalidad de 1,8 (1,25-2,8) p: 0,003. En este periodo de tiempo se practicaron 27 necropsias (8%). 22 eran hombres (81,5%), edad media: 38,6 años (23-55 años) y 100% con criterios de SIDA. En 6 pacientes (22,2%) existió acierto total; en 12 (44,4 %) existió error tipo I y en 9 (33,3%) existió error tipo II.

Conclusiones: La mortalidad en la época TARGA continúa disminuyendo en la población VIH controlada, con disminución significativa por cirrosis en los últimos años. Las necropsias siguen siendo útiles al apreciarse errores tipo I o II en el 77% de casos.

211

HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PROLONGADO

E. Bernal¹, I. Marín², A. Muñoz¹, A. García³, T. Vicente² y A. Cano¹

¹Sección de Enfermedades Infecciosas, ²Sección de Cardiología,

³Sección de Neurología, Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

Introducción: La infección por el VIH es una causa importante de cardiopatía adquirida, y de insuficiencia cardíaca. La prevalencia está aumentando conforme mejora el tratamiento y la longevidad de dichos pacientes, y se ha relacionado con un estado inmunológico deprimido.

Objetivos: Evaluar el grosor septointerventricular, la función sistólica (fracción de eyección- FE-) y función diastólica en pacientes con infección por el VIH asintomáticos sin antecedentes de cardiopatía isquémica en tratamiento antirretroviral prolongado.

Material y métodos: Estudio transversal en el que se incluyeron pacientes consecutivos en tratamiento antirretroviral durante más de 1 año sin antecedentes de cardiopatía. Evaluación de la fracción de eyección ventricular izquierda por el método de Theich, valoración de la función diastólica (DD) por doppler pulsado en el flujo mitral. Se utilizó ecógrafo Philips iE33.

Resultados: Se analizaron los datos de 24 pacientes, de los cuáles 8 estaban en tratamiento con no análogos de nucleósidos (ITINN) y 16 con inhibidores de la proteasa (IP), todos ellos en combinación con inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos. Diecisiete (70,8%) eran varones, de 43 ± 6 años, 0,5% hipertensos, ninguno era diabéticos, 84% fumadores y 31% con dislipemia. Los niveles de colesterol total fueron 186,8 ± 67, HDL colesterol 48 ± 23 mg/dl, LDL colesterol 89 ± 33 mg/dl y triglicéridos 218,8 ± 178 mg/dl. En 17 pacientes (70,8%) la carga viral fue indetectable y los niveles de CD4 fueron 510 ± 310 células/ml.

La fracción de eyección fue superior al 50% en 22 (91,6%) pacientes. Los pacientes tratados con ITINN tuvieron una FE superior a los tratados con IP (73,17 ± 9,84 vs 66,92 ± 7,08; p = 0,1) La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) estuvo presente en 7 (29,16%) pacientes. En 9 (37,5%) pacientes hubo disfunción diastólica (DD). No se encontró relación estadísticamente significativa entre la FE, HIV y DD con el tratamiento antirretroviral, con el tiempo de exposición, carga viral ni estatus inmunológico.

Conclusiones: Una proporción significativa de pacientes con infección por el VIH tiene HVI sin hipertensión arterial. No se ha encontrado relación significativa entre los parámetros virológicos y alteración de la función ventricular izquierda.

El VIH y/o el tratamiento antirretroviral podrían aumentar la incidencia de HVI en estos pacientes.

212

DOXORRUBICINA LIPOSOMAL COMO TRATAMIENTO DEL SARCOMA DE KAPOSÍ EN LA ERA TARGA: UNA TERAPIA EFICAZ

A. Salinas, F. Jiménez, M. de Górgolas y M. Fernández-Guerrero
División de Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: A pesar de la mejoría en el tratamiento frente al VIH, el Sarcoma de Kaposi (SK) sigue suponiendo un reto terapéutico

Métodos: Estudio comparativo de 65 pacientes con SK tratados con terapia antineoplásica: grupo A (50 pacientes) tratados con terapia antineoplásica habitual (etoposido, adriamicina, bleomicina, vimblastina) y grupo B (15 pacientes)

con doxorubicina liposomal (20 mg/m² cada 21 días en 6 ciclos). Los pacientes del grupo A fueron tratados de 1988 a 1997 y los del grupo B de 2002 a 2007

Resultados: Las características clínicas de ambos grupos fueron similares en términos de sexo (hombres: 99 vs 100%), edad (40 vs 44 años), factor de riesgo VIH y carga viral. Las características clínicas de las lesiones del SK fueron: piel (96,3 vs 100%), afectación mucosa (55,8 vs 26,6 %) y visceral (29,4 vs 13,3%) en los grupos A y B respectivamente.

La media de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico de SK fue más bajo en el grupo A que el B (157 vs 304 céls/mic). La terapia antirretroviral de alto grado (TARGA) fue administrada en el 29% y 100% de casos de grupo A y B respectivamente, sin embargo su uso previo a la quimioterapia fue sólo utilizado en el 60% de pacientes del grupo B. La respuesta completa, respuesta parcial o progresión en los grupos A y B fueron respectivamente: 10,3 vs 60%; 51,7 vs 33,3%; 24,1 vs 6,6%. La toxicidad hematológica se presentó en el 39,6 vs 0%, alopecia 10,3 vs 0%, gastrointestinal 10,6 vs 6,6% y neurológica 5,2 vs 0% en grupos A y B respectivamente.

Conclusión: El tratamiento del SK con TARGA y doxorubicina liposomal ha mejorado dramáticamente el pronóstico de la enfermedad, comparado con enfoques terapéuticos previos.

213

RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC: PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS

P. Ryan^{1,5}, S. Resino², P. Miralles¹, M. Sánchez-Conde¹, P. Catalán³, E. Alvarez⁴, D. Michelaud², MA. Muñoz², JM. Bellón⁵ y J. Berenguer¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas /VIH, ²Servicio de Inmunología, ³Servicio de Microbiología, ⁴Servicio de Anatomía Patológica, ⁵Fundación de investigación "Hospital Gregorio Marañón", Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Analizar la prevalencia y los factores que se asocian con la resistencia a la insulina (RI) en pacientes co-infectados por el VIH y el VHC.

Métodos: Se incluyeron pacientes a los que se le practicó una biopsia hepática entre mayo del 2000 y mayo del 2007 para valoración de tratamiento del VHC y que tenían una muestra de suero recogida el mismo día de la biopsia. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, de laboratorio (incluyendo glucemia e insulinemia en ayunas) y tratamiento. Se consideró que existía RI cuando el índice HOMA era ≥ 3.8 .

Resultados: Se estudiaron 201 pacientes con una edad media de 39 años, el 76% eran varones, el 14% consumían > 50 g de alcohol al día y el 90% tenían antecedentes de consumo de drogas por vía parenteral. En el momento de la biopsia, el 95% recibían TARGA, la mediana de CD4+ era de 490 células/mm³, el 78% tenían carga viral de VIH < 50 copias/ml y el 31% había padecido una enfermedad definitiva de sida. El 61% de los pacientes estaban infectados por VHC genotipo 1. La distribución del grado de fibrosis según la escala METAVIR fue la siguiente: F0: 8%, F1: 34%, F2: 26%, F3: 20%, F4: 11%. De los 201 pacientes, 54 (26.8%) presentaban RI. En el estudio univariante, los factores que se asociaron con la presencia de RI fueron: el índice de masa corporal (IMC), la fibrosis hepática avanzada (F3-F4), la utilización de saquinavir y la ausencia de nevirapina en el régimen antirretroviral. En el análisis de regresión logística multivariante, los factores que se asociaron de forma independiente con la presencia de RI fueron, la fibrosis hepática avanzada (OR, 4; 95%CI, 1,2-12,4; p = 0,01) y el IMC (OR, 1,4; 95% CI, 1,1-1,8; p = 0,006).

Conclusiones: La prevalencia de RI en nuestra cohorte de pacientes co-infectados por VIH/VHC fue del 27%. Los factores que se asociaron de forma independiente con RI fueron la fibrosis hepática avanzada y el IMC.

214

MUTACIONES DE RESISTENCIA EN PLASMA Y EN CÉLULAS MONOCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA DURANTE UN ESTUDIO RANDOMIZADO DE INTERRUPCIÓN DE TRATAMIENTO GUIADO POR CD4: RESULTADOS A LA SEMANA 96

M. Olmo¹, J. Niubo¹, M. Peñaranda², F. Gutierrez³, J. Romeu⁴, M. Larrousse⁵, P. Domingo⁶, J.A. Oteo⁷, P. Sánchez¹, I. Ruiz¹, L. Ruiz⁴, C. Villalonga², E. Bernal³, J. López-Aldegue⁸, J.A. Iribarren⁹ y D. Podzamczek¹ y el equipo de investigadores del estudio STOPAR

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Bellvitge.

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Son Dureta, Mallorca.

³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Gral. d'Elx, Alicante.

⁴Unidad VIH, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

⁵Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona.

⁶Servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pau i Santa Creu, Barcelona.

⁷Servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas, Hospital de la Rioja, Logroño.

⁸Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital La Fe, Valencia.

⁹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Donostia, San Sebastian.

Introducción: La aparición de resistencias tras la interrupción de TARGA (IT) se ha descrito en grado variable según los estudios y parece depender de diversos factores desde los propios fármacos a la estrategia de suspensión.

Objetivo: Evaluar la selección de mutaciones de resistencia (MR) y su implicación clínica en una estrategia de IT guiada por CD4.

Metodos: Ensayo randomizado, multicéntrico en pts VIH + adultos con TARGA, carga viral indetectable (CVI) y CD4 > 500 (nadir > 100). Los pts se randomizaron a tratamiento continuo (TC) o interrupción (IT). En los tratados con INN-TI, éste se interrumpió 7 días antes. El mismo TARGA se reinició si CD4 < 350 y se suspendió de nuevo si CD4 > 500 con CVI durante al menos 3 meses. Punto final de evaluación: progresión de la enfermedad, muerte, CD4 < 200 y fallo virológico (FV). Se hizo test genotípico de resistencia en células mononucleares de sangre periférica (TGR-CMSP) en un subgrupo de pts de ambas ramas a nivel basal; y antes de cada nueva interrupción en pts IT. Se hizo TGR en plasma (TGR-P) en pts IT cuando CV > 400 c/mL tras la interrupción. Se usó el documento IAS de resistencias (Agosto 2006). Análisis por ITT (pérdida = fallo).

Resultados: 106 pts incluidos (50 TC vs. 56 IT). 85% tratados con INN-TI: 46 EFV, 44 NVP. Mediana de CD4 nadir 327 (105-1214) y basal 845 (523-1817). El TGR-CMSP basal (n = 48) mostró mutaciones de resistencia a INTI (MR-INNTI) en 4 pts, a INN-TI (MR-INNTI) en 2 y a IP (MR-IP) en 2.

50/56 pts hicieron una sola IT. TGR-P se realizó en 54/56 (96%): 12/54 (22%) presentaron MR: 18% MR-INNTI, 6% MR-INNTI y 12% MR-IP. Un paciente con MR-INNTI y MR-INNTI sufrió fallo virológico tras la primera IT.

6/56 pts siguieron más de una IT (n = 3: dos, n = 3: tres). Se hizo TGR-CMSP en 8/9 muestras detectándose la aparición de 2 MR-IP menores (L63P, A71T) y la desaparición de K103N en una muestra previa a la 3ª IT. El TGR-P en 9/9 muestras no mostró mutaciones mayores de novo, mientras que las mutaciones D67N+K219Q y M184V desaparecieron en una muestra de 2ª y 3ª IT. Tras reinicio del TARGA, los 6 pacientes presentaron CV <50 (mediana 12 semanas).

Conclusión: El TGR-CMSP (basal) y el TGR-plasma (tras la 1ª interrupción) aportaron la mayor información en esta estrategia de IT. En las interrupciones posteriores no se detectaron nuevas mutaciones mayores mientras que algunas mutaciones pre-existentes desaparecieron. Interrumpir 7 días antes el INN-TI puede haber contribuido a la baja tasa de mutaciones de resistencia

215

PERFIL METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO TRAS LA SUSTITUCIÓN DE LOPINAVIR/R POR ATAZANAVIR/R. METATAZIP, SUB-ESTUDIO DEL ESTUDIO ATAZIP

E. Ferrer¹, M. Saumoy¹, J. Ordoñez², A. Milinkovic³, P. Domingo², E. Ribera⁴, E. Negredo⁵, G. Leibenger¹, J.M. Gatell³ y D. Podzamczar¹

¹Servicio Enfermedades Infecciosas, H U Bellvitge. ²Servicio Medicina Interna, Hospital Sant Pau y Unidad de Lípidos.

³Servicio Enfermedades Infecciosas del H Clinic. ⁴Servicio Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebrón. ⁵Fundació Lluita contra la Sida (FLS) Irsi-Caixa.

Objetivo: Evaluar los cambios en el perfil metabólico y en el riesgo cardiovascular estimado en pacientes controlados virológicamente que pasan de una pauta que contiene Lopinavir/r (LPV/r) a una que contiene Atazanavir/r (ATV/r).

Metodos: ATAZIP es un ensayo clínico multicéntrico en el que los pts en tratamiento con Lopinavir/r controlados virológicamente fueron randomizados a cambiar a una pauta con ATV/r o continuar con LPV/r durante 48 semanas.

En un sub-estudio metabólico que se realizó en 5 centros se evaluaron los siguientes variables en la visita basal y a las 48 semanas: colesterol total (CT), triglicéridos (TG), cVLDL, cHDL, cLDL, fracciones de LDL, apo A-I, apo B, glucosa, insulina, péptido-C y HOMA. La estimación del riesgo cardiovascular (RCVe) se calculó con la ecuación de Framingham. El t-test no pareado o el test U de Mann-Whitney se usaron para hacer comparaciones entre ramas y el t-test pareado o test de Wilcoxon para hacer comparaciones entre los datos basales y semana 48.

Resultados: Se incluyeron 122 pts (61 LPV/r y 61 ATV/r) en el subestudio. Los dos grupos eran comparables basalmente, excepto en la proporción de pts con SIDA (LPV/r 60,7% vs 39,3, p = 0,019) y en CT (LPV/r 5,46 vs 5,06 mmol/l, p = 0,07). Una proporción mayor de pts en la rama de LPV/r recibió hipolipemiantes durante el estudio (24,6% vs 6,6, p = 0,006).

A los 12 meses, CT total disminuyó en las dos pautas. ATV/r se asoció a una mayor reducción en TG (vs. LPV/r; p = 0,028), en el cociente CT/cHDL (12m vs. basal, p = 0,01), y a un aumento del cHDL (12m vs. basal, p = 0,076) y del cociente Apo A/Apo B (12m vs. basal, p = 0,079). El cLDL disminuyó en la rama de LPV/r, pero el tamaño de las partículas LDL también disminuyó (p = 0,012), y la proporción de pts con fenotipo B aumentó (p = 0,022) (perfil más aterogénico). Estos cambios no se observaron con ATZ/r. En ambas pautas se observó un aumento significativo en la insulina y en el péptido-C, sin cambios en el HOMA. El RCVe disminuyó en la rama de ATZ/r (-17%, p = 0,014), permaneciendo sin cambios en la rama de LPV/r (+5%, p = 0,76). En una regresión lineal multivariante, el cambio en el cociente CT/cHDL fue la única variable que se asoció a cambios en el RCVe, con una reducción de 2,3% del RCVe por cada unidad que disminuía el cociente CT/cHDL.

Conclusiones: El cambio de LPV/r por ATZ/r se asoció a un perfil lipídico más favorable y a una disminución del riesgo cardiovascular estimado.

216

USO DE TENOFOVIR DF EN COMBINACIÓN CON ATAZANAVIR POTENCIADO Y NO POTENCIADO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH-1. SUB-ANÁLISIS DE LA COHORTE ESPAÑOLA PROTECTION

E. Ribera¹, J. González², A. Prieto³, E. Condes⁴, C. Martín⁵, J. Vergas⁶, C. Romero⁷ y E. Pedrol⁸

¹Enfermedades infecciosas, Hosp. Univ. Vall d'Hebron.

²Medicina Interna, Hosp. Univ. La Paz. ³Medicina Interna, Hosp. Univ. de Santiago. ⁴Enfermedades infecciosas, Hosp. de Móstoles. ⁵Medicina Interna, Hosp. Ntra. Sra. de la Montaña.

⁶Unidad VIH, Hosp. Clínico San Carlos. ⁷Gilead Sciences.

⁸Unidad VIH, Hosp. de Granollers.

