



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters

I Congreso Nacional de GESIDA

Madrid, 21-24 de octubre de 2009

Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

P-1. MARCADORES DE FUNCIÓN RENAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV) Y SUPRESIÓN DE LA VIREMIA. PAPEL DE ABACAVIR (ABC) Y TENOFOVIR (TDF)

J.R. Blanco Ramos¹, M.P. Sanz Izquierdo², L. Pérez Martínez¹, A.F. García Pineda² y J.A. Oteo Revuelta¹

¹Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. La Rioja. ²Hospital San Pedro. La Rioja.

Antecedentes: Diversos estudios sugieren que los pacientes con infección por el VIH tienen un mayor RCV y renal. El propio VIH o el TARV pueden ser los responsables. En el momento actual a la hora de iniciar el TARV, tanto ABC como TDF forman parte de los análogos de elección. En los últimos años, diversos estudios han señalado que los pacientes en tratamiento con ABC tiene una mayor RCV (D:A:D, SMART). Nos proponemos conocer el efecto que ambos fármacos tiene sobre diferentes marcadores de daño renal y de RCV en pacientes con viremia controlada (carga viral < 40 cop/ml).

Métodos: Estudio prospectivo en pacientes con infección por el VIH en TARGA estable (3 AN, 2 AN + 1 ANN, 2AN + 1 IP) desde hace \geq 1 año y con carga viral indetectable (< 40 cop/ml) desde hace \geq 6 meses. Los pacientes no tenían antecedentes previos de eventos cardiovasculares ni estaban recibiendo salicilatos ni estatinas en el momento del estudio. Análisis de la función renal (cistatina C sérica y aclaramiento de creatinina y filtrado renal glomerular en orina de 24 horas) y de marcadores de RCV (PCR, IL-6 y proBNP séricos).

Resultados: Se incluyeron un total de 45 pacientes, 13 con una pauta que incluía ABC (29%) y 24 con TDF (53%). En los pacientes en tratamiento con ABC frente a no-ABC, no hubo diferencias en la edad (43,1 frente a 43,9), cifra de CD4+ (760 frente a 678), niveles de cistatina C (0,6 frente a 0,7), PCR (2,6 frente a 2,5), IL-6 (2,9 frente a 3,6), aclaramiento de creatinina (107,3 frente a 102,9) o el filtrado glomerular (129 frente a 120,2). Por el contrario los niveles de proBNP fueron menores, de forma significativa, en los pacientes con ABC (31,4 frente a 74,8; $p < 0,002$). En lo que se refiere al tratamiento con TDF frente a no-TDF, no hubo diferencias en ninguna de las variables analizadas: edad (42,9 frente a 44,5), cifra de CD4+ (677,7 frente a 742,3), proBNP (74,6 frente a 49,1), cistatina C (0,7 frente a 0,7), PCR (2,4 frente a 3,8), IL-6 (3,6 frente a 3,1), aclaramiento de creatinina (104,9 frente a 103,6) o filtrado glomerular (122,5 frente a 123,1).

Conclusiones: En este grupo de pacientes con viremia controlada (CV < 40 cop/ml), el uso de TDF no se relaciona con la presencia de biomarcadores de RCV ni de daño renal. En el caso de ABC, tampoco

existen y además presentan, de forma significativa, menores niveles de proBNP.

P-2. ¿QUÉ SABEN LOS PACIENTES CON VIH SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV)? BENEFICIOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EDUCACIONAL

E. Martín Mojarro¹, P. Uneken¹, M. Carulla Aresté¹, P. García Rodríguez², E. Deig Comerma², S. Ruiz Ruiz¹, M. Tacias Pitarch¹, A. Delegido Sánchez-Migallón¹ y E. Pedrol Clotet¹

¹Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. ²Hospital de Granollers. Barcelona.

Introducción: La relación entre VIH y FRCV está bien establecida en múltiples estudios, pero desconocemos hasta qué punto los pacientes VIH son conscientes de este riesgo.