Introducción: Cuando se combina con TDF, se recomienda que ATV se administre potenciado con RTV. Sin embargo, en

la práctica clínica diaria, a veces puede ser utilizado sin potenciar.

Métodos: La cohorte PROTECTION incluyó retrospectivamente datos procedentes de 75 unidades de VIH en España de pacientes infectados por el VIH-1 que recibían TARGA que incluía tenofovir DF e inhibidores de la proteasa. En el presente análisis se describe la efectividad y seguridad en los sujetos que recibieron regímenes que incluían ATV potenciado y sin potenciar.

Resultados: Fueron analizados 347 pacientes. La mayoría (75%) recibieron ATV potenciado. Las características basales y la efectividad virológica e inmunológica de ambas cohortes se muestran en la siguiente tabla:

Características basales	ATV/ritonavir (n = 260)	ATV (n = 87)
Varones (%)	69%	69%
Edad media (años)	42	42
Factor de riesgo VIH (%)	ADVP (62%)	ADVP (50%)
CDC Clase C (%)	34%	30%
Motivo de inicio (%)	Rescate (46%)	Rescate (36%)
Tiempo previo de TAR; meses. Mediana (RIQ)	61 (25-100)	57 (27-97)
Media CD4; cel/mm ³	374	441
Resultados		
Fracaso virológico (%)	7%	9%
Tiempo medio seguimiento (meses)	7.2 meses	8,7 meses
Aumento medio recuento CD4*	+52 cel/mm ³	+77 cel/mm ³
Incidencia de hiperbilirrubinemia	19/260 (7%)	2/87 (2%)
Proporción de interrupciones por EA	8/260 (3%)	1/87 (1%)

Conclusiones: En nuestra cohorte ATV fué utilizado mayoritariamente potenciado con ritonavir. En la experiencia clínica cotidiana ambas estrategias (con y sin potenciar) han mostrado resultados similares en cuanto a control virológico e interrupciones por efecto adverso. La incidencia de hiperbilirrubinemia fué mayor en el grupo potenciado.

*: en aquellos sujetos con datos disponibles a 48 semanas (n = 46 y 23 para las combinaciones potenciadas y no potenciadas respectivamente).

217

EFFECTIVIDAD Y TOLERABILIDAD DE TENOFOVIR DF Y ANÁLOGOS DE TIMIDINA EN COMBINACIÓN CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA. RESULTADOS DE LA COHORTE PROTECTION

P. Domingo¹, J. López-Aldeguez², V. Boix³, V. Navarro⁴, E. Rodríguez de Castro⁵, V. Estrada⁶, E. De Frutos⁷ y E. Pedrol⁸

¹Unidad VIH, Hosp. de la Santa Creu i Sant Pau;

²Enfermedades Infecciosas, Hospital La Fe. ³Enfermedades

Infecciosas, Hosp. General de Alicante. ⁴Enfermedades

Infecciosas, Hosp. Vega Baja. ⁵Medicina Interna, Hosp. Verge del

Toro. ⁶Unidad VIH, Hosp. Clínico San Carlos. ⁷Gilead Sciences.

⁸Unidad VIH, Hosp. de Granollers

Introducción: Pueden encontrarse en la literatura multitud de datos clínicos acerca del uso de combinaciones de ITIANs ampliamente utilizadas y recomendadas en las guías para el tratamiento de pacientes naïve con infección por VIH. Sin embargo, en pacientes con fracaso virológico, la aparición de resistencias puede llevar a la necesidad de emplear combinaciones que no han sido tan ampliamente contrastadas. De ahí la necesidad de generar datos acerca del uso de combinaciones alternativas de ITIAN como tenofovir DF y análogos de timidina.

Métodos: La cohorte PROTECTION incluyó retrospectivamente datos procedentes de 75 unidades de VIH en España

de pacientes infectados por el VIH-1 que recibían TARGA que incluía tenofovir DF e inhibidores de la proteasa. El presente análisis describe la efectividad y seguridad en aquellos pacientes que recibían concomitantemente un análogo de timidina (AZT/d4T).

Resultados: Fueron analizados 243 pacientes que estaban tomando al menos TDF, AZT o d4T (72 y 171 respectivamente) y un IP. La edad media fue 40 años, El 73% eran varones y el 49% ex ADVP. El 41% estaban en categoría C antes de comenzar el tratamiento del estudio. Basalmente, la media del recuento de CD4 era de 295 cel/ml. La mediana de exposición previa a tratamiento antirretroviral fue de 68 meses (RIQ 31 - 99). El 78% de los pacientes recibió TDF+ (AZT/d4T) como parte de una combinación triple. LPV/r fue el tercer agente más utilizado (n = 116), seguido por ATV (n = 32) tanto potenciado como sin potenciar. La mayoría de los pacientes (79%) iniciaron estas terapias como tratamiento de rescate. Tras un seguimiento medio de 12,9 meses, la proporción de fracaso virológico fue del 22,8%. En aquellos pacientes de los que se dispone de 48 semanas de seguimiento (n = 113) hubo un aumento medio del recuento de linfocitos CD4 de 157 células ($p < 0,001$). Trece pacientes (5%) interrumpieron el tratamiento por acontecimiento adverso. De acuerdo al criterio clínico del investigador ocho de ellos fueron relacionados con el IP acompañante y cinco con el análogo de timidina.

Conclusiones: En esta cohorte, el uso concomitante de TDF y AZT/d4T se utilizó mayoritariamente como tratamiento de rescate. La buena tolerancia de estas combinaciones junto con una adecuada respuesta de efectividad viral alcanzada en este estudio hace de esta combinación de ITIANs una buena opción para rescatar pacientes con elevada experiencia antirretroviral.

218

BAJA TOXICIDAD HEPÁTICA EN PACIENTES QUE CAMBIAN DE NEVIRAPINA 200 MG DOS VECES AL DÍA A 400 MG UNA VEZ AL DÍA. ESTUDIO RANDOMIZADO A 12 MESES

D. Podzamczar¹, M. Olmo¹, J. Sanz², V. Boix³, B. Clotet⁴, H. Knobel⁵, G. Leibenger¹, P. Domingo⁶, J.A. Pineda⁷, C. Vilades⁸, e investigadores del estudio NODY

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ³Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Gral de Alicante. ⁴Unidad VIH, Hospital Germans Trias. Badalona. ⁵Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar. Barcelona. ⁶Servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas, Hospital Sant Pau. Barcelona. ⁷Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Valme. Sevilla. ⁸Servicio de Medicina Interna, Hospital Joan XXIII. Tarragona.

Objetivo: Evaluar la hepatotoxicidad en pacientes estables que están recibiendo una pauta de TARGA que incluye nevirapina (NVP) a dosis estándar de 200 mg dos veces al día (BID) y que cambian a una pauta de 400 mg una vez al día (OD)

Métodos: Ensayo clínico randomizado, abierto y multicéntrico a 12 meses. Se incluyeron pacientes con NVP BID > 12 semanas (> 18 en mujeres con CD4 > 250/uL) con carga viral indetectable y ALT < 2,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN). Los pacientes se estratificaron por VHC y CD4 y se randomizaron a seguir con NVP 200 mg/12 hs o cambiar a NVP 400 OD. El punto de evaluación principal fue el tiempo hasta ALT y/o AST \geq grado 3 (> 5 veces LSN si ALT basal normal o > 3,5 veces el valor basal si este era > LSN). Se evaluó por intención de tratar: 1) cambio/pérdida = toxicidad y 2) datos observados.

Resultados: Se randomizaron 302 pacientes y se consideraron evaluables 289 (143 OD y 146 BID). Los grupos fueron comparables a nivel basal, con 71% de varones, 97% caucásicos, 31% exADVP, 30% SIDA, 33% VHC+ y CD4

620/uL. La mediana del tiempo previo con NVP fue de 43 (3-93) meses. 82% (OD) vs. 94% (BID) pacientes continuaron sin eventos durante el seguimiento por análisis ITT S = T (Log-rank $p = 0.002$), mientras que no se observaron diferencias en el ITT de datos observados (98% vs. 99%, $p = 0.27$). Sólo 6 pacientes (5 OD, 1 BID) presentaron una elevación de ALT y/o AST \geq grado 3. De los 5 pacientes en la rama OD, en 2 la elevación de transaminasas se debió a hepatitis viral aguda A y C, respectivamente, y en otros 2, los niveles volvieron a la normalidad a pesar de continuar con NVP OD. Además, se observó un aumento de ALT y/o AST grado 2 en 11% (OD) vs. 10% (BID) ($p = 0,8$). En un análisis multivariado, VHC+ y ALT elevadas a nivel basal fueron las variables asociadas de forma independiente a hepatotoxicidad \geq grado 2.

7 pacientes OD vs. 6 pacientes BID presentaron un fallo virológico (Log rank, $p = 0,67$) En la rama OD, la proporción de pts con pérdida de seguimiento/violación de protocolo/cambio por otras razones fue más frecuente (15% vs. 5%).

Conclusiones: En pacientes tratados con dosis estándar de NVP durante al menos 12-18 semanas, el cambio a NVP OD se asoció a tasas bajas de hepatotoxicidad, manteniendo la supresión viral. En esta cohorte, VHC+ y ALT basales elevadas fueron las variables asociadas a hepatotoxicidad.

219

RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A INFECCIÓN POR VIH

T. Fernandez, M. Sanchez Conde, J. Cosin, M. Ramirez, I. Gutierrez, J. Berenguer, P. Miralles y J.C. López

Unidad de Enfermedades Infecciosas / VIH. Hospital Universitario Gregorio Marañón.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) se ha asociado con un aumento en la enfermedad cardiovascular, especialmente en aquellos pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la proteasa.

Objetivo: Analizar los clásicos factores de riesgo cardiovascular en pacientes infectados por VIH, así como el riesgo cardiovascular individualizado de cada uno de ellos.

Material y métodos: Pacientes infectados por VIH, sin antecedentes de cardiopatía isquémica y seguidos habitualmente en la consulta externa de nuestro hospital. Se analizaron los clásicos factores de riesgo cardiovascular, así como el riesgo cardiovascular a 10 años aplicando el índice de Framingham.

Resultados: Se incluyeron 244 pacientes de los cuales 176 eran varones, la mediana de edad fue de 43,4 años y en el 51% la adquisición de la infección fue por vía sexual. En el momento del estudio la mediana de CD4 fue de 504 cel/mm³, 77% tenían CVP < 50 cp/mL y 196 recibían TAR, 4,9% eran diabéticos y 8,6% hipertensos. La mediana de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos fueron 202, 52, 106 y 161 mg/dL respectivamente. El 65% eran fumadores. El 4% tenían un riesgo cardiovascular a 10 años según Framingham > 15%, el 33% entre 5-15% y en el 63% era < 5%. La presencia de un índice de Framingham \geq 5% se relacionó de forma significativa con la mayor edad, el sexo masculino y el aumento del colesterol total. No existieron diferencias significativas respecto a otras variables clínicas o epidemiológicas. El riesgo cardiovascular fue similar entre los pacientes que recibían TAR frente a los que no estaban en tratamiento. También fue similar entre los pacientes que recibían TAR que incluía no-nucleosido o un inhibidor de la proteasa.

Conclusión: El riesgo cardiovascular en pacientes VIH en Madrid está elevado respecto al resto de la población, no existiendo diferencias significativas entre los pacientes tratados con los diferentes tipos de antirretrovirales y sí estando asociado con la edad, el sexo masculino y los niveles de colesterol.

220

INTERPRETACIÓN DEL GENOTIPO DE RESISTENCIA A TIPRANAVIR EN PACIENTES NAÏVE INFECTADOS CON SUBTIPOS NO-B

V. Guillot¹, A. Peña-Monje¹, L. Martín¹, M. Álvarez¹, A. Lozano², M.A. López-Ruz³, L. Muñoz-Medina⁴, J.C. Palomares⁵, J. Hernández-Quero⁴, M.C. Maroto¹ y F. García García¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Clínico San Cecilio. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Poniente, Almería.

³Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Poniente, Almería. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico San Cecilio, Granada. ⁵Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

Introducción: En los subtipos no-B se ha comprobado la presencia de un elevado número de polimorfismos en el gen de la proteasa, que son reconocidos en algunas reglas de interpretación como mutaciones de resistencia. Hemos valorado la interpretación de resistencia a TPV en los nuevos diagnósticos de la Cohorte de Resistencias de Andalucía Oriental (CoRAO), con el objetivo de valorar si existen diferencias para determinados algoritmos entre los subtipos B y no-B.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes naïve nuevos diagnósticos incluidos en CoRAO entre 2005 y 2007. Se estudiaron 288 pacientes: 68.2% varones, edad (mediana: 38,2), CD4 (mediana: 293,00), carga viral (mediana: 4.72 log), seroconvertidores: 7.7%. El subtipado se realizó mediante análisis filogenético del gen pol. En todos los aislados se estudió la resistencia a Tipranavir empleando los siguientes sistemas de interpretación: MacArthur RD, et al (Drug Therapy in HIV Infection 2006, #P205), Marcelin AG, et al. (14th CROI 2007, #612), Parkin N, et al. (13th CROI 2006 #637), Stanford University HIVDR Database, Rega Institute v7.0, Baxter JD, et al. (J Virol 2006; 80:10794–801), Scherer J, et al. (11th EACS 2007, P3.4/07), y VircoType Analysis.

Resultados: Obtuvimos un total de 97 subtipos no-B (36.2%). Las reglas de interpretación informaron “no evidencia de resistencia” para los subtipos B en un porcentaje significativamente superior a los subtipos no-B ($p < 0,001$). En concreto, para los subtipos no-B, tan sólo la regla de MacArthur, Stanford y VircoType informaron todas las muestras como “no evidencia de resistencia”. Las reglas propuestas por Baxter y el REGA institute clasificaron el 9.3% y 6.2% de los subtipos no-B como “sensibilidad disminuida”, mientras que las reglas de Parkin y de Scherer asignaron esta categoría al 74.2% y 94.8% de los subtipos no-B. Finalmente, el 89.7% de los subtipos no-B fueron clasificados como “resistentes” cuando se utilizó la regla propuesta por Marcelin.

Conclusión: Existe una elevada discordancia entre las distintas reglas disponibles para la interpretación del genotipo de resistencia en pacientes naïve que están infectados por subtipos no-B. Se debe tener precaución al interpretar el genotipo de resistencia a TPV en pacientes naïve con subtipos no-B al utilizar determinadas reglas, que necesitarían ser validadas para estos subtipos. Nuestros datos confirman la importancia del subtipo a la hora de elaborar reglas de sensibilidad genotípica, especialmente a los inhibidores de la proteasa.

221

EVENTOS CORONARIOS AGUDOS EN LA ERA TARGA: UNA COMPLICACIÓN EMERGENTE

A. Salinas¹, F. Jiménez¹, A. Goyenechea¹, R. García-Delgado², V. Acebrón¹, M. Fernández-Guerrero¹, J. Tuñón³ y M. de Górgolas¹

¹División de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Inmunología, ³Servicio de Cardiología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Desde la introducción de la Terapia Antirretroviral de Alto Grado (TARGA) para el tratamiento de la infección VIH, la esperanza de vida de los pacientes es mucho

más larga y los eventos cardiovasculares podrían impactar significativamente en su supervivencia y calidad de vida. La implicación del TARGA en esta condición no es todavía clara
Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes infectados por VIH que sufrieron evento coronario agudo (infarto de miocardio y/o angor) desde Junio de 1999 hasta Febrero de 2007, dentro de una cohorte de 1200 pacientes VIH atendidos en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid

Resultados: 17 pacientes (1,4%) tuvieron 20 eventos coronarios agudos (16 infarto agudo de miocardio y 6 angor). Se detectaron varias lesiones coronarias: 5 pacientes (enfermedad de 3 vasos), 5 pacientes (2 vasos), 7 pacientes (1 vaso). La edad media fue de 47,4 años. 94,1% fueron varones. Todos salvo 2 casos (88,2%) estaban recibiendo TARGA en el momento del evento durante un tiempo medio de 65 meses. 46,6% estaban recibiendo TARGA que incluía Inhibidores de Proteasa (IP) y 53,3% terapia basada en no análogos. Los análogos más comúnmente usados fueron: Lamivudina (9 pacientes), Zidovudina (6 pacientes), Estavudina (6 pacientes). La media de linfocitos CD4 en el momento del evento fue de 513 células/mic, y la carga viral fue indetectable en el 71,4% de casos. Señalar que varios factores de riesgo coronario concomitantes estaban presentes en la mayoría de pacientes: tabaco (86,7%), hipercolesterolemia (58,8%), hipertensión arterial (35,3%), abuso de cocaína (17,6%), diabetes mellitus (5,8%). 3 pacientes tenían enfermedad vascular periférica.

Se efectuó angioplastia en 14 pacientes. La media de fracción de eyección de ventrículo izquierdo tras la recuperación fue de 54%.

Conclusión: Los eventos coronarios agudos en la población VIH positiva son todavía infrecuentes, sin embargo la gran mayoría de estos pacientes tienen factores de riesgo cardiovascular conocidos que podrían ser fácilmente controlables, tales como el tabaco, la hipertensión, la hipercolesterolemia y el abuso de cocaína

222

PRESIÓN ARTERIAL. INFLUENCIA DE ATAZANAVIR/R Y LOPINAVIR/RITONAVIR

E. Deig¹, P. García¹, I. Vidal¹ y E. Pedrol^{1,2}

¹Unidad VIH, ²Servicio de Urgencias, Hospital General de Granollers.

La prevalencia de HTA en pacientes VIH + varía según la serie consultada (8%vs 74%) siendo diversas las causas a las que se ha atribuido la responsabilidad de ello; queda por dilucidar el papel patogénico de la TARGA y de cada antirretroviral en particular.

Objetivos: Valorar los cambios en las cifras de tensión arterial en dos grupos de pacientes que inician un tratamiento antirretroviral que incluye ATV/r o LPV/r.

Pacientes y métodos: Se realiza estudio observacional y prospectivo en el que se incluyen pacientes que han iniciado una pauta ARV con ATV (grupo 1) o LPV/r (grupo 2) y que mantienen este tratamiento durante ≥ 18 meses. Las mediciones de TA se realizarán según criterios del VII JNC.

Resultados: Se incluyen 58 pacientes, 34 en el grupo 1 (edad media de 40 años, 70% varones y peso medio de 71.6kg) y 24 en el grupo 2 (edad media 42.7 años, 79% varones y 69.2kg). La media TA en el grupo 1 fue de 138/85 mmHg y en el grupo 2 de 127/78 mmHg. En el grupo 1, un 26% de los pacientes presentaban cifras de HTA grado 1 (158/94) frente 8.3% de los pacientes del grupo 2 (149/87). En la tabla se muestra la evolución (mmHg) en las cifras de tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) a lo largo de 18 meses

	TAS basal	TAD basal	TAS 6m	TAD 6m	TAS
12m	TAD 12m	TAS 18m	TAS 18m		
Grupo 1	138	85	139	83	141
	83				83
Grupo 2	127	78	129	79	133
	81				79

La TAS aumento 1 mmHg a los 18 meses (respecto a la basal) en el grupo 1 y 8mmHg en el grupo 2. La TAD, se redujo 2 mmHg en el grupo 1 y aumento 3 mmHg en el grupo 2 a los 18 meses de tratamiento (NS). El aumento de peso medio fue de 0,8 kg en el grupo 1 y de 1.4 kg en el grupo 2 (NS).

Del subgrupo de pacientes hipertensos, a los que se les recomendó medidas higiénico-dietéticas +/- Olmesartan®, los pacientes del grupo 1 la TAS y la TAD se redujo 6 mmHg, respectivamente a los 18 meses; por lo contrario en el grupo 2 la TAS presentó un aumento de 8 mmHg y la TAD una reducción de 2 mmHg (NS).

Conclusiones: Los resultados que hallamos en nuestra serie de pacientes, van en concordancia a los resultados obtenidos en estudios previos que muestra una tendencia con el tiempo a un aumento paulatino de la TAS y en menor grado la TAD. Los pacientes con ATV presentan un menor incremento, no significativo, de la TAS y una reducción de la TAD respecto a los pacientes con LPV.

223

EVALUACIÓN DEL GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA Y SU EVOLUCIÓN EN PACIENTES COINFECTADOS, EN LA ERA TARGA

M.J. Bustinduy, J.A. Iribarren, M.A. Von Wichmann, M.J. Aramburu, F.J. Rodríguez-Arondo, J. Arrizabalaga, X. Camino, M. Goenaga, C. Sarasqueta y H. Azkune
Unidad de enfermedades infecciosas, Hospital Donostia. Donostia San Sebastian.

Introducción: Se ha dicho que los pacientes VIH coinfectados con VHC tienen una evolución acelerada a fibrosis avanzada, pero la mayoría de los estudios mezclan pacientes de la era TARGA y pre-TARGA. No se conoce demasiado acerca de la fibrosis hepática en la era TARGA en pacientes bien controlados. Existen algunos métodos no invasivos para intentar cuantificar el grado de fibrosis, pero ninguno ha sido validado en pacientes coinfectados. La biopsia hepática (BH) es la mejor técnica para establecer el pronóstico y la necesidad de terapia. Nuestro objetivo es analizar la necesidad y seguridad de BH en nuestra cohorte de pacientes.

Métodos: Analizamos todos los pacientes VIH y VHC coinfectados a los que se les ha realizado BH desde 1999 a enero del 2008, para medir el grado de fibrosis. Evaluamos datos demográficos, relacionados con el VHC, variables relacionadas con el VIH, seguridad y grado de fibrosis mediante la escala de Ishak de F0 (no fibrosis) a F6 (cirrosis). Utilizamos SPSS 13.0 para analizar los datos usando los test comparativos para variables cualitativas y cuantitativas.

Resultados: Entre 1999 y enero 2008, se han realizado 325 biopsias (299 pacientes); varones 212 (71%) y 88 mujeres (29%), con una edad media de 39,7 (DE 4,3); nadir de CD4 de 222 (DE 157); CV de VHC 7,6 log (DE 1,3); GPT 128 (DE 120); UDVP: 89%; Categoría C 25%; TARGA 89%; Genotipo: G1: 52%; G2: 2%; G3:25%; G4:15%. Procedimiento de biopsia: percutánea 220 (67%), guiada por Ecografía 82 (25%), abierta 5 (1%), otros 18(5%). Información de la biopsia: útil el 85%, no útil el 15%. Grado de fibrosis F0: 78 (26%), fibrosis F1: 92 (30,7%), fibrosis F2: 27 (9%), F3:22 (7,3%), F4:18 (6%), F5:25 (8,3%), F6:15 (5%), Otros (Biopsia fallida, no valorable, faltan datos): 48 (14,7%). En análisis univariante no hay diferencias significativas en el grado de fibrosis (Tomado como la diferencia entre grado alto, F3, F4, F5 y F6 y grado bajo, F0, F1 y F2) en función de edad, GOT, CD4, nadir, sexo, práctica de riesgo y uso de nevirapina (Esta última en el límite de la significación estadística con una F de Fisher de 0,155) y si se observa significación estadística asociada al genotipo 1 (36,5%) frente al 3(21,4%) y 4(21,4%) y claramente superior al 2 (0%), si bien de este último sólo hay 4 casos, con una Chi cuadrado de 0,034. Reciben tratamiento tras biopsia 130 (40%) y el número de complicaciones tras biopsia es de 2 (0,6%). La evolución de la fibrosis, valorada en 25 pacientes rebiop-

siados, de ellos 7 para valorar grado de evolución (Resto por primera biopsia fallida) ha sido, con un tiempo de evolución de 61 meses de media (29-75m), lenta con evolución a un grado superior de fibrosis sólo en dos pacientes (Los dos en grado bajo todavía en segunda biopsia)

Conclusiones: Una alta proporción de pacientes de nuestra cohorte, o no tienen fibrosis, o es de grado bajo 197 (60,6%). No obstante 40, un 12% tienen un alto grado de fibrosis y precisan seguimiento estricto y valoración en orden a un futuro trasplante. Hoy día es la biopsia hepática la que nos da la información para evaluar actitud de tratamiento o no. En pacientes rebiopsiados, si bien la cifra de pacientes es baja (7), no parece haber tendencia a evolución rápida a grados de fibrosis superior, en la era TARGA

224

INFLUENCIA DE LA INMIGRACIÓN EN LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

A. Barrios¹, J.M. Ruiz¹, J.V. San Martín¹, I. García-Arata², N. Cabello¹, E. Canalejo¹, J. Hinojosa¹ y A. Zapatero¹

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Microbiología, Hospital de Fuenlabrada, Madrid.

Objetivos: Valorar la influencia de la población inmigrante en los nuevos diagnósticos de infección por el VIH y en la respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 261 pacientes infectados por el VIH atendidos en el Hospital de Fuenlabrada de junio-2.004 a noviembre-2.007.

Resultados: El 25% de sujetos eran inmigrantes. El grupo de riesgo fue: 49% UDVP, 34% heterosexuales (htx) y 15% homosexuales (hmx); 53% VHC+. Se determinó el subtipo en 60 pacientes: 45 B, 14 no B (mayoría en africanos) y 1 VIH-2 (africano). El 32% de los pacientes (82) habían sido recién diagnosticados, en el hospital (21%) o en atención primaria (11%): 70% varones; 58% htx, 31% hmx y 6% UDVP; 11% VHC+. El 55% eran inmigrantes (africanos el 73%).

En la población inmigrante recién diagnosticada comparada con la española, la edad era menor (33 vs 38 años), se observó mayor frecuencia de mujeres (48% vs 11%), mayor transmisión htx (78% vs 31%) y menor por relaciones hmx (16% vs 51%) y por consumo de drogas vía parenteral (<0.1% vs 11%). Las cifras de CD4 y carga viral al diagnóstico no difirieron de forma significativa (309 vs 180/mm³ y 37.750 vs 47.060 cop/ml). Durante el seguimiento hubo un 25% de pérdidas de seguimiento entre los inmigrantes vs < 0.1% en la población española.

Para valorar la respuesta al tratamiento, se tuvieron en cuenta los 110 pacientes que eran naive en la primera atención hospitalaria. El 55% comenzaron tratamiento antirretroviral. Sólo 9 pacientes iniciaron tratamiento con IP. Entre los 47 sujetos que recibieron NNRTI, no se objetivó diferencia significativa en la respuesta inmunológica y virológica entre inmigrantes y españoles: mediana de variación de CD4 (/mm³) a los 6 meses (m) de +108 (n = 12) vs +133 (n = 17) y a los 12 m de +142 (n = 6) vs +209 (n = 10); CV < 50 cop/ml (OT) a los 6 m en 92% vs 76% y a los 12 m en 83% vs 90%, respectivamente. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes que lograron CV < 50 cop/ml a los 6 m, los inmigrantes tendieron (p = 0.06) a presentar una menor respuesta inmunológica que los españoles [+87 (n = 11) vs +179 (n = 13)], que no se observó a los 12 m [+ 110 (n = 5) vs +233 (n = 9), p = NS].

Conclusiones: Más de la mitad de los nuevos diagnósticos de VIH en nuestro área se realizaron en inmigrantes heterosexuales. Las pérdidas de seguimiento frecuentes subrayan la necesidad de tratamiento supervisado. Se necesitan estudios sobre la respuesta al tratamiento antirretroviral en los pacientes con subtipos no B del VIH.

225

RIESGO CARDIOVASCULAR Y ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH: ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO

V. Pardo, JD. García-Palomo, M.G. Cuadra, A. Arnáiz y M.C. Fariñas.
Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria) España.

Introducción: La terapia antirretroviral (TAR) se asocia a una mayor prevalencia del riesgo vascular, debido a alteraciones metabólicas, determinantes genéticos y factores relacionados con el propio VIH, siendo poco concluyentes los trabajos publicados hasta el momento.

Objetivos: Describir los factores de riesgo cardiovascular (FRCV); evaluar las alteraciones metabólicas y su posible relación con el tipo de tratamiento, tiempo de evolución y/o desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) sintomática en pacientes VIH atendidos en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: estudio descriptivo de una cohorte de 100 pacientes consecutivos revisados en una de las consultas de una Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Resultados: Se evaluaron 100 pacientes controlados entre 1993 y 2007; 74 varones y 26 mujeres, con una media de $41,5 \pm 9,9$ años. El 36,5% de los varones tenía ≥ 45 años y el 3,8% de las mujeres tenía ≥ 55 años. El IMC medio fue de $24,4 \pm 3,9$. El 63,5% de los varones y el 46,1% de las mujeres eran fumadores. Un paciente tenía antecedentes familiares de ECV y 9 presentaron algún ECV anteriormente al diagnóstico de infección por VIH. Eran hipertensos el 12,2% de los varones y el 7,7% de las mujeres. Presentaban DM el 5,4% de los varones, con una HbA1c media de $5,8 \pm 0,9\%$. Se objetivaron niveles de HDL-colesterol < 40 en 17 pacientes, con una media de $35,1 \pm 9,5$ mg/dl, de los que 4 presentaron ECV sintomática. Los niveles medios de LDL-colesterol fueron de $95,1 \pm 28,6$ mg/dl, y los de triglicéridos de $193,1 \pm 198,9$ mg/dl. 9 pacientes presentaron lipodistrofia y/o lipotrofia facial. En 7 pacientes se observaron alteraciones del metabolismo mineral/óseo en forma de osteopenia/osteoporosis. 7 desarrollaron ECV sintomática (3 ACVA, 2 enfermedad arterial periférica y 2 IAM); de ellos el 100% eran varones con edad ≥ 38 años y con una media de 1,9 FRCV, por orden decreciente, tabaco ($p = 0,016$), edad ($p = 0,03$) y niveles bajos de HDL-colesterol ($p = 0,72$). En el momento del ECV, el 85,7% recibían TAR (incluyendo IP), con una media de 30,8 meses desde el inicio del tratamiento.

Conclusiones: Los principales FRCV en la población VIH analizada son equivalentes a los de la población general: tabaco, edad y HDL-colesterol bajo. No se demostraron asociaciones estadísticamente significativas entre el tratamiento con TAR y el desarrollo de ECV sintomática. Es aconsejable realizar estudios con mayor tamaño muestral y tiempo de seguimiento.

226

ENSAYO RANDOMIZADO DE INTERRUPCIÓN DE TRATAMIENTO GUIADA POR CD4 EN PACIENTES TRATADOS MAYORITARIAMENTE CON INNTI: RESULTADOS A LA SEMANA 96

M. Olmo¹, M. Peñaranda², J. Niubo¹, F. Gutierrez³, J. Romeu⁴, M. Larrousse⁵, P. Domingo⁶, J.A. Oteo⁷, P. Sánchez¹, I. Ruiz¹, L. Ruiz⁴, C. Villalonga², E. Bernal³, J. Lopez-Aldeguer⁸, J.A. Iribarren⁹ y D. Podzamczar¹ y los investigadores del estudio STOPAR

¹Ser. de Enfer. Infec., H. de Bellvitge. ²Ser. de Med. Interna, H. Son Dureta, Mallorca. ³Ser. de Enf. Infec., H. Gral. d'Elx, Alicante.

⁴Unidad VIH, H. Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. ⁵Ser. de Enfer. Infec., H. Clínic, Barcelona. ⁶Ser. de Med. Interna-Enfer. Infec., H. San Pau i Santa Creu, Barcelona. ⁷Ser. de Med. Interna-Enfer. Infec., H. de la Rioja, Logroño. ⁸Unidad de Enfer. Infec., H. La Fe, Valencia. ⁹Ser. de Enfer. Infec., H. de Donostia, San Sebastián.

La interrupción de TARGA (IT) es una estrategia atractiva pero que ha mostrado resultados dispares dependiendo de las poblaciones estudiadas y los criterios utilizados.

Objetivo: Evaluar una estrategia de IT guiada por CD4 en pacientes VIH + adultos y estables.

Métodos: Ensayo randomizado y multicéntrico en pacientes con TARGA que presentaban carga viral indetectable (CVI) y CD4 > 500 cel/uL (nadir > 100). Se randomizaron a tratamiento continuo (TC) o interrupción (IT). En los tratados con INNTI este se interrumpió 7 días antes. El mismo TARGA se reiniciaba si CD4 < 350 y se suspendía cuando CD4 > 500 con CVI durante al menos 3 meses. Punto final de evaluación: progresión de la enfermedad, muerte, CD4 < 200 , fallo virológico (FV). Se realizó un subestudio de resistencias cuyos datos son presentados en otro resumen. Análisis por ITT (pérdida = fallo).