Objetivo: Conocer el grado de conocimiento que el paciente VIH tiene sobre los FRCV, averiguar si éste mejora tras implantar un programa educacional y ello supone una mejoría del cumplimiento terapéutico del tratamiento.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo realizado entre pacientes VIH controlados en 2 unidades especializadas. Se recogieron datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, inmunoviroológicos y de FRCV. Se entregó a los pacientes un cuestionario, previamente validado, en el que se les estratificaba en 5 grados de conocimiento de FRCV (0 = ningún conocimiento hasta 4 = excelente conocimiento). Tras ello, se les aplicaba un programa educacional y se volvía a reparar el cuestionario al cabo de 3 y 6 meses.

Resultados: Se incluyeron 219 pacientes: 69,7% hombres; 82,3% caucásicos; edad media: 41 \pm 8 años; 46% HTX, 11% HMX, 43,4% ADVP; 58% sida (CDC); 50,7% coinfección VHB-C; media de linfocitos CD4 = 536,8 \pm 338,1 células/mm³; 75,9% carga viral indetectable (< 400 copias). Presentaban como media 1,2 \pm 0,8 FRCV (67% tabaquismo, 30,3% dislipemia, 11,8% HTA, 8,6% antecedente familiar de 1er grado de cardiopatía isquémica, 2,7% DM, 1,8% evento cardiovascular previo). De forma estadísticamente significativa se observó un aumento de la proporción de pacientes en los grados de conocimiento 2 y 3, así como una disminución en los de grado 0 y 1 ($p < 0,01$) (tabla 1). Respecto al cumplimiento terapéutico se observó un aumento significativo a los 3 y 6 meses respecto a la visita basal, con casi 7 puntos de diferencia entre la visita basal y la visita de los 6 meses ($p < 0,01$) (tabla 2).

Conclusiones: En nuestro medio, los pacientes con infección VIH presentan un bajo conocimiento sobre sus FRCV. Una intervención educacional simple mejora su grado de conocimiento sobre los mismos, con diferencias estadísticamente significativas y conlleva un mejor cumplimiento terapéutico.

Tabla 1

Grados conocimiento FRCV	Basal		3 meses		6 meses	
	N	%	N	%	N	%
0	140	63,9	8	4	2	1,3
1	57	26	77	38,5	34	22,2
2	16	7,3	98	49	100	65,4
3	6	2,7	15	7,5	15	9,8
4	0	0	2	1	2	1,3
Total	219	100	200	100	153	100

p < 0,01.

Tabla 2

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Cumplimiento basal	212	0	100	87,9245	27,69475
Cumplimiento 3 m	193	0	100	91,0881	23,48221
Cumplimiento 6 m	151	0	100	94,5695	13,35341
N válido	151				

p < 0,01.

P-3. SEGUIMIENTO A DOS AÑOS DEL GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1

N. Torreguitart Mirada, J. Murillas Angoiti, M. Riera Jaume y G. Samperiz Abad

Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares.

Objetivo: Valorar la evolución del Grosor Íntima Media carotídeo (GIMc) en una cohorte de pacientes VIH con tratamiento antirretroviral de alta actividad (TARGA) a los 2 años de seguimiento. Evaluar factores que afecten las variaciones del GIMc y el efecto del tratamiento con fármacos inhibidores de la proteasa (IP).

Métodos: Diseño: estudio de cohortes prospectivo. Población: 100 pacientes VIH en TARGA (32% con IP). En el año 2007 se valoró el GIMc realizando cuatro mediciones en ambas arterias carótidas primitivas distales calculándose su valor medio (GIMc basal). Repetición de estudios a los dos años (GIMc control). Se analizan variables demográficas, factores de riesgo vascular, parámetros analíticos. Se comparan los valores del GIMc (basal y control) entre los pacientes portadores del VIH con TARGA con y sin un fármaco IP. Análisis estadístico univariante, estratificado y regresión lineal múltiple.