Resultados: Se incluyeron 106 pacientes (50 TC vs. 56 IT), 85% tratados con INNTI: 46 EFV, 44 NVP. La mediana de CD4 nadir fue 327 cel/uL (105-1214), basal 845 (523-1817) y en la semana 96: 784 (296-1904) en pacientes TC vs. 488 (255-1760) en pacientes IT, $p < 0,001$. La mediana de tiempo hasta reinicio del TARGA fue de 313, 423 y 620 días ($p = 0,003$) según los CD4 nadir < 200 , 200-350 y > 350 , respectivamente. Se debió reiniciar el TARGA en el 78%, 63% y 25% de los pacientes con CD4 nadir < 200 , 200-350 y > 350 , respectivamente. Los pacientes IT recibieron solamente 23% de TARGA hasta la semana 96. CD4 nadir < 200 (RR 6, 95%CI 2,1-16,9; $p < 0,001$) y CD4 basales < 600 (RR 8,4, 95%CI 2,6-27; $p < 0,001$) se asociaron a reinicio precoz del tratamiento. Presentaron fallo terapéutico 6 pacientes TC (12%) (1 muerte, 1 embarazo, 4 pérdida o suspensión de TARGA) vs. 9 pacientes IT (16%) (1 muguet, 1 FV, 2 embarazos, 5 pérdida o suspensión de la pauta) (dif. 4%, 95%CI -7,5% - 15,3%). Además, 4 pacientes IT debieron reiniciar el TARGA por trombocitopenia (3) ó síndrome retroviral agudo (1), mientras que 9 pacientes TC lo cambiaron por efectos adversos (4 lipodistrofia, 2 síntomas digestivos, 1 neutropenia-linfopenia, 1 toxicidad hepática, 1 disfunción eréctil).

Conclusiones: Este esquema de IT parece seguro y ahorra un 77% de tratamiento. Los CD4 nadir y los CD4 basales influyeron en la necesidad y el tiempo de reinicio del TARGA.

227

DESCENSO EN EL NÚMERO DE PACIENTES CANDIDATOS A LA DETERMINACIÓN DE RESISTENCIAS FRENTE AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: 2000-2007

B. Hernández, M.J. Pérez-Elías, C. Gutiérrez, J.L. Casado, A. Moreno, F. Dronda, C. Page y S. Moreno
Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción/Objetivos: La determinación de resistencias genotípicas es una técnica coste-efectiva y ha demostrado su valor para guiar la elección del tratamiento antirretroviral en el fracaso terapéutico. El objetivo del presente estudio es evaluar la demanda actual de la determinación de resistencias en el contexto de regímenes de terapia antirretroviral (TAR) de posología más cómoda.

Material y métodos: Seleccionamos el primer trimestre de 2000 a 2007 como periodo representativo en el que la mayoría de los pacientes seguidos en nuestra consulta monográfica de VIH tendrían al menos una visita. La determinación de resistencias en nuestro centro está disponible desde 2000. Se estudió la población con fracaso terapéutico candidata a determinación de resistencia al tratamiento antirretroviral (carga viral (CV) > 1000 copias/ml tras 6 meses de TAR). Se analizó la información relativa al seguimiento recogida en la base de datos prospectiva de la consulta de VIH. La tendencia lineal en el periodo estudiado se determinó mediante la prueba de χ^2 de Mantel-Haenszel.

Resultados: Se observó un descenso significativo en la proporción de pacientes candidatos a la determinación genotípica de resistencias en el periodo estudiado: 174/1212, 129/1203, 131/1185, 113/1138, 107/1380, 63/1404, 41/1353 y 56/1303, respectivamente ($\chi^2 = 181,2$; $p = 0,000$). La pro-

porción de pacientes nuevos en fracaso terapéutico, respecto a los años previos, también disminuyó de forma significativa (100%, 61.2%, 57%, 56.6%, 52.3%, 38.1%, 43.9% y 57.1%; $\chi^2 = 97.8$; $p = 0.000$). Asimismo, se encontró una tendencia lineal significativa en la creciente proporción de pacientes con CV indetectable (718/1212, 783/1203, 776/1185, 825/1138, 685/1380, 839/1404, 918/1353 y 934/1359; $\chi^2 = 5.8$; $p = 0.016$).

Conclusiones: Los regímenes y estrategias terapéuticas recomendadas actualmente han propiciado el descenso del número de pacientes en fracaso terapéutico y por tanto de la demanda de pruebas de resistencia genotípica en nuestro centro. Una proporción importante de los pacientes en fracaso terapéutico ha fracasado previamente en más de una ocasión.

228

DOSIFICACIÓN INDIVIDUALIZADA DE ANTIRRETROVIRALES EN FUNCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS ALCANZADAS EN CADA PACIENTE

M.P. Valverde¹, S. Cabrera¹, G. Luna², A. Fuertes² y M. Domínguez-Gil³

¹Servicio de Farmacia, ²Unidad de enfermedades infecciosas, Hospital Universitario de Salamanca. ³Servicio de microbiología, Hospital Río Hortega. Valladolid.

Introducción: La variación en la respuesta a tratamiento antirretroviral entre pacientes puede deberse a muchos factores. Uno de ellos podría ser la variabilidad en concentraciones plasmáticas alcanzadas con la administración de antirretrovirales a dosis estándar ya que, en el caso de los inhibidores de proteasa (IP) e inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN), las concentraciones plasmáticas guardan relación con su eficacia y con algunos de sus efectos adversos.

Objetivos: Estudiar la variabilidad de concentraciones plasmáticas de IP e ITINN en nuestro medio y su ajuste a márgenes terapéuticos propuestos en la bibliografía. Adecuar dosis de antirretrovirales a parámetros farmacocinéticos de cada paciente para obtener concentraciones plasmáticas que proporcionen máxima eficacia y menor toxicidad posible.

Material y métodos: Durante 18 meses se determinaron concentraciones plasmáticas de seis IP (atazanavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir) y dos ITINN (efavirenz y nevirapina) en la población de pacientes externos con tratamiento antirretroviral de un hospital de nivel terciario. El análisis de muestras se realizó por HPLC-UV. La determinación de parámetros farmacocinéticos se llevó a cabo con el programa PKS® Abbott. El informe final se elaboró teniendo en cuenta estos datos e historia farmacoterapéutica del paciente: efectos adversos, adherencia medida por dos métodos indirectos, medicación concomitante, valores de linfocitos CD4 y carga viral.

Resultados: Se monitorizaron 381 pacientes, con un total de 1.046 determinaciones de concentraciones de estos fármacos. Se excluyeron 197 por no haberse hecho la recogida de muestras según protocolo. El 39 % de las concentraciones se encontraron dentro de los márgenes terapéuticos, y un 61% presentaba valores fuera de estos (38,3% supratrapéuticos y 22,7% infratrapéuticos). Se realizaron ajustes posológicos en 16 pacientes; aumento de dosis ($n = 5$), reducción de dosis ($n = 7$) y eliminación del potenciador ($n = 4$).

Conclusiones: Más de la mitad de pacientes controlados presentaban concentraciones fuera de los márgenes terapéuticos, lo que puede estar condicionando la diferente respuesta y toxicidad de los medicamentos administrados. La medición de concentraciones plasmáticas y corrección mediante ajuste de dosis es una herramienta más para la optimización de los tratamientos que ha mejorado la respuesta clínica y reducido los efectos adversos de estos medicamentos.

229

MONITORIZACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES COMO HERRAMIENTA PARA CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

A. Aragonès¹, M. Cano², T. Puig³, J.A. Schoenenberger², A. Nogués⁴ y R. Biosca⁴.

¹IRB Lleida. Servicio de Farmacia, IRB Lleida. Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ²Servicio de Farmacia, ³Servicio de Medicina Interna, ⁴Sección de Microbiología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción: El seguimiento de la dispensación de fármacos antirretrovirales (ARV) por parte del Servicio de Farmacia (SF) y la monitorización de los niveles plasmáticos (NP) son herramientas para el control del tratamiento.

Objetivos: Describir la actividad y las intervenciones realizadas por el SF, tras el inicio de la monitorización de los NP de los pacientes en tratamiento con inhibidores de la proteasa (IP) o análogos no nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITIANN), durante septiembre 2005-diciembre 2007.

Pacientes y métodos: Pacientes de nuestro Hospital y del Centre Penitenciari de Ponent, en tratamiento con IP y/o ITIANN, y alguno de los siguientes criterios: 1) que tras tres meses de tratamiento no disminuyera su carga viral (CV) en más de 1 log; 2) que habiéndose negativizado se positivizara; 3) que aumentara su CV, o 4) que precisaran control según criterio facultativo. Las peticiones en los tres primeros casos las realizó el SF de forma protocolizada. Las determinaciones de NP se llevaron a cabo por método HPLC. El SF comunicó las intervenciones al internista para incidir en la actitud terapéutica de éste.

Resultados: *Determinaciones:* 363 (190 pacientes). 1) Según fármaco: lopinavir 34 %, efavirenz 28 %, atazanavir 25 %, nevirapina 8 %, nelfinavir 4 %, saquinavir < 1 %) y amprenavir < 1 %. 2) Distribución en el tiempo: 2005 (4 meses): 5 %; 2006: 42%; 2007: 53%. *Intervenciones:* 170 (47 % de las determinaciones). De éstas, en el 51 % se calificó el nivel como subterapéutico, el 40 % se recomendó interrogar al paciente sobre el correcto cumplimiento de la pauta, y en el 9 % se alertó de la posibilidad de interacciones medicamentosas. La actitud terapéutica se ha dirigido a reforzar la adherencia, reeducar la toma de medicación, reducción de dosis, control de tratamientos no potenciados y subsanar las interacciones.

Conclusiones: En nuestro estudio, el consejo terapéutico en base a los NP de antirretrovirales por el SF ha sido de gran ayuda en la optimización del tratamiento. El elevado nº de intervenciones realizadas (47 %) indica la necesidad de un control exhaustivo del tratamiento. El estudio protocolizado de NP CV-dependientes aumenta la detección de irregularidades. Observamos un aumento progresivo en las determinaciones solicitadas. A la vista de los resultados obtenidos creemos necesario estudiar los NP pre y post intervención para valorar la repercusión en la evolución del paciente.

230

¿PUEDEN LOS LINFOCITOS CD8CD25 SER UN MARCADOR PREDICTIVO DEL SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE TRAS LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL?

M. Cianchetta¹, S. Raso¹, A. Goyenechea², M. Fernandez-Guerrero², M. Górgolas² y R. García¹

¹Inmunología, ²Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz -Cajío 28040 Madrid

Objetivos: En los pacientes VIH+ que inician terapia antirretroviral de alta eficacia se puede observar una disminución de la carga viral junto con un aumento de los linfocitos CD4

y en algunos pacientes esta reconstitución inmunológica lleva a una importante reacción inflamatoria o a un deterioro clínico producido por el incremento súbito de su respuesta inmune (Síndrome de Reconstitución Inmunológica). El objetivo de este trabajo es encontrar un parámetro inmunológico que pueda predecir este comportamiento

Pacientes y métodos: Se han evaluado 55 pacientes VIH+ naive de tratamiento o sin tratamiento antiretroviral el año anterior al estudio, con linfocitos CD4 < de 100 cels/ul y una carga viral de VIH1 >4,5 Log. En ellos se han estudiado por citometría de flujo los linfocitos naive y de memoria y marcadores de activación basalmente y durante los 6 meses siguientes al comienzo de terapia anti-retroviral

Resultados: En los 5 pacientes que presentaron SRI del aumento de los linfocitos CD4 a los seis meses de tratamiento anti-retroviral fue 8 veces superior al valor basal, mientras que en los que no presentaron SRI fue de 4 veces su valor basal a 6 meses de tratamiento, siendo el descenso de la carga viral VIH-1 de un 90% con respecto a su valor basal frente al 70% en los pacientes sin SRI. La elevación de estos linfocitos CD4 en ambos tipos de pacientes es siempre debida al aumento de los linfocitos CD4CD45RO (memoria). Cuando se analizaron los marcadores de activación de los linfocitos CD4 y CD8 (CD38, HLA-DR, CD25) se encontró una diferencia significativa entre los niveles basales de linfocitos CD8CD25 entre los pacientes que presentan SRI y los que no (SRI 17±32% vs pacientes sin SRI 4±6.8% p = 0.07) con una disminución marcada a lo largo del tratamiento de los linfocitos CD8CD25 en los pacientes que presentan SRI

Conclusiones: El nivel basal de los linfocitos CD8CD25 y su evolución con el tratamiento antiretroviral podría ser un parámetro inmunológico útil para distinguir los pacientes que, con unos CD4 inferiores a 100 células /ml y una carga viral mayor de 4-5 Log, van a presentar un síndrome de reconstitución inmune con el inicio de la terapia anti-retroviral

231

UTILIDAD CLÍNICA DE LOS BIO-CHIPS GENÉTICOS EN LA INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON EFAVIRENZ (EFV)

S. Cabrera¹, A. Sánchez¹, M.J. García², M. Cordero³, A. Iglesias³ y M. Domínguez-Gil⁴

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Salamanca.

²Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Salamanca. ³Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Salamanca. ⁴Servicio de Microbiología, Hospital Río Hortega, Valladolid.

Objetivo: Evaluar la aplicación clínica del análisis farmacogenético y monitorización de niveles plasmáticos (TDM) en optimización del tratamiento con efavirenz.

Metodología: Estudio realizado en 32 pacientes tratados con EFV al menos un año e incluidos en un programa de TDM. Las concentraciones plasmáticas de ART se determinaron por HPLC-UV. El análisis farmacocinético se realizó con software PKS® (Abbott-Diagnostic) en el que se implementaron los parámetros farmacocinéticos poblacionales disponibles en la literatura. Los parámetros farmacocinéticos individuales fueron estimados por métodos bayesianos. Para el análisis farmacogenético se utilizó el PHARMA CHIP® DNA (Progenika), que analiza polimorfismos genéticos involucrados en la regulación de la respuesta del EFV; entre ellos, del gen MDR1, que codifica al transportador P-glicoproteína, y de algunas isoenzimas del citocromo P450 (CYP) como las CYP2B6 y CYP3A4. Las recomendaciones de ajustes posológicos se realizaron tras analizar los datos farmacogenéticos, farmacocinéticos y evolución clínica (carga viral, CD4+, adherencia al tratamiento).

Resultados: Se observó asociación significativa entre niveles elevados de EFV y el genotipo TT en el nucleótido 516 del gen 2B6. Los pacientes con genotipo TT tratados con EFV

mostraron mayor incidencia de efectos adversos a nivel de SNC en relación al grupo control y a los que presentaban el genotipo GG. Se observó reducción de concentraciones de este fármaco en aproximadamente un 50 % en los pacientes con polimorfismos a nivel del gen MDR1.

Se realizaron ajustes posológicos de EFV en 21 pacientes. En 12 pacientes se disminuyeron las dosis debido a concentraciones mínimas estimadas excesivamente elevadas (> 6 mcg/ml), asociadas a un genotipo TT y con efectos adversos a nivel del SNC. El ajuste de incremento de dosis se realizó en 9 pacientes que presentaban concentraciones mínimas estimadas inferiores a 1mcg/ml, asociados a polimorfismos en el gen MDR1 y respuesta clínica discreta. Las reducciones de dosis han provocado una mejoría de los efectos adversos a nivel del SNC manteniendo la eficacia clínica. Los incrementos de dosis han resultado en una mejora significativa en la respuesta virológica e inmunológica, con poca o ninguna influencia de efectos adversos.

Conclusiones: El análisis farmacogenético es una herramienta útil justifica parte de la variabilidad farmacocinética de EFV y, en combinación con la TDM, y la utilización en la optimización de dosis del fármaco.

232

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS Y FACTORES PREDICTORES DE FIBROSIS SEVERA EN PACIENTES VIH CON HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS C EN LA ERA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)

A. Moreno¹, S. Diz¹, A. Moreno², L. Moreno¹, A. Muriel³, C. Quereda¹, M.J. Pérez-Elías¹, R. Bárcena⁴, A. Royuela³, E. Navas¹, J.M. Hermida¹, F. Dronda¹, A. López-San Román⁴, M. García-González⁴, y S. Moreno¹

¹Servicios de Enfermedades Infecciosas, ²Anatomía Patológica,

³Bioestadística Clínica, ⁴Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La hepatopatía por VHC es una de las causas principales de morbi-mortalidad en los pacientes VIH. Está por definir el impacto de factores epidemiológicos y relacionados con el TARGA sobre la severidad histológica.

Métodos: Entre Enero 1998-Mayo 2007, se realizó biopsia hepática (BH) en 323 pacientes consecutivos, Ags VHB (-), no tratados frente al VHC. Nuestro objetivo fue describir los hallazgos de la BH, y evaluar los factores predictores de severidad histológica (F ≥ 3) en el momento de la BH.

Resultados: Varones (75%), ex ADVP (87%), 40 ± 5 años, 80% genotipo 1 ó 4. SIDA previo 31%, con un nadir de CD4 de 177 cels/ml (2-888); 51% habían recibido tanto IP como NNRTI. La mediana de tiempo en IP ó NNRTI fue 34 (1-108) y 18 (1-92) meses. En el momento de la BH, la mediana de tiempo de infección por VHC y de CD4 fueron 20 años y 484 cels/ml; 64% tenían RNA VIH < 1,7log₁₀ copias/ml; la mayoría (86%) recibían TARGA, principalmente con IP (35%) ó NNRTI (34%). Las cifras basales de transaminasas fueron: GOT 56 U/l (12-909), GPT 75 U/l (11-578), GGT 141 U/l (12-2076), FA 100 U/l (36-4388). La mediana de IAH fue 6, y la distribución de la fibrosis: F0 (n = 29, 9%), F1 (n = 121, 38%), F2 (n = 61, 19%), F3 (n = 69, 21%), F4 (n = 43, 13%). En el análisis univariable, la presencia de F ≥ 3 se asoció con GGT ≥ 100 U/l (p = 0.007), un nadir de CD4 < 200 cels/ml (p = 0.037) y, en el momento de la BH, la cifra de CD4 (p = 0.001), actividad de protrombina (p = 0.0001), albúmina (p = 0.0001), bilirrubina (p = 0.0001), GOT (p = 0.0001), GPT (p = 0.03), GGT (p = 0.021), FA (p = 0.0001), y recuento de plaquetas (0.0001). No se asoció con haber sido ADVP (p = 0.09), edad (p = 0.06), sexo (p = 0.35), SIDA previo (p = 0.06), tiempo de infección por VHC (0.090), exposición ó tiempo en IP (p = 0.1 y 0.074) ó NNRTI (p = 0.8 y 0.47), la presencia aislada de Ac anticore VHB (p = 0.58), genotipo VHC (p = 0.48), ó los niveles de RNA-VHC (p = 0.69). Tras análisis multivariable, la presencia de F ≥ 3 se

asoció a la edad (OR 1.075, 95%CI 1.022-1.131, $p = 0,005$), el antecedente de ADVP (OR 2.316, 95%CI 1.037-5.170, $p = 0,04$), y en el momento de la BH, GGT ≥ 100 U/l (OR 2.057, 95%CI, 1.232-3.436, $p = 0,006$), y menor recuento de CD4 (OR 0,999, 95%CI 0,998-1, $p = 0,004$)

Conclusiones: En nuestra cohorte, la BH mostró $F \geq 3$ en 34% de los casos, asociada de forma independiente a la edad, historia de ADVP, GGT ≥ 100 U/l, y menor recuento de CD4. Ni la exposición, ni el tiempo con IP ó NNRTI tuvieron un impacto significativo en la severidad histológica.

233

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES CON IMPACTO EN LA PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS EN PACIENTES VIH CON HEPATITIS CRÓNICA POR VIRUS C EN LA ERA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)

A. Moreno¹, A. Muriel², S. Diz¹, A. Moreno³, L. Moreno¹, M.J. Pérez-Eliás¹, C. Quereda¹, R. Bárcena⁴, J.L. Casado¹, A. López San Román⁴, M. García⁴, F. Dronda¹, J.M. Hermida¹ y S. Moreno¹

Servicios de Enfermedades Infecciosas¹, Bioestadística², Anatomía Patológica³, Gastroenterología⁴, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Existe gran controversia sobre los factores predictores y el potencial efecto del tipo de régimen de TARGA sobre la velocidad de progresión de la fibrosis (VPF) en pacientes coinfectados por VIH y VHC.

Métodos: Evaluar, mediante análisis univariable y multivariable de regresión logística, en 302 pacientes VIH consecutivos con fecha conocida de adquisición del VHC, HBsAg(-), sin tratamiento previo frente al VHC, ARN-VHC (+), y biopsia hepática (BH) realizada entre Enero 1998-Mayo 2007, los factores que pueden influenciar una mayor VPF (punto de corte, $VPF > 0.1$).

Resultados: Varones (75%), ADVP (92%), genotipo 1 ó 4 ($n = 237$, 80%), 40 ± 5 años, y SIDA en 94 (31%). La mediana de tiempo de infección VHC fue de 20 años (3-31); 52% habían recibido tanto IP como NNRTI (mediana 34 (2-108) y 18 (1-92) meses, respectivamente). En el momento de la BH, la mediana de CD4 era 473 células/ml; 64% tenían RNA VIH $< 1,7 \log_{10}$ copias/ml; 86% en tratamiento antirretroviral, bien NNRTI (35%) ó IP (33%). La mediana de GOT 56 U/l (12-909), GPT 75 U/l (11-578), GGT 141 U/l (12-2076), FA 100 U/l (36-4388). La BH demostró fibrosis severa ($F \geq 3$) en 106 (35%). La mediana estimada de VPF fue 0.09 unidades/año (RIQ 0.05-0.15), > 0.1 unidades/año en 128 (42%). En el análisis univariable, la exposición a IP ($p = 0.032$) y, en el momento de la BH, valores de GGT ≥ 100 U/l ($p = 0.02$) y cifras menores de CD4 ($p = 0.03$) se asociaron a valores de VPF > 0.1 , pero no el antecedente ADVP ($p = 0.8$), exposición o tiempo en NNRTI ($p = 0.78$ y $p = 0.34$), el tiempo en IP (0.17), o ser naïve a TARGA ($p = 0.12$). En el análisis multivariable, se mantuvo la asociación entre valores de VPF > 0.1 unidades/año y la exposición a IP (OR 1.861, 95%CI 1.031-3.359, $p = 0.039$) y GGT ≥ 100 U/l (OR 1.743, 95%CI 1.070-2.838, $p = 0.026$). Respecto a aquellos pacientes nunca expuestos a IP, los pacientes tratados alguna vez con IP eran mayores (mediana 40 vs 38 años, $p = 0.033$), con una mayor incidencia de SIDA previo (36% vs 14%, $p = 0.001$), menor nadir de CD4 (146 vs 250 células/ml, $p = 0.001$) o con más frecuencia habían tenido en algún momento del seguimiento cifras de CD4 < 200 células/ml (66% vs 26%, $p = 0.001$).

Conclusiones: En nuestra cohorte VIH/VHC, la exposición a IP y cifras de GGT ≥ 100 U/l en el momento de la BH se asociaron a una mayor VPF. Sin embargo, en los pacientes con experiencia a IP existió una frecuencia significativamente mayor de factores asociados a severidad histológica: mayor edad, y el haber presentado inmunodepresión severa o SIDA.

234

¿INFLUYE LA ELECCIÓN DE NUCLEÓSIDOS EN LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON PEG-IFN Y RIBAVIRINA EN LOS PACIENTES VIH CON HEPATITIS C?

A. Moreno¹, C. Quereda¹, A. Muriel², M.J. Pérez-Eliás¹, J.L. Casado¹, F. Dronda¹, J. Zamora², M.L. Mateos³, A. Moreno⁴, R. Bárcena², E. Navas y S. Moreno¹

Servicios de Enfermedades Infecciosas¹, Bioestadística², Microbiología³, Anatomía Patológica⁴, Gastroenterología⁵, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Actualmente está muy debatido el posible papel desfavorable de ciertos NRTIs en la eficacia del tratamiento con peg-IFN y RBV en pacientes VIH/VHC, atribuido a interacciones con RBV a nivel del metabolismo intracelular. **Métodos:** Se evaluó, mediante análisis individuales de regresión logística ajustados por potenciales variables de confusión (carga viral VIH, recuento de CD4, carga viral VHC, genotipo, severidad histológica ($F \geq 3$), y cifras basales de GPT y GGT) el efecto de la utilización de abacavir (ABC), tenofovir (TDF), o el uso de 3 NRTI en la tasa de RVS en 174 pacientes consecutivos, Ags VHB (-), sin tratamiento previo frente al VHC, en su primer ciclo de peg-IFN/RBV ajustada a peso. Además, se evaluaron los factores predictores de RVS, mediante análisis univariable y multivariable de regresión logística.

Resultados: Peg-IFN-alfa-2a, 53%, Peg-IFN-alfa-2b, 47%. Dosis media de RBV, $14,7 \pm 2,4$ mg/kg/día. 76% varones, ex ADVP 87%, 40 años (28-63). La mediana de duración de la infección por VHC fue 21 años, y 102 (59%) genotipo 1 ó 4. La mayoría (82%) recibían TARGA, principalmente con IP ($n = 70$, 49%), o NNRTI ($n = 45$, 31,5%); globalmente, se usó TDF en 69 (48%), ABC en 56 (39%), y 3 NRTIs en 25 (18%) pacientes, respectivamente. Las medianas basales de CD4 y carga viral VHC fueron 513 células/ml y $5,8 \log_{10}$ UI/ml; 67% tenían RNA VIH $< 1,7 \log_{10}$ copias/ml. La tasa global de RVS fue del 45% ($n = 79$). Después de cada uno de los análisis individuales de regresión, no encontramos asociación estadísticamente significativa entre el uso de ABC ($p = 0.597$), TDF ($p = 0.919$) o 3 NRTI ($p = 0.124$) y la obtención de RVS. En el análisis univariable, los factores asociados a RVS fueron RNA VHC basal ($p = 0.0001$), el genotipo ($p = 0.0001$), el grado de fibrosis ($p = 0.036$), CD4 basales ($p = 0.035$), y una cifra de GGT ≥ 100 U/l ($p = 0.004$). En el análisis multivariable, se asociaron a ausencia de RVS tener genotipo 1 ó 4 (OR 7.801, 95%CI 2.653-22.932, $p = 0.0001$), RNA VHC basal (OR 3.540, 95%CI 1.704-7.353, $p = 0.001$), y el grado de fibrosis (OR 1.789, 95%CI 1.211-2.644, $p = 0.003$).

Conclusiones: En nuestra cohorte VIH/VHC, el uso de ABC, TDF ó 3 NRTIs no influyó de forma significativa en la tasa de RVS en pacientes que iniciaron su primer ciclo de tratamiento con peg-IFN y RBV ajustada a peso. Fueron factores independientes de fracaso terapéutico la infección por genotipo 1 ó 4, niveles basales elevados de carga viral VHC, y el grado de severidad histológica.

235

EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE PACIENTES VIH CON CIRROSIS VHC E HIPERESPLENISMO TRATADOS CON PEG-INTERFERON Y RIBAVIRINA TRAS EMBOLIZACIÓN ESPLÉNICA PARCIAL (EEP)

A. Moreno¹, R. Bárcena², C. Quereda¹, E. Navas¹, J.R. Foruny², J. Blázquez³, J.M. Hermida¹, F. Dronda¹, L. Gil-Grande², F. García-Hoz², M.J. Pérez-Eliás¹ y S. Moreno¹

Servicios de Enfermedades Infecciosas¹, Hepatología², y Radiología Vascular Intervencionista³. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La embolización esplénica parcial (EEP) es una alternativa no quirúrgica para el tratamiento de la

trombopenia severa por hiperesplenismo, que contraindica el uso de IFN en pacientes con cirrosis VHC.

Métodos: Desde Julio 2002 se realizó EEP en 17 pacientes cirróticos VIH/VHC con hiperesplenismo, previamente al uso de peg-IFN y RBV a dosis plenas; 13 pacientes (76%) ya han iniciado tratamiento, con datos completos en 10 (77%).

Resultados: MELD 13 ± 3 (9-18; ≥ 14 en 7, 54%), 42 ± 5 años; 85% varones. Genotipo: 1 (62%), 3 (23%), 4 (15%); ascitis previa, 38,5%; Hb, plaquetas y neutrófilos $12,8 \pm 1,6$ g/dl, $44,838 \pm 16,600$ céls/ml ($\leq 50,000$ en 62%), y $1,801 \pm 1,607$ céls/ml ($\leq 1,000$, 38%). La EEP mejoró la cifra de plaquetas ($p = 0.001$), neutrófilos ($p = 0.025$) y Hb ($p = 0.028$); también parámetros de función hepática: actividad de protrombina ($p = 0.005$), INR ($p = 0.005$), bilirrubina ($p = 0.007$), albúmina ($p = 0.059$), y el MELD (0.002). 12 ± 10 semanas tras EEP iniciaron RBV ajustada a peso (media $16,7 \pm 3,5$ mg/kg/día) y dosis plenas de peg-IFN- α -2a ($n = 9$) o peg-IFN- α -2b ($n = 4$). Cifras basales de PCR-VHC, ARN-VIH y CD4: $5,12 \pm 0,9 \log_{10}$ UI/ml, $2,0 \pm 0,87 \log_{10}$ copias/ml, y 496 ± 297 céls/ml. No hubo que ajustar la dosis de Peg-IFN en ningún paciente. Tres interrupciones precoces (4, 20 y 40 s), sólo una por toxicidad (intolerancia subjetiva a peg-IFN). La mediana de duración del tratamiento 44 semanas, y 3 sujetos (30%) completaron más de 48 semanas (52, 69 y 73). Se usó EPO en 4 (31%), G-CSF en 3 (23%), y reducción de RBV en 3 (23%) tras una media de 17s. Las tasas de EVR y ETR fueron altas (50% y 40%), pero sólo un paciente alcanzó RVS (10%). Sin embargo, tras una mediana de seguimiento de 130 semanas, se mantuvieron las mejorías significativas en neutrófilos ($p = 0,009$), plaquetas ($p = 0,005$), creatinina ($p = 0,025$), actividad de protrombina ($p = 0,014$), INR ($p = 0,007$) y MELD ($p = 0,015$). Sólo hubo dos muertes, no relacionadas con enfermedad hepática. De los pacientes aún en tratamiento ($n = 3$), 2 (67%) han alcanzado PCR-VHC negativa en semanas 4 y 12, con dosis plenas y sin ajustes por toxicidad.

Conclusiones: La tasa de RVS fue baja (10%), a pesar de 50% EVR y 40% ETR. Sin embargo, tras 130s de seguimiento, en pacientes cirróticos VIH/VHC con hiperesplenismo que pueden recibir dosis completas de peg-IFN/RBV tras EEP, se mantienen mejorías significativas de los parámetros hematológicos y de función hepática, con una supervivencia del 80%, sin muertes debidas a descompensación hepática.

236

TENDENCIAS DE LA SEROPREVALENCIA VIH EN EMBARAZADAS MEDIANTE SISTEMA DE LOTES. PERIODO 1995-2007

J.M. Eiros, S. Rojo, R. Arnáiz, A. Tenorio, B. Nogueira, L. Barrio y R. Ortiz de Lejarazu.

Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos: La transmisión del VIH por vía heterosexual tiende a aumentar la proporción de mujeres infectadas y condiciona el 95% de los casos pediátricos. El cribado anónimo de VIH en embarazadas puede optimizarse. El objetivo del presente estudio ha sido valorar un sistema de lotes que simplifique y abarate esta analítica y evaluar una estrategia que permita medir las tendencias de la infección VIH en embarazadas.

Métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo desde Julio de 1995 a Diciembre de 2007 de todos los sueros recibidos en el servicio de microbiología de un hospital español de tercer nivel para cribado rutinario de protocolos de embarazo y neonatos. Se han confeccionado lotes de cinco/diez sueros (0.1 ml por suero) y el cribado de Ac de VIH se ha efectuado por lotes mediante ELFA. se ha procedido a la repetición en sueros individualizados incluidos en el lote positivo y confirmación por WB (criterios OMS).

Resultados: De los 24891 sueros analizados se han documentado 29 positivos, lo que supuso una prevalencia de infección en esta población del 0.12% (IC 95% 0.10-0.71) para

el periodo considerado. Entre los 4978 lotes analizados no se ha observado ninguno con dos muestras positivas para VIH. El ahorro calculado se ha estimado en 19882 test, lo que representa un 87% de reducción de costes directos en material. La minimización de cargas de trabajo se estimó en torno al 70% (confección de lotes y conservación).

Conclusiones: El sistema de lotes en nuestra experiencia es una herramienta coste/eficaz para la vigilancia de la infección VIH en embarazadas. La prevalencia de la infección VIH en esta muestra poblacional obliga a mantener medidas de consejo y cribado VIH.

237

UTILIDAD DE LA SEROLOGÍA DURANTE EL CONTROL POSTERIOR AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH-LEISHMANIA

C. Riera¹, R. Fisa¹, I. Molina², S. Yañez¹, P. López Chejade¹, V. Falcó², E. Ribera², M. Crespo², M. Gállego¹, S. Tebar¹, J. Carrió¹ y M. Portús¹

¹Laboratorio de Parasitología, Facultad de Farmacia.