Resultados: Media de edad 47,5 ± 7,9 años con 55 varones (69,6%). Pérdida de seguimiento de 21 participantes que se excluyen. GIMc basal 0,547 ± 0,085 mm y GIMc control 0,565 ± 0,090 mm. A los dos años de seguimiento el GIMc medio ha aumentado 0,018 mm (p = 0,01). El colesterol total es 17,1 mg/dL más alto (p < 0,01). El análisis estratificado-regresión lineal muestra que los individuos bajo tratamiento con IP, los varones y los fumadores tienen un aumento estadísticamente significativo del GIMc medio de 0,030 mm (p = 0,01), 0,018 mm (p = 0,03) y 0,017 mm (p = 0,03) respectivamente.

Conclusiones: El GIMc ha aumentado significativamente en varones, en fumadores y bajo tratamiento con fármacos IP en el TARGA.

P-4. LA PRESENCIA DE RESISTENCIA INSULÍNICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH SE RELACIONA CON LA PRESENCIA DE OTROS FACTORES DEL SÍNDROME METABÓLICO PERO NO CON EL TIPO DE TAR RECIBIDO

C. Escoín Pérez¹, O. Moreno Pérez¹, C. Serna Candel², R. Alfayate Guerra¹, J. Sánchez Payá¹, S. Reus Bañuls¹, V. Boix Martínez¹, E. Merino de Lucas¹, A. Picó Alfonso¹ y J. Portilla Sogorb¹

¹Hospital General Universitario de Alicante. ²Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La patogenia de la resistencia insulínica (RI) en pacientes con infección VIH se desconoce, aunque algunos estudios la

asocian al tratamiento antirretroviral (TAR). El índice HOMA-R basal se utiliza para detectar la RI en la práctica clínica. Nuestro objetivo es determinar la prevalencia de RI y factores de riesgo asociados en pacientes VIH.

Método: Estudio observacional, transversal. Se incluyeron varones infectados por VIH sin diabetes, enfermedad defintoria de sida o coinfección por VHC. Se clasificaron según el TAR recibido: grupo A, naïve; grupo B, TAR > 6 meses con dos AN y un NN (sin exposición previa a IP); grupo C, TAR > 6 meses con 2 AN y un IP potenciado. Se definió RI cuando el índice HOMA-R era mayor o igual a 3,8; se calculó y comparó en los 3 grupos. Para el estudio estadístico se utilizó el Chi-cuadrado, U de Mann-Whitney y t de Student.

Resultados: Se incluyeron 90 pacientes (A: 14, B: 37, C: 39). Los pacientes naïve eran más jóvenes, tenían mayores valores de linfocitos CD4+ y menor tiempo de infección VIH; los pacientes que recibían IP presentaban mayor tiempo de exposición al TAR y mayores alteraciones lipídicas. Nueve pacientes presentaron RI determinada por el HOMA-R. La RI se asoció a: presencia de hipertensión arterial (OR: 5,6; IC del 95%: 1,1-28,9; p = 0,03) y de síndrome metabólico (OR: 10,7; IC del 95%: 2-55,6; p = 0,003), mayor índice cintura-cadera (1,05 frente a 0,9; p 0,01) e índice de masa corporal (29,2 frente a 24,3 kg/m²; p < 0,0001) y niveles más elevados de triglicéridos plasmáticos (224 frente a 142 mg/dl; p 0,012). Se observó mayor prevalencia de RI a menor nadir (123 frente a 210 células/μl; p 0,03) y valores de linfocitos CD4+ en el momento del estudio (341 frente a 468 células/μl; p = 0,04). No se observaron diferencias con respecto a la presencia de lipodistrofia (OR: 1,9; IC del 95%: 0,5-7,7) o el tiempo de evolución de la infección VIH (7,6 frente a 7,9 años) así como tampoco con respecto al TAR recibido, tiempo de exposición al TAR ni para algún fármaco en concreto, a excepción de amprenavir potenciado (OR: 18,6; IC del 95%: 1,5-235,2; p 0,03).

Conclusiones: La prevalencia RI en varones con infección VIH evaluada con HOMA-R fue del 10%, siendo más frecuente en pacientes con algún factor del síndrome metabólico. No se ha observado relación con la presencia de lipodistrofia ni con el tipo de TAR recibido.