²Universitat de Barcelona. ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivos: Estudiar la utilidad de la serología durante el control evolutivo posterior al tratamiento en pacientes con coinfección VIH-Leishmania y relacionar la respuesta humoral con la presencia de Leishmania en sangre periférica.

Material y métodos: Se analizaron 149 muestras de suero en 18 pacientes VIH positivos con diagnóstico de leishmaniosis visceral (LV) confirmado mediante aspirado medular. Se obtuvieron 18 muestras durante el diagnóstico primario, 19 durante la recidiva clínica y 112 muestras obtenidas de forma secuencial durante la monitorización posterior al tratamiento (entre 6 meses y 9 años). Simultáneamente se recogieron muestras de sangre periférica (SP) para cultivo y PCR nested. Los pacientes fueron tratados con antimoniales o anfotericina B liposomal y siguieron profilaxis secundaria. Los test serológicos utilizados, ELISA y Western blot (WB), se realizaron de forma convencional, utilizando un antígeno total a partir de promastigotes de *L. infantum* (MHOM/FR/78/LEM-75). El cut-off para ELISA fue ≥ 20 U y se consideró WB positivo cuando se reveló un patrón proteico con las bandas polipeptídicas de 14 y/o 16 kDa, consideradas específicas para Leishmania.

Resultados: La serología fue positiva en 16 de los 18 pacientes (88,8%), siendo negativa en los otros dos. Los pacientes que durante el primodiagnóstico fueron seropositivos presentaron títulos de ELISA superiores a 100 U y el WB reveló patrones proteicos heterogéneos, con un elevado número de bandas entre 14 y 70 kDa. Durante la monitorización posterior al tratamiento, la mitad de los pacientes no recidivaron observándose un descenso en la tasa de anticuerpos así como en el número e intensidad de las bandas reveladas, excepto en dos pacientes que no presentaron respuesta humoral. En la mayoría de estos pacientes se detectó por PCR nested el parásito en SP de forma intermitente, mientras que los cultivos fueron negativos. En los 9 pacientes que recidivaron, los títulos serológicos por ELISA se mantuvieron elevados y en el WB se observó un incremento en la intensidad y en el número de bandas antes y durante la recidiva. Por PCR nested se detectó ADN de Leishmania en la mayor parte de las muestras de SP, mientras que los cultivos fueron positivos sólo en muestras obtenidas antes de la recidiva.

Conclusiones: En pacientes que no recidivan, se observa un descenso de la serología relacionado con un descenso de la parasitemia detectable sólo por PCR nested indicando que el parásito permanece, a pesar de estar el paciente asintomático. Por otra parte la presencia de cultivos y PCR nested positivos, junto a un patrón proteico por WB que no se modifica y títulos de ELISA altos, indican probabilidad de que se produzca un nuevo episodio.

238

DIFERENCIAS EN LA UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS Y COSTE ASOCIADO DE LOS PACIENTES VIH EN LOS HOSPITALES DE LA COHORTE COMESEM

M. Velasco¹, V. Castilla¹, J. Sanz², C. Barros³, G. Gaspar⁴, R. Torres⁵, E. Condes³ y M. Cervero⁵

¹Sección Infecciosas. Medicina Interna, Fundación Hospital Alcorcón. ²Medicina Interna, Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ³Infecciosas. Medicina Interna, Hospital de Móstoles. ⁴Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe. ⁵Infecciosas. Medicina Interna, Hospital Severo Ochoa. Leganés.

Introducción: A pesar de ello, son muy escasos los trabajos que abordan este tema en España.

Métodos: Todos los pacientes adultos con infección por VIH atendidos entre 2003 y 2005 en los centros de la Cohorte COMESEM (7775 pacientes). Se recogieron datos de hospitalización, atención en consultas externas (tanto de infecciosas como de otro tipo), hospital de día, urgencias y dispensación de fármacos. Para el cálculo de costes se aplicaron los costes unitarios de cada centro para cada episodio y el coste total del consumo de Farmacia de cada centro.

Resultados: El consumo de recursos asistenciales y los costes fueron homogéneos en los 5 hospitales y consistentes a lo largo de los 3 años (tablas 1 y 2). El consumo de recursos aumentó en general a lo largo de los 3 años con la siguiente distribución por concepto: la hospitalización mostró un descenso del 12% (de 746 episodios en 2003 a 661 episodios en 2005), al igual que la atención en urgencias (de 2624 episodios a 2305 episodios, 13%) y las consultas aumentaron progresivamente (de 11782 episodios en 2003 a 13958 episodios en 2005, 16%). El porcentaje de coste mayor correspondió al gasto farmacéutico, (casi el 75% del gasto de forma consistente a lo largo de los 3 años). El coste global por paciente se incrementó al menos un 15% en el periodo 2003-5.

Tabla 1. Episodios de asistencia sanitaria por paciente y hospital en 2005

La infección por VIH es un proceso con alto consumo de recursos sanitarios.

	A	B	C	D	E
Hospitalización	0,14	0,25	0,27	0,26	0,42
Consultas	5,43	5,00	4,13	6,38	5,61
Urgencias	0,80	0,85	0,50	1,11	1,47
Hospital de Día	0,24	*	*	0,12	0,26

Tabla 2. Coste por paciente y hospital en el año 2005 (euros)

	A	B	C	D	E	Total
Farmacia	5339,9	5280,5	4196,0	6218,0	5251,9	5410,9
Hospitalización	999,9	982,1	920,0	1185,0	1764,7	1112,7
Consultas	334,8	203,3	244,5	318,1	282,9	278,5
Urgencias	77,0	77,9	30,5	113,2	103,5	78,5
Hospital de Día	92,9	*	*	46,6	91,7	36,1

*No aplicable.

Conclusiones: No existen diferencias en el consumo de recursos ni costes asociados al paciente VIH entre los 5 centros de la cohorte COMESEM. La atención en consultas continua aumentando. La gran mayoría del gasto corresponde al tratamiento antirretroviral. El incremento del coste de la atención al paciente VIH en nuestros centros fue tan solo similar al incremento del coste de la vida.

239

TUBERCULOSIS (TBC) COMO COMPLICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON INTERFERON EN PACIENTES COINFECTADOS CON HEPATITIS C (HEP-C) Y VIH. PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN

A. Martínez¹, M.J. Pérez Elías², F. Zamora³, M. Montes⁴, A. Moreno², P. Martín², C. Quereda², J.M. Machín³, M. Matarranz¹, E. Gómez-Mampaso² y J. González³

¹Servicio Medicina Interna, Hospital San Juan, Alicante.

²Servicio Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Servicio Medicina Interna, Hospital la Paz, Madrid. ⁴Servicio Medicina Interna, Hospital Guadalajara, Guadalajara, Spain.

Introducción: Se han descrito muy pocos casos de enfermedad tuberculosa desarrollados durante el tratamiento de la Hep-C con interferón tanto en pacientes coinfectados con VIH como no coinfectados. Tras la aparición de un caso investigamos la prevalencia, características de la enfermedad y la evolución, en tres hospitales de la comunidad de Madrid. **Métodos:** Revisión de las bases de datos de pacientes VIH en tratamiento que reciben o han recibido tratamiento con interferon entre enero de 1996 y junio de 2007.

Resultados: Detectamos 4 casos (3 varones, de 48 a 36 años) con confirmación microbiológica de TBC coincidiendo con el tratamiento de la Hep-C. En uno de los casos el paciente tenía una prueba de tuberculina positiva y había recibido isoniazida durante 1 año. El momento de diagnóstico de la tuberculosis fue muy variable con respecto al momento de tratamiento de la Hep-C (rango, 4-40 semanas). En tres casos la TBC fue diseminada. El cultivo fue positivo para M. tuberculosis en esputo (1 pac), en esputo y orina (2 pac), y en muestra transbroquial y piel (1 pat). Otro paciente tuvo una PCR para M. tuberculosis-PCR positiva en esputo y orina. El ARN-VIH fue indetectable en 2 casos. El primer caso recibió interferon convencional, mientras que los otros tres recibieron interferón pegylado con ribavirina. En todos los pacientes se detectó una caída de CD4 antes del Dx (rango, 130-306 cel/mcL). Los 4 casos recibieron tratamiento antituberculoso convencional durante 9 meses y presentaron cura microbiológica. Se suspendió el tratamiento de la Hep-C en el momento de diagnóstico de la TBC en todos los pacientes. Se observó una prevalencia de enfermedad TBC en VIH/hep-C durante el tratamiento con interferon de 0,702% CI [0,192-1,787] por 100 pat/año, similar a la encontrada en pacientes VIH positivos recibiendo tratamiento antirretroviral (TARc) 0,7 % CI [0,57-0,85] y claramente superior a la encontrada en población general 0,04 CI [0,02-0,07].

Conclusiones: La tuberculosis desarrollada por estos pacientes podría estar relacionada con la caída de CD4 que se observa durante el tratamiento con interferon, siendo la prevalencia superior a la encontrada en población general y similar a la de la población VIH en TARc. Se recomienda un seguimiento estrecho de los pacientes VIH/HepC coinfectados y realizar una adecuada profilaxis previa al tratamiento con interferon, sobre todo en población con alta prevalencia de infección TBC.

240

INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN EL RESULTADO DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

M. Moreno¹, J.A. Mirón¹, M. Alonso¹, M.T. Santos², I. Vela², M.C. Sáenz¹

¹Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología Médica, ²Servicio de Admisión y Documentación Clínica, Hospital Clínico Universitario, Salamanca.

Introducción: La situación actual de la TB se debe a numerosas circunstancias, entre las cuales la pandemia del

VIH es considerada una de las principales. La lucha antituberculosa asume el tratamiento correcto de los enfermos como una de las claves para el control de la enfermedad; sin embargo, esta condición puede entrañar dificultades en determinados grupos, como los infectados por el VIH.

El objetivo general fue valorar la repercusión de la infección por el VIH en el resultado del tratamiento antituberculoso.

Material y métodos: Estudio descriptivo longitudinal, basado en la revisión de historias clínicas de una cohorte de pacientes con diagnóstico de TB e instauración de tratamiento específico entre 1-Enero-2000 y 31-Diciembre-2004, asistidos en la Atención Especializada del Área de Salud de Salamanca. Los criterios para la selección de casos de TB fueron los definidos por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE); se aceptó infección por el VIH en los procesos con expresividad clínica codificados como 0.42 en CIE-9MC para los sujetos reclutados a través del CMBD, y en los casos en que la historia reflejaba anticuerpos frente al VIH para el resto. El resultado del tratamiento se basó en las normas de la OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (UICTER).

Resultados: De los 321 pacientes con TB analizados, 62 (19,3%) estaban infectados por el VIH. De forma global, los resultados del tratamiento fueron 39,6% Resultados Satisfactorios (RS), 8,1% Fallecimientos y 52,3% Resultados Potencialmente Insatisfactorios (RPI), incluyéndose aquí los pacientes en los que no se pudo conocer el resultado; sin considerarlos, los porcentajes quedarían en 63,8%, 13,1% y 23,1%, respectivamente. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en el resultado del tratamiento según presencia o ausencia de VIH ($p = 0,000$); mientras que en los no infectados el 46,7% de los enfermos completaron correctamente la terapia, sólo en el 9,7 % de los VIH positivos la historia clínica revelaba tal resultado; fallecimientos y RPI fueron superiores en el grupo de seropositivos, con 12,9% y 77,4%, respectivamente, frente a 6,9% y 46,3% de los que no tenían esa comorbilidad.

Conclusiones: El elevado porcentaje de historias clínicas que no recoge el resultado de la terapia antituberculosa hace que no dispongamos de información veraz sobre lo que ocurre durante el proceso asistencial en TB. La evidente influencia del VIH en el resultado del tratamiento en TB exige realizar un control activo de estos pacientes.

241

PREVALENCIA DE CRIOGLOBULINEMIA EN LOS PACIENTES COINFECTADOS CON VIH Y VHC

F.J. Rodríguez Vidigal, A. Vera y A. Muñoz-Sanz

Unidad de Patología Infecciosa, Hospital Universitario Infanta Cristina. Servicio Extremeño de Salud. Universidad de Extremadura. Badajoz.

Introducción y objetivo: La crioglobulinemia (CGB) se asocia con frecuencia a la infección crónica por el VHC y a la coinfección por VHC-VIH. No está claro su significado clínico. El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de CGB en los pacientes coinfectados y su posible relación con los datos inmunológicos, virológicos, metabólicos y clínicos.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 66 pacientes consecutivos con coinfección VIH-VHC, seguidos durante un promedio de 45 meses en una consulta de Patología Infecciosa. Se analizaron CGB, variables epidemiológicas, inmunológicas, virológicas, metabólicas, el tratamiento de la coinfección y la evolución clínica.

Resultados: El 66,7% eran varones, con edad media de 38 ± 7 años, un recuento medio de linfocitos CD4+ de $369/\text{mm}^3$ y una carga vírica VIH de $2,8 \pm 1,9$ log. En 7 casos (10,6%) se diagnosticó (biopsia) una cirrosis hepática. Se detectó CGB en 31 pacientes (47%), dos con síntomas de vasculitis crioglobulinémica. Fallecieron 8 pacientes (12,1%). En 6 se negativizó la CGB tras recibir peginterferón-ribavirina.

No hubo diferencias significativas entre los pacientes con y sin CGB en lo referente a la edad, género, fibrosis hepática, genotipo del VHC, linfocitos CD4+, carga vírica de VHC y de VIH, respuesta al tratamiento del VHC y del VIH, lipodistrofia, descompensación de cirrosis o muerte. La persistencia de CGB se relacionó significativamente con valores menores de colesterol total (142 ± 27 frente a 186 ± 41 , $p = 0,01$), HDL (38 ± 14 frente a 53 ± 16 , $p = 0,006$) y LDL (78 ± 27 frente a 107 ± 34 , $p = 0,014$).

Conclusiones: 1) En nuestro estudio se detecta crioglobulinemia en la mitad de los pacientes coinfectados con VIH y VHC. 2) La presencia de CGB no supone diferencias virológicas, inmunológicas ni clínicas. 3) Los pacientes coinfectados con VHC-VIH y CGB tienen valores inferiores de colesterol total, HDL y LDL, de significado incierto.

242

RETRASO EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES COINFECTADOS VHC-VIH

J.M. Guardiola, J. Cadafalch, M.A. Sambeat, L. Tuneu*, M. Gurgui y P. Domingo

Servicio de Medicina Interna. Unidad de E Infecciosas. (*)

Servicio de Farmacia, H Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: La prevalencia de coinfección VIH-VHC es muy alta en nuestro entorno, fundamentalmente debido a que la vía de transmisión es a través del uso de drogas por vía parenteral mayoritariamente. Sin embargo el acceso al tratamiento se ve dificultado por múltiples motivos. Se analizan las diversas razones por las cuales los pacientes coinfectados no son tratados de su infección por VHC y retrasan de manera justificada o injustificada el inicio del tratamiento.

Métodos: Se evalúan las causas que motivan el no inicio del tratamiento en una población representativa de pacientes. Se ha escogido la población de pacientes que ha iniciado el tratamiento con interferón pegilado mas rivabirina en el último semestre del año 2007. Se analiza el tiempo de evolución de la enfermedad y el momento en el que se planteó el inicio del tratamiento, tal como queda reflejado en la historia clínica. También se analiza la causa por la cual el paciente retrasa el inicio del tratamiento y el motivo por el cual el paciente lo comienza.

Resultados: 22 pacientes coinfectados iniciaron el tratamiento entre junio y diciembre de 2007. La edad media fue de 44 años (30-62). 14 fueron hombres. El 90% fueron Ex ADVP. El tiempo medio desde el conocimiento de la infección por VIH fue de 12 años, igualmente que el tiempo medio de la infección por VIH. En el momento del inicio del tratamiento el recuento CD4 medio fue de $450 \text{ cel}/\text{mm}^3$, con una carga viral VIH de $450 \text{ cop}/\text{mL}$. Un 80% tienen carga viral VIH indetectable. 15 de los 22 pacientes siguen tratamiento antirretroviral. La carga viral VHC fue de $2.500.000 \text{ UI}/\text{mL}$ al inicio del tratamiento.

En todos los pacientes se objetivó un retardo desde la primera propuesta de iniciar el tratamiento VHC y el inicio real del mismo. El tiempo medio de demora es de 42 ± 8 (12-60) meses. Las principales causas de la demora fueron: 1. El paciente se niega a recibir el tratamiento 2. No se ha conseguido una estabilidad clínica de la infección por VIH (CD4 por debajo de 200 y CV alta) 3. Comorbilidad que impide el inicio del tratamiento. Al ser preguntados los motivos por los cuales los pacientes que se niegan la respuesta más frecuente es el miedo a los efectos secundarios. El inicio del tratamiento se basa en la confianza que le despierta el equipo médico.