P-5. VALORACIÓN DE LA ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA MEDIANTE EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

R. Solé Arnau

Hospital de Terrassa. Barcelona.

Objetivo: Determinar la prevalencia de arteriosclerosis subclínica, mediante la medición del índice tobillo-brazo (ITB) en una cohorte de pacientes infectados por el VIH que se visitan en la consulta externa de un servicio de Medicina Interna.

Métodos: Se incluyeron, en un estudio prospectivo, los pacientes mayores de 45 años, infectados por el VIH, visitados durante el año 2007. Se obtuvo el consentimiento informado en todos los casos. Se registró información sobre filiación, antecedentes familiares y personales de enfermedad cardiovascular, presencia de factores de riesgo, datos antropométricos, exploración de pulsos periféricos, signos de lipodistrofia, tensión arterial, analítica con perfil lipídico, glucemia, linfocitos CD4 y carga viral del VIH, y categoría de la infección. Se incluyó el cuestionario de Edimburgo sobre signos clínicos de vasculopatía periférica. Para la medición del ITB se usó un aparato automatizado homologado y se consideró patológico por debajo de 0,9.

Resultados: Se incluyeron un total de 32 pacientes, 27 hombres y 5 mujeres, con una edad media de 54,7 ± 8,4 años. Diecinueve (59,3%) eran fumadores, 3 hipertensos y otros 3 diabéticos tipo 2. Diecinueve pacientes (59,3%) mostraban alguna alteración lipídica: 12 presentaban triglicéridos superiores a 150 mg/dl, en 7 el colesterol total era superior a 200 mg/dl y en 6 el HDL-colesterol era inferior a 40 mg/dl.

Diez pacientes (31,2%) presentaban lipodistrofia, todos con ITB normal. Sólo uno cumplía criterios de síndrome metabólico según la IDF. En 3 (9,3%) obtuvimos un ITB inferior a 0,9, todos ellos varones. El mayor, de 75 años, era ex-fumador, diabético y había padecido un IAM en edad precoz. Los otros dos, de 46 y 58 años, eran fumadores activos, ambos recibían estavudina y uno presentaba dislipemia mixta. Ninguno mostraba clínica de arteriopatía. En ambos, según las tablas de SCORE y ATP III, el riesgo cardiovascular era bajo. Dos pertenecían a la categoría C de infección VIH y el tercero a la A. En el momento del estudio los 3 tenían inmunidad conservada.

Conclusiones: En nuestra serie, la presencia de ITB patológico es del 9%. Es de destacar que en dos de los 3 pacientes con ITB patológico el riesgo cardiovascular es bajo si se calcula con las tablas habituales. No hemos hallado relación entre el estado inmunitario y la alteración del ITB. Serían necesarios estudios más amplios para establecer con exactitud la relevancia de esta exploración en el cálculo de riesgo cardiovascular de los pacientes con infección VIH.

P-6. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS PACIENTES CON VIH DE NUESTRO MEDIO

S. Ruiz Ruiz, M. Tasia Pitarch, A. Delegido Sánchez-Migallón, M. Carulla Aresté, E. Martín Mojarro y E. Pedrol Clotet

Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona.

Introducción: En la población VIH se observa una gran prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y además se han descrito diversas alteraciones metabólicas asociadas al TARGA.

Objetivos: Analizar la prevalencia de síndrome metabólico (SM) y de los FRCV entre los pacientes VIH de nuestro medio y su posible relación con factores demográficos y tratamiento antirretroviral recibido.

Método: Estudio prospectivo y descriptivo de pacientes VIH+ atendidos consecutivamente en consultas externas de marzo a mayo 2009. Se ha realizado un cuestionario sobre datos demográficos y FRCV. Se recogieron datos de exploración física (peso, talla, perímetro abdominal) y analíticos. Se valoró si cumplían criterios de SM (NCEP-ATP III). Los datos se analizaron con SPSS versión 16.0 para Windows.