Conclusiones: Todos los pacientes experimentan un notable retraso en el inicio del tratamiento. La causa más importante es el miedo que los pacientes tienen al inicio del tratamiento. La decisión de comenzar el tratamiento se basa en la confianza en el equipo médico.

243

DIFERENCIAS EN LA UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS Y COSTE ASOCIADO EN LOS PACIENTES VIH CON MÁS EDAD

M. Velasco, V. Castilla, J.E. Losa, L. Moreno, A. Espinosa, R. Barba y C. Guijarro

Sección Infecciosas. Medicina Interna, Fundación Hospital Alcorcón.

Introducción: La infección por VIH es un proceso con alto consumo de recursos sanitarios. En la actualidad, los pacientes VIH son heterogéneos, lo que implica un posible desigual consumo de recursos. Se diseñó este trabajo para valorar el uso de recursos y costes asociados de los pacientes VIH en función de la edad.

Métodos: Todos los pacientes adultos con infección por VIH atendidos entre 2003 y 2005 en la Fundación Hospital Alcorcón. Se recogieron datos de hospitalización, atención en consultas externas (tanto de infecciosas como de otro tipo), hospital de día, urgencias y dispensación de fármacos. Para el cálculo de costes se aplicaron los costes unitarios para cada episodio y el coste total del consumo de Farmacia. Los resultados se expresan mediante media y desviación estándar. Se compararon los datos de los pacientes con una edad mayor y menor de 40 años. La comparación se realizó mediante U de Mann-Withney.

Resultados: Se incluyeron 135 pacientes mayores de 40 años (47 [6]) y 179 menores de 40 años (35 [4]).

El consumo de recursos fue mayor en el grupo de >40 años en los siguientes conceptos: consulta de cualquier tipo en Infecciosas y en otros servicios (10,9 [9,4] versus 8,4 [7,2] episodios en los 3 años, $p = 0,005$); consultas sucesivas en consultas de Infecciosas y de otros servicios (0,35 versus 0,28 consulta por paciente y año, $p = 0,003$); consultas de alta resolución (0,03 versus 0,01 consultas por paciente y año, $p = 0,018$); hospitalización (1,0 [2,1] versus 0,5 [1,1] hospitalizaciones por paciente y año, $p = 0,007$) y urgencias (0,4 versus 0,2 episodios por paciente y año, $p = 0,048$). No hubo diferencias en la utilización de consultas por primera vez, tanto específicas de Infecciosas como de otros servicios. Además, el consumo de tratamiento antirretroviral (14376,7 [12949] versus 9713,7 [8508,7] euros, $p = 0,048$) y el importe total (14376,7 [12949] versus 9713,7 [8508,7] euros, $p = 0,048$) también fueron mayores en el grupo de pacientes con más de 40 años.

Conclusiones: Los pacientes VIH con más de 40 años consumen significativamente más recursos y resultan más costosos en nuestro centro que los menores de 40 años. Los recursos utilizados competen tanto al servicio de Infecciosas como a otros servicios diferentes.

244

PREDICCIÓN DE RECIDIVAS POST-TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC. VALOR DE LA TÉCNICA ULTRASENSIBLE TRANSCRIPTION MEDIATED AMPLIFICATION (TMA)B. Hernández¹, A. Machuca², C. Gutiérrez¹, C. Page¹, N. Fernández³, C. Quereda¹, A. Moreno¹, M.J. Pérez-Elías¹, J.L. Casado¹, F. Dronda¹, M.P. García⁴, A. Fuertes⁵, R. Rubio⁴ y S. Moreno¹¹Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.²Siemens Health Care. ³Inmunología, Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁴Enfermedades Infecciosas, ⁵Microbiología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción/Objetivos: Las recidivas tras respuesta al tratamiento de la hepatitis C crónica con interferón pegilado (Peg-IFN) más ribavirina ocurren hasta en el 20% de pacientes coinfectados por VIH. El uso de la técnica ultrasensi-

ble TMA (Versant, Siemens Health Care Diagnostics, Tarrytown, NY) podría detectar viremias residuales de bajo grado al final del tratamiento y ayudar a predecir recidivas.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados para el VHC con Peg-IFN más ribavirina (administrados durante 12 meses) de los que se disponía de muestras de archivo. Se realizó TMA (umbral de detección: 5 UI/ml) en muestras de plasma recogidas durante el tratamiento (semanas 4, 12, 24, 48) y a los 6 meses post-tratamiento (RVS). La muestras negativas por PCR cualitativa (Cobas Amplicor, Roche Molecular System, Branchburg, NJ; umbral de detección: 50 UI/ml) durante el tratamiento se ensayaron mediante TMA y se correlacionó los resultados con la evolución virológica tras la retirada del tratamiento.

Resultados: 102 pacientes cumplieron criterios para ser incluidos; 78% varones, con una mediana de edad de 40 años, carga viral de VIH indetectable en el 67% y una mediana de CD4 de 543 células/mL. Con respecto a la infección por VHC la mediana de ARN viral basal fue 600.000 UI/ml con la siguiente distribución de genotipos: G1 22%, G2 8%, G3 60% y G4 10%. Entre los pacientes con PCR negativa a fin de tratamiento 71 (85,5%) presentaron RVS y 12 (14,5%) recidivaron. Se disponía de muestra de archivo en 75 de estos (64 con RVS y 11 sin RVS). El TMA fue positivo en 5 de los 75 (6,7%) de los pacientes con PCR negativa a fin de tratamiento. Cuatro de 5 (80%) pacientes con TMA positivo recidivaron tras la retirada de la terapia, frente a 7 de 70 (10%) pacientes con TMA negativo ($p = 0,0013$). Sólo un paciente cuyo TMA fue positivo a fin de tratamiento tuvo RVS. La prueba del TMA presentó una sensibilidad del 36,4%, una especificidad del 98,4% y valores predictivos positivo y negativo del 80 y 90%, respectivamente.

Conclusiones: La prueba del TMA es muy específica para predecir la recidiva de infección por VHC en pacientes coinfectados VIH/VHC con PCR negativa al final del tratamiento con Peg-IFN más ribavirina. El TMA parece ser mejor que la PCR en la identificación de pacientes con RVS.

245

EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA: EVOLUCIÓN (2004-2008) EN UNA COHORTE HOSPITALARIA

J.A. Iribarren, J. Arrizabalaga, M.J. Aramburu, F. Rodríguez-Arrondo, M.A. von Wichmann, X. Camino, M.A. Goenaga, C. Sarasqueta*, G. Cilla**, L. Pascual, M.J. Bustinduy, H. Azkune, I. Arruabarrena, N. Iriondo

*S. Enfermedades Infecciosas, *S. Epidemiología, **S. Microbiología, Hospital Donostia. San Sebastián.*

Introducción: En los últimos años, los ensayos clínicos con antirretrovirales han demostrado tasas de eficacia cada vez más elevadas, tanto en pacientes naïve como en pretratados. Sin embargo, poco es conocido respecto a la efectividad de su utilización en la práctica clínica; y menos aún de la evolución en el tiempo.

Objetivos: Evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral y su evolución en el tiempo, en una cohorte hospitalaria, entre 2004 y 2008, en términos de éxitos, datos inmunológicos y virológicos.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes infectados por VIH en el período 2004-2008 analizando datos demográficos, de laboratorio, evolutivos y de tratamiento antirretroviral. Se recogen también las pérdidas de seguimiento (definidas por no acudir en 9 meses para los pacientes en TAR y en 12 para los no TAR no LTNP) y se analiza, mediante cortes semestrales (9 en total), CV, linfocitos CD4 y tratamiento antirretroviral, de aquellos pacientes no perdidos, de los que se dispone del dato. Se ha analizado la evolución de las proporciones en los sucesivos cortes mediante una chi cuadrado de tendencias.

Resultados: Entre el 01/01/2004 y el 01/01/2008, han acudido al menos una vez 1498 pacientes (67,5% varones); práctica de riesgo: UDVP, 53,9%; hetero 22,4%, homo 11,6%, desconocido 10,3%. Edad media: 43,7 \pm 7,8. El 1/1/2004 había 1146 pacientes en seguimiento; 1230 a 1/1/2008, con 273 pacientes nuevos, 70 perdidos de seguimiento, 16 traslados. Ciento tres pacientes han fallecido por cualquier causa en 4790 pacientes/año de seguimiento (tasa de 21,5 x 1000/pacs año). De las 10.174 determinaciones de CV en dicho período, 71,2% y 81,1% estaban por debajo de 50 y 1000 copias/ml respectivamente. A 01/2004, 892 (77,8%) pacientes estaban en TAR; 1073 (87,2%) en enero 2008 ($p < 0,000$), de los que 981 llevaban más de 9 meses. El porcentaje de pacientes del global de la cohorte con CD4 < 200/ml en los cortes 1, 3, 5, 7 y 9 ha sido: 12,2-11,4-12,3-10,5-10,9% respectivamente ($p = 0,02$). La proporción de pacientes en TAR con CV < 50 y < 1000 copias en los mismos cortes ha sido de: 72,9-76,5-84,3-81,4-86,3% para < 50 c/ml ($p < 0,000$) y 87,4-91,5-92,1-92,4-94% para < 1000 c/ml ($p < 0,000$). Cuando se consideran aquellos pacientes que llevan más de 9 meses en TAR, de los que disponemos de determinaciones en la mayoría de los casos (p.ej. en el último corte para 95,3%), la proporción de pacientes con CV < 50 c/ml es, para los mismos cortes de: 78,7-79,8-87,8-85,4-90,2% ($p < 0,000$) y con menos de 1000 copias/ml: 91,3-94-95,3-95-96,5% ($p < 0,000$).

Conclusiones: La eficacia del TAR, ya alta al inicio del estudio, ha ido mejorado significativamente (de 72,9% a 86,3% para CV < 50 copias/ml y de 87,4% a 94% para pacientes en TAR de cualquier duración; y de 78,7% a 90,2% para CV < 50 copias/ml y de 91,3% a 96,5% para CV < 1000 copias/ml para los que llevan al menos 9 meses en TAR). Casi el 90% de la cohorte presenta CD4 > 200/ml.

246

HEPATOTOXICIDAD EN PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD QUE CONTIENE ATAZANAVIR

A. Campins, M. Riera y C. Villalonga

Departamento Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

Objetivos: Conocer la incidencia de eventos graves de hepatotoxicidad en pacientes en tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA) con pautas que incluyen Atazanavir.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo incluyendo a todos los pacientes HIV positivos, que han recibido en algún momento, tratamiento antiretroviral con Atazanavir (ATZ). Consideramos eventos graves de hepatotoxicidad: aumento de transaminasas grado 3-4, aumento de bilirrubina (blb) total grado 3-4, o cualquier descompensación de la hepatopatía previa.

Resultados: Fueron evaluados 195 pacientes de los cuales, 73 % eran hombres, 40% habían presentado previamente algún evento oportunista (categoría C), y 42% presentaban serología positiva frente a VHC. Basalmente el 54% de los pacientes tenían CD4 absolutos inferiores a 350 células/ml. Un 20% presentaban inicialmente elevación de transaminasas superior a 1.5 veces el límite de la normalidad.

La media de duración del tratamiento con ATZ fue de 65 semanas.

Presentaron elevación transaminasas grado 3-4 un 6,6%, y elevación de Blb grado 3-4 un 44% (grado 4 un 8,7%).

En 10 casos fue necesario la suspensión de ATZ. De ellos, 9 eran co-infectados por VHC, y 1 por VHB. De ellos se observó citolisis en 4/10, con elevaciones medias de aspartato aminotransferasas (AST) de 345 UI/ml (146-2493), y de alanino aminotransferasas (ALT) de 238 UI/ml (142-318). Se practicó biopsia hepática en tres casos, todos compatibles con hepatitis tóxica. Dos casos desarrollaron insuficiencia hepática, y evolucionaron fatalmente. En 5/10 la suspensión de ATZ fue debida a hiperbilirrubinemia (media de 8.1 UI/ml) y sintomatología gastrointestinal.

En el análisis univariante, aquellos pacientes con elevación previa de transaminasas tienen un riesgo elevado (OR 10, IC 1-37 $p < 0,001$) de padecer hepatotoxicidad grado 3-4. En el análisis multivariante, los CD4 basales > 350 cels/ml se asocian a la suspensión del tratamiento con ATZ (OR 0,12 IC 0,15-0,98 $p > 0,001$).

Conclusiones: La incidencia de la hepatitis tóxica en pacientes en tratamiento con ATZ es baja. No obstante hemos observado casos de hepatotoxicidad grave en paciente co infectados por VHC. La elevación basal de transaminasas se asocia a hepatotoxicidad grado 3-4.

247

QUE CANTIDAD DE GRASA PERIFÉRICA SE DEBE PERDER PARA DIAGNOSTICAR CLINICAMENTE UNA LIPOATROFIA?

E. Ferrer¹, E. Martínez², L. del Río³, J. Curto¹, J. Rosales³, E. Ribera⁴, P. Barrufet⁵, J.M. Llibre⁶, M. Aranda⁷, P. Sanchez¹ y D. Podzamczar¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Bellvitge.

²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clinic.

³Servicios de Diagnóstico Radiológico, CETIR. ⁴Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron. ⁵Servicios de Medicina Interna, Hospital de Mataró. ⁶Servicios de Medicina Interna, Hospital de Calella. ⁷Servicios de Medicina Interna, Hospital de Terrassa, y grupo del estudio ABCDE.

Fundamento: Dos ensayos clínicos recientes (M03-613 y CTG 5142) han utilizado un punto de corte arbitrario de 20% de pérdida de grasa periférica (en miembros) para definir lipotrofia (LA). Sin embargo, no se sabe la cantidad de grasa que se debe perder para que la LA sea clínicamente evidente.

Objetivo: Evaluar por DEXA la cantidad de grasa periférica a perder para que la LA sea clínicamente visible para el observador (médico/paciente).

Métodos: En un subgrupo de pacientes incluidos en el estudio ABCDE (Podzamczar et al, JAIDS 2007; d4T/3TC/EFV vs. ABC/3TC/EFV > LA en pacientes naive), se realizó DEXA a las semanas 0, 48 y 96. El diagnóstico clínico de LA se hizo mediante un cuestionario predefinido y una evaluación antropométrica. Se consideró LA moderada/ severa cuando era evidente para el médico y el paciente (LA, n = 13) y no LA en caso contrario (no LA, n = 41). Se usaron las curvas ROC para calcular la sensibilidad y especificidad de los diferentes puntos de corte (pérdida proporcional y absoluta de grasa) en el diagnóstico de LA clínica.

Resultados: En 54 pacientes evaluados, la DEXA mostró una diferencia significativa entre grupos, en los cambios en la grasa periférica (-45% (-2,300 g) vs. +5% (+400 g), $p < 0,001$). La pérdida de grasa periférica a 96 semanas fue > 20% en 85% en LA vs. 37% en no LA ($p = 0,003$), > 30% en 85% vs. 27% ($p < 0,001$), y > 35% en 69% vs. 24% ($p = 0,003$). Considerando sólo los pacientes con LA, la cantidad absoluta de grasa periférica perdida a 96 semanas fue mayor en pacientes con grasa total basal en DEXA > 15 kg (mediana basal de la cohorte) vs. < 15 kg: 3,9 vs. 2,0 kg, $p = 0,03$, y en aquellos con peso basal > 65 kg (mediana basal de la cohorte) vs. < 65 kg (3,9 vs. 2,3 kgp = 0,30). Sin embargo, la proporción de grasa periférica perdida fue similar (48%, 43%, 40% y 47%, respectivamente). Según las curvas ROC, > 1,5 kg y > 30% fueron los puntos de corte más apropiados.

Conclusiones: Un 37% de nuestros pacientes sin LA clínica hubieran sido diagnosticados de LA con el punto de corte de > 20%. La mayoría de pacientes con LA clínica presentaron una pérdida de grasa periférica > 30% (mediana 45%), independientemente de la grasa total o peso basal. Con la limitación del tamaño muestral, nuestros datos sugieren que 30% de pérdida de grasa periférica podría ser un punto de corte apropiado para el diagnóstico de LA clínica.

248

FACTORES DE RIESGO PARA NECROSIS AVASCULAR EN PACIENTES SEROPOSITIVOS VIH

G. Vallecillo, R. Güerri, F. Sánchez, E. Lerma, J. Villar, E. Solé, J.L. López Colomés y A. Díez Pérez

Servicio de Enfermedades infecciosas / Medicina Interna, Hospital Universitario del Mar. Barcelona.

Introducción: De forma progresiva, se han descrito un mayor número de casos de necrosis avascular (NA) en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) siendo motivo de interés la patogenia de la NA en esta población. El objetivo de este estudio es revisar los casos de osteonecrosis diagnosticados en una cohorte de pacientes VIH con acceso al tratamiento antiretroviral de alta eficacia desde enero de 1998 hasta diciembre de 2006 y analizar los factores asociados al desarrollo de NA. Métodos: Esta cohorte incluye 984 pacientes que siguen control en un hospital universitario de 455 camas y que ofrece control y seguimiento a pacientes afectados de infección por el VIH. Se obtuvieron los datos clínicos y epidemiológicos de forma retrospectiva revisando las historias clínicas de los pacientes y solo se incluyeron aquellos casos de osteonecrosis que fueron confirmados por resonancia magnética.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes VIH diagnosticados de NA. Todos los pacientes se encontraban en estadio C de la infección VIH y presentaban más de 2 factores de riesgo asociados al desarrollo de NA documentados previamente en la población general: tabaquismo 9, enolismo 8, corticoterapia 6, dislipemia 1. Ocho pacientes realizaban tratamiento antiretroviral, media seguimiento 41 (18-64) meses, seis incluían en su esquema terapéutico inhibidores de la proteasa, uno realizaba un inhibidor no análogo de los nucleósidos y todos presentaron recuperación inmunológica tras la introducción del tratamiento, CD4 622 (372-972). En todos los pacientes la articulación coxofemoral se afectó de forma bilateral, precisando recambio protésico 7 pacientes y una cirugía de descompresión. Además en 4 pacientes la afectación fue poliarticular: 2 articulación glenohumeral y 2 femorotibial.

Conclusión: la NA es una entidad que aparece en estadios avanzados de la enfermedad y condiciona una elevada morbilidad en la población VIH. La elevada presencia de factores de riesgo conocidos condiciona una importancia capital a las medidas de prevención primaria.

249

LA RESPUESTA A INTERLEUKINA-2 EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH SE ASOCIA A BENEFICIOS CLÍNICOS A LARGO PLAZO

M. Sánchez-Conde*, C. Rodríguez-Rieiro#, M. Ramírez*, I. Gutiérrez*, J. Cosín*, J. Berenguer*, P. Miralles* y J.C. López*

**Unidad de Enfermedades Infecciosas-VIH, #Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.*

Introducción: El tratamiento con Interleukina-2 (IL-2) en pacientes infectados por VIH con respuesta inmunológica discordante (RID) ha demostrado hasta ahora beneficios analíticos con incrementos importantes en el recuento total de linfocitos T-CD4+. Sin embargo, este incremento analítico no ha sido nunca asociado con un beneficio clínico a largo plazo.

Métodos: Análisis de todos los pacientes con RID al TAR que han recibido tratamiento con IL-2 en nuestro centro. La RID ha sido definida como la persistencia de niveles de CD4 < 250 cels./ μ L habiendo alcanzado RNA-VIH < 50 copias/mL. Hemos considerado como pacientes respondedores a IL-2 a aquellos que partiendo de cifras basales de CD4 < 100 cels./ μ L han conseguido un incremento absoluto de al menos

50 cels./ μ L. En aquellos con CD4 basales > 100 cels./ μ L esta respuesta ha sido definida como el incremento en al menos un 50% respecto a las cifras basales. La variable primaria de respuesta fue la muerte por cualquier causa y/o la aparición de eventos definitorios de SIDA (clase C del CDC).

Resultados: Se han incluido 93 pacientes en el estudio. La mediana de edad al inicio de IL-2 era de 41 años, el 82.8% eran varones, la mediana de tiempo de TAR recibido previamente era de 33 meses. Al inicio de tratamiento con IL-2 la mediana de CD4 era de 165 cels./ μ L, mientras que el nadir de CD4 fue de 40 cels./ μ L. Tras el tratamiento con IL-2, 56 pacientes fueron considerados como respondedores y 37 como no respondedores. La mediana de CD4 al finalizar el tratamiento con IL-2 fue de 362 cels./ μ L en respondedores vs 169 cels./ μ L en no respondedores ($p < 0,001$), y estas diferencias se han mantenido hasta el final del seguimiento (320 vs 194 cels./ μ L, $p < 0,001$). Durante el seguimiento 15 pacientes del grupo de no respondedores y 5 del grupo de respondedores desarrollaron un evento definitorio de SIDA y/o muerte, siendo las diferencias significativas en el análisis de supervivencia Kaplan-Meier (Log-rank = 0,001). En el análisis multivariante según el modelo de Cox la falta de respuesta a IL-2 se asoció de forma significativa con un incremento en el riesgo de muerte o evento definitorio de SIDA (Hazard ratio 4,6; CI95% 1,6-12,7, $p = 0,003$).

Conclusiones: En pacientes con RID al TAR y CD4 < 250 células/ μ L, la elevación de las cifras de CD4 tras el tratamiento con IL-2 se asocia a una mejor evolución clínica. El tratamiento con IL-2 debería ser ofrecido a todos los pacientes con RID al TAR y cifras de CD4 < 250 células/ μ L.

250

INFECCIÓN VIH Y AFECTACIÓN RENAL. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS.

M. Noureddine, J. De La Torre-Lima, J. Olalla, L. Mérida, Y. Maldonado, E. Padilla, A. Del Arco y J.L. Prada

Grupo de Enfermedades Infecciosas de la Unidad de MI. Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga).

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es una complicación frecuente en pacientes con infección por el VIH siendo en nuestro medio escasos los estudios que han evaluado la afectación renal y los factores asociados.

Objetivo: Conocer el estado de la función renal en pacientes VIH en seguimiento, así como determinar posibles factores de riesgo asociados.

Material y método: Estudio transversal de una cohorte de pacientes con infección VIH. Se recogieron los datos desde el 1/7/2007 al 1/10/2007. Se categorizó la variable continua filtrado glomerular (FG), medido mediante la fórmula MDRD, como mayor o menor de 90 ml/min.

Resultados: De 394 pacientes VIH, 138 (35%) presentaban un filtrado glomerular disminuido (FGD) [inferior a 90 ml/min]. La edad media fue de 44,9 años ($\pm 8,8$) frente a 44,5 ($\pm 8,4$) en el grupo con filtrado glomerular normal (FGN), con una diferencia significativa ($p = 0,038$). No hubo diferencias en el peso medio, que fue de 68,9 kg ($\pm 14,2$) en el grupo con FGD y de 70,8 ($\pm 13,8$) en el grupo con FGN. Se encontró significación en la antigüedad de la infección VIH, con una diferencia de 1,7 años entre ambos grupos (IC 0,4-2,9). Existió correlación entre la edad y la antigüedad de la infección por VIH. La media de CD4 fue de 637 ($\pm 35,4$) en el grupo con FGD y 624 ($\pm 25,1$) en el de FGN. El diagnóstico de SIDA y la carga viral no presentan diferencias significativas entre ambos grupos así como tampoco la coexistencia de La infección por VHB y VHC. De los 13 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus en 4 hubo afectación del FG. En los 18 pacientes hipertensos se constató una diferencia de 9 puntos en el FG aunque no alcanzó significación estadística. Los pacientes en tratamiento con metadona presentaron mejores cifras de FG si

bien dentro de la normalidad (117,9 vs 102; $p = 0,02$) e igual sucedió los pacientes que estaban con TARGA. Estaban con tenofovir 109 pacientes sin que existieran diferencias estadísticamente significativas en el FG respecto a los que no lo tomaban ($103 \pm 2,4$ vs $104 \pm 1,7$).

Conclusión: Uno de cada 3 pacientes VIH presentan un filtrado glomerular inferior a 90 mL/min. La edad y la antigüedad de la infección VIH se asocian con dicha afectación y son factores protectores la terapia con metadona y el TARGA. Se debe evaluar sistemáticamente el FG en todos los pacientes con infección VIH dado que su prevalencia es elevada.

251

CARACTERÍSTICAS INMUNO-UIROLÓGICAS Y CLÍNICAS DE DEBUT EN UNA COHORTE DE PACIENTES INMIGRANTES CON INFECCIÓN POR VIH (PERÍODO 1998-2007)

F. Vera¹, J. Trujillo¹, A. Cano², J.A. García¹, B. Delgado¹, N. Cobos¹, B. Alcaraz¹, E. Peñalver¹, A. Rodríguez¹, J. García¹, R. Vilaplana¹, O.J. Martínez¹, C. Pérez¹, M. Alcalde¹ y V. Herrero¹
¹Sección Medicina Infecciosa, Hospital Universitario Santa María del Rosell, Cartagena. ²Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario General Reina Sofía, Murcia.

Objetivos: Describir las características clínicas e inmunoviroológicas basales de la infección por VIH, en una cohorte de pacientes VIH+ e inmigrantes que residen en Cartagena (Murcia).

Pacientes y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron todos aquellos pacientes inmigrantes que fueron diagnosticados de infección por VIH desde el 1 de enero de 1998 al 30 de septiembre de 2007. Datos sobre epidemiología, clínica de debut, y enfermedades infecciosas asociadas fueron analizados.

Resultados: 89 pacientes con infección por VIH e inmigrantes fueron estudiados, de los cuales 76 (85%) eran naïve. De éstos, 55 casos (62%) eran varones y 34 (38%) mujeres con una mediana de edad de 33 y 28 años respectivamente. La mayoría procedían de África Subsahariana (AS, 40,4%) y Latino-América (LA, 28,1%), seguido de Europa Occidental (EO, 11,2%), Europa del Este (EE, 11,2%), y Norte de África (NA, 9%). 38,2% de los pacientes tuvieron criterios definitivos de SIDA en la primera visita. Las principales enfermedades definitorias de SIDA fueron: Tuberculosis (N = 10), síndrome caquético (N = 9), P. Piroveci (N = 6), y candidiasis esofágica (N = 6). Como ETS destacaron: sífilis y gonorreya en 7 casos (8%), y herpes genital en 4 casos (5%). El VHC y el Ag HBS+ fue demostrado en 23 (26%) y en 10 (11%) pacientes respectivamente. La mayoría de los casos VHC+ fueron descritos en pacientes procedentes del EE (90%) y EO (60%), ($p < 0,001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución de AgHBS+, AchBS+ y AchBc+ de acuerdo a la zona de origen ($P = NS$). La mediana basal de células CD4 fue de 248 cel./ μ l, y la carga viral basal de 35.000 copias/mL ($4,5 \text{ Log}_{10}$). No diferencias estadísticamente significativas se observaron entre pacientes de diferentes zonas de origen, en función del recuento de CD4 basal (< 200 , $200-350$, > 350 cel/ μ l) y la CV basal (≥ 100.000 c/mL, < 100.000 c/mL).

Conclusiones: En nuestra cohorte, una importante proporción de inmigrantes tuvieron criterios SIDA en la visita basal. La TBC y el síndrome caquético fueron las enfermedades definitorias de SIDA más prevalentes. La infección por VHC fue más frecuente entre los pacientes extranjeros procedentes de Europa, destacando además la alta prevalencia de hepatopatía crónica por VHB en el colectivo inmigrante con infección VIH. La zona de procedencia no determinó diferencias sobre el recuento de linfocitos CD4 o la cuantificación de carga viral en la visita basal.

252

ADHERENCIA, CALIDAD DE VIDA Y EFICACIA DE NEVIRAPINA COMO COMPONENTE DE UN TARGA DE PRIMERA LÍNEA. ESTUDIO PROCVINA: RESULTADOS PRELIMINARES

E. Pedrol¹, O. Martínez-Madrid², J. Cosín³, A. Guelar⁴, A. Martín-Farfán⁵, J. Vergas⁶, F. Alcacer⁷, V. Asensi⁸, I. Santos-Gil⁹ y E. Deig¹

Unidad VIH, ¹Hospital General de Granollers (Barcelona), ²Hospital Santa María del Rosell (Cartagena), ³Hospital Gregorio Marañón (Madrid), ⁴Hospital del Mar (Barcelona), ⁵Hospital de Osuna (Sevilla), ⁶Hospital Clínico San Carlos (Madrid), ⁷Hospital Clínico (Valencia), ⁸Hospital Central de Asturias (Oviedo), ⁹Hospital de la Princesa (Madrid).

Objetivo: Averiguar la adherencia, calidad de vida y la eficacia que se deriva del uso de nevirapina como componente de un TARGA de primera línea.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico y transversal que incluía pacientes VIH+ naïve que habían iniciado tratamiento con nevirapina + 2 ITIAN 12 semanas antes de la inclusión en el estudio (GN); se estableció un grupo control (GC) con pacientes de iguales características pero en cuyo tratamiento antirretroviral no se incluía nevirapina. A ambos grupos se les recogieron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos (al inicio del tratamiento y tras 12 semanas de tratamiento) y se les aplicaba un cuestionario de adherencia y el cuestionario MOS-SF-30 de calidad de vida la semana 12 de tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 253 pacientes; se presentan datos de 135 pacientes: 71 en el GN y 64 en el GC (33 efavirenz; 16 lopinavir/r; 12 atazanavir/r y 3 saquinavir/r). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el momento de inicio del tratamiento en cuanto a: edad, sexo, IMC, diagnóstico de SIDA, carga viral, conducta de riesgo, coinfección, consumo de alcohol, tratamiento con metadona [6,7% (GC) vs 7,4% (GN)], antecedentes de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipemia y tabaquismo), situación laboral y entorno familiar. El GC presentó unos linfocitos CD4 significativamente superiores en el momento del inicio del tratamiento que el GN (mediana: 181 vs 263 cel/mm³; $p < 0,01$). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a adherencia [71% (GC) vs 77% (GN)]. Los resultados del MOS-SF-30 para valorar la calidad de vida relacionada con la salud no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos [mediana: 82/100 (GC) vs 84/100 (GN)]. En el momento de la entrevista no se evidenciaron diferencias en cuanto a indetectabilidad de la carga viral [42% (GC) vs 46% (GN)], linfocitos CD4 [mediana: 316 vs 366 cel/mm³] o de existencia de síndrome de reconstitución inmunológica [3% (GC) vs 1,6% (GC)].

Conclusiones: En este estudio, nevirapina no presenta diferencias en relación a eficacia, adherencia e impacto sobre la calidad de vida de los pacientes que la toman en relación a otras pautas recomendadas como de primera línea en las guías terapéuticas.

253

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN CON ÁCIDOS GRASOS HIPOXIGENADOS (AGH) DE LAS REACCIONES INFLAMATORIAS LOCALES (RIL) SECUNDARIAS A LA ADMINISTRACIÓN DE ENFUVIRTIDA

E. Pedrol^{1,2}, I. Vidal¹, P. García¹, E. Deig¹
 Unidad VIH¹. Servicio de Urgencias², Hospital General de Granollers (Barcelona).

Introducción: El uso de enfuvirtida (ENF) se ha asociado en cerca del 98% de los casos a la aparición de RIL en los lugares de inyección lo que puede llevar al abandono de la medicación a más o menos corto plazo. Las preparaciones tópicas de AGH se usan para prevenir la aparición de úlceras vasculares lo que logran mediante la mejoría de la microcir-

culación y de la hidratación local y promoviendo el recambio celular a ese nivel.

Objetivo: Conocer si los AGH pueden mejorar y prevenir las RIL provocadas por ENF.

Pacientes y métodos: Estudio piloto, prospectivo de pacientes que recibían tratamiento con ENF y presentaban una RIL. Se aplicaban 0,5 ml de AGH dos veces al día en la RIL (nódulo o induración) hasta la desaparición de la misma; entonces, y de forma preventiva se prescribía 0,5 ml de AGH en la nueva zona de administración de ENF 30 minutos antes de la misma.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes: 87,5% hombres; edad media: 41 ± 6 años; ADVP: 62,5% y 25% heterosexuales; 100% estaban diagnosticados previamente de SIDA; media de linfocitos CD4 basales: 279 ± 244 cel/ml. Todos los pacientes presentaban una carga viral detectable y todos habían presentado una RIL durante su tratamiento con ENF. La RIL desapareció tras una media de 26 ± 18 días de tratamiento con AGH. Tras 276 ± 164 días de media de tratamiento preventivo con AGH el 75% de los pacientes siguen en tratamiento con ENF sin haber presentado nuevas RIL, 2 han presentado nuevas RIL (12,5%) y 2 han sido exitus.

Conclusiones: En la serie presentada, los AGH mejoran y previenen las RIL debidas al uso de ENF; sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar los beneficios de los AGH.