Resultados: Se incluyeron 123 pacientes: 73% hombres, edad media: 45 ± 10 años. La mediana IMC: $24,6 \pm 4,5$ Kg/m² y del perímetro abdominal: $90,7 \pm 14,2$ cm. El 70,5% eran fumadores y el 12,3% exfumadores; 36,1% consumen alcohol y otros tóxicos el 10,7%. El 19,7% de los pacientes practican ejercicio de forma regular. El tiempo medio desde el diagnóstico del VIH fue de: $11 \pm 6,3$ años. El 88% recibía tratamiento antirretroviral (mediana de tiempo de tratamiento: $9,6 \pm 5,4$ años). El 7,4% eran hipertensos (todos tratados farmacológicamente), 5% diabéticos (50% insulinizados) y 46,7% dislipémicos -incluyendo HDL bajas- (54,4% sin tratamiento, 17,5% dieta, 19,3% tratados con fibratos, y el 8,8% con estatinas). El 6,7% cumplían criterios de SM. No se han encontrado diferencias en la prevalencia de SM según género ni edad. Los pacientes hipertensos, diabéticos, dislipémicos, o con obesidad central presentan mayor porcentaje de SM, siendo del 55,6%, 83,3%, 36,4% y 10,5% respectivamente ($p < 0,01$ en los dos primeros casos y $p < 0,028$ en el tercero). Sin diferencias en la prevalencia de SM según si existía o no experiencia con TARGA ni tampoco en relación a sí actualmente estaban o no en tratamiento. El 75% de pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular presenta SM ($p < 0,01$) versus el 4,3% de los pacientes sin este antecedente.

Conclusiones: La prevalencia de SM en nuestro medio es inferior a otras series publicadas. De forma congruente con otras series encontramos alta prevalencia de FRCV en especial de tabaquismo, dislipemia y sedentarismo. No encontramos relación entre SM y el uso de

determinados fármacos antirretrovirales ni con la edad ni con el sexo.

P-7. RIESGO VASCULAR Y ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

J.M. Marco Lattur, P. Gancedo Caravia, J. de Otero Blasco, C. Parga Menéndez-Manjón, M.A. Rada Soto y A. Caldentey Duran

Hospital de Manacor. Baleares.

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son frecuentes en pacientes con infección por VIH.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de factores de riesgo vascular y de arteriopatía periférica, estratificando el riesgo vascular en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital de Manacor.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional y descriptivo en una muestra de rastreo. Se realizó exploración física y pruebas complementarias para valorar la presencia de factores de riesgo vascular, estratificación de riesgo vascular (ecuación de Framingham) y valoración de arteriopatía periférica: índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal, tabaquismo activo, TA, glucosa, creatinina, colesterol total, HDL y LDL; triglicéridos, ECG e índice tobillo brazo.

Resultados: Se han estudiado 36 pacientes, edad media 44,5 años (21-78); 69,4% varones; sólo 4 pacientes > 55 años (todos varones), 21 pacientes (58,3%) con IMC normal, 10 (27,8%) con sobrepeso, 4 (11,1%) obesidad grado 1 y 1 (2,8%) obesidad grado 2. El perímetro abdominal es patológico en 36,7% de las mujeres y en 8% de los hombres. El 56,8% son fumadores activos. Seis pacientes (16,7%) tenían cifras tensionales en el límite alto de la normalidad (TAS 130-139, TAD 85-89), 4 (11,1%) HTA grado 1 y sólo 1 (2,77%) HTA grado 2. En 12 (34,3%) pacientes encontramos alteraciones del metabolismo hidrocarbonado: 1 diabetes conocida y 11 (30,6%) glucosa basal alterada. En 25 (69,5%) pacientes encontramos dislipemia: hipercolesterolemia aislada 7 (19,4%), hipertrigliceridemia 11 (30,6%) y mixta 7 (19,5%). Presentaban hipertrofia de ventrículo izquierdo según ECG 7 de los 34 ECG realizados (20,6%). Las cifras de creatinina son en todos los casos normales ($< 1,1$ mg/dl). No se encontró ningún caso de ITB patológico $< 0,9$. Tres hombres (12% de los hombres) y 3 mujeres (27,3% de las mujeres) cumplen criterios de síndrome metabólico. En la estratificación del riesgo vascular encontramos 9 (25%) pacientes de riesgo intermedio (10-20% de riesgo a 10 años de cardiopatía isquémica) y 2 (5,6%) pacientes de riesgo alto ($> 20\%$ riesgo a 10 años).

Conclusiones: Los factores de riesgo vascular son frecuentes en los pacientes con infección por VIH. El factor de riesgo más frecuente es la dislipemia, seguida del tabaquismo. No encontramos presencia de enfermedad arterial periférica, probablemente porque se trata de pacientes jóvenes.

P-8. PREVALENCIA DE ÍNDICE TOBILLO-BRAZO ALTERADO EN UNA COHORTE DE PACIENTES DEL ÁREA MEDITERRÁNEA: FACTORES ASOCIADOS

J. Olalla, D. Salas, A. del Arco, J. de la Torre, J.L. Prada, L. Mérida, M.A. Villena, M. Nouredinne y J. García-Alegria

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Objetivo: Conocer la prevalencia de ITB alterado ($< 0,9$ o $> 1,3$) y los factores que pueden asociarse a ello.

Método: Se realizó ITB a los pacientes que dieron su consentimiento en la consulta de infección VIH del hospital Costa del Sol (Marbella), con extracción posterior de los datos de la historia clínica informatizada.

Resultados: Se incluyó a 217 pacientes (80,2% varones). El 25,8% (56, < 0,9 en 5 casos) presentaban ITB alterado. La edad media de aquellos con ITB alterado fue mayor que los de ITB normal (44,88 vs 42,99, p ns). No hubo diferencias en los niveles de creatinina, urea, albúmina sérica, filtrado glomerular-MDRD6-, glucemia, colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL colesterol. El 56,7% de los pacientes eran fumadores activos, sin diferencias según tuvieran el ITB afectado o no. Sólo 4 pacientes tenían episodios previos de eventos vasculares, y 13 de antecedentes familiares de cardiopatía isquémica. Se identificó a 6 pacientes diabéticos, 13 hipertensos y 39 (18%) con dislipemia. Existía una tendencia sin significación estadística a una mayor proporción de pacientes hipertensos entre aquéllos con ITB alterado (10,7 frente a 3,8%, $p = 0,053$). Un 19% presentaban un riesgo moderado según la ecuación de Framingham, y un 2,8% alto, sin diferencias según el ITB. La media de CD4 fue de 576 células/ μl (IC del 95%: 535-618), sin diferencias entre ambos grupos, como tampoco las hubo en la carga viral en el momento del estudio. Un 20,7% de los pacientes reunían criterios de síndrome metabólico (ATP-III). Existía una tendencia no significativa a mayor antigüedad media de la infección en el grupo con ITB alterado (122 frente a 104 meses), cumpliendo criterio sida un 46,5% de los pacientes. La media de CD4 nadir era más baja en el grupo con ITB alterado (213 frente a 281 células/ μl ; $p = 0,035$). El 80% recibían TAR en el momento del estudio, con una antigüedad mayor en el grupo con ITB alterado (82 frente a 64 meses, p ns). Aquellos con ITB alterado habían usado inhibidores de la proteasa (IP) durante más años (3,6 frente a 2,2; $p = 0,037$). El uso de IP se asoció a un ITB alterado ($p = 0,003$). Un 39% presentaban ELISA + para VHC, sin diferencias según el ITB. Se realizó un análisis multivariante introduciendo en el modelo el riesgo vascular, los CD4 nadir, el uso de IP, permaneciendo en el modelo sólo el uso de IP (OR: 2,67; IC del 95%: 1,38-5,17).

Conclusiones: El uso de IP puede estar asociado a un ITB alterado.

P-9. MARCADORES DE FUNCIÓN RENAL Y DE RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV) Y SUPRESIÓN DE LA VIREMIA. PAPEL DEL VHC

J.R. Blanco Ramos¹, M.V. Muruzábal Sitges², L. Pérez Martínez¹, C. Elvira Royo² y J.A. Oteo Revuelta¹

¹Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. ²Hospital San Pedro. La Rioja.

Antecedentes: Diversos estudios sugieren que los pacientes con infección por el VIH tienen un mayor riesgo cardiovascular (RCV) y renal. El propio VIH o el TARV pueden ser los responsables. Por otro lado, estos efectos nocivos (cardiovasculares y/o renales) pueden verse agravados por la coinfección por el VHC.

Métodos: Estudio prospectivo en pacientes con infección por el VIH en TARGA estable (3 AN, 2 AN + 1 ANN, 2AN + 1 IP) desde hace > 1 año y con carga viral indetectable (< 40 cop/ml) desde hace > 6 meses. Los pacientes no tenían antecedentes previos de eventos cardiovasculares ni estaban recibiendo salicilatos ni estatinas en el momento del estudio. Análisis de la función renal: creatinina sérica (mg/dL), cistatina C sérica (mg/L), aclaramiento de creatinina (mL/min) y filtrado renal glomerular (mL/min) en orina de 24 h, y de marcadores de RCV: PCR (mg/L), IL-6 (pg/mL) y proBNP séricos (pg/mL).

Resultados: Se incluyeron un total de 45 pacientes, 55,6% VHC (+). En los pacientes VIH (+) y VHC (+) vs VIH (+) y VHC (-), no hubo diferencias en la edad (45,4 frente a 41,5), los años de infección (11,9 frente a 8,9), cifra de CD4+ (661,4 frente a 752,9), PCR (3,6 frente a 2,5) o creatinina sérica (0,9 frente a 0,8). Por el contrario, sí hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles de proBNP (78,9 frente a 44,3; $p < 0,05$), cistatina C (0,7 frente a 0,6; $p < 0,005$), IL-6 (4,1 frente a 2,5; $p < 0,02$), el aclaramiento de creatinina (95,4

frente a 116,1; $p < 0,05$) y el filtrado glomerular (110,5 frente a 138,1; $p < 0,001$).

Conclusiones: Los pacientes con hepatopatía VHC presentan niveles séricos más elevados de proBNP, IL-6 y cistatina C. Por el contrario, su aclaramiento de creatinina y filtrado glomerular es menor. En base a los parámetros estudiados, los pacientes con coinfección por el VHC podrían presentar un mayor RCV y deterioro de la función renal. Coinfección por virus de hepatitis

Coinfección por virus de la hepatitis

P-10. ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VHC Y VIH

M.A. von Wichmann de Miguel¹, F. Rodríguez Arrondo¹, J.A. Iribarren Loyarte¹, Z. Ortiz de Zárate Ibarra², J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui¹, M.A. Goenaga Sánchez¹, X. Camino Ortiz de Barrón¹, M.J. Bustinduy Odriozola¹ y H. Azkune Galparsoro¹

¹Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ²Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. Álava.

Objetivo/Antecedentes: La biopsia hepática (BH) ha sido el método de elección para la evaluación de la fibrosis hepática. Sin embargo es una técnica cruenta, mal aceptada por el paciente y con limitaciones en su interpretación en función de la muestra obtenida. Recientemente se ha desarrollado la elastografía hepática como alternativa a la BH y se han validado los puntos de corte asociados a fibrosis significativa y ausencia de fibrosis. Hemos estudiado la relación de coste-efectividad de esta técnica, comparándola con la BH.

Material y métodos: Los costes de la BH se han evaluado según la facturación de nuestro centro en el año 2008 en euros. Cada BH sin ingreso se ha facturado en 2.214,4 €, desglosado en 27,2 GRDs (un GRD = 77 €), más 120 por procedimiento. Si el paciente ingresa, el coste es de 1,1435 \times 2.690 = 3.076,01 €/día. Se estimaron los siguientes costes del Fibroscan: coste del aparato, según evaluación de tecnologías sanitarias del Instituto Carlos III: 72.000 €, repartido en 5 años, contrato anual de mantenimiento, seguro y calibración 4.360 €. Cada procedimiento realizado en consultas: 70 €. Se han considerado los puntos de corte de 6 y 9KPa para descartar y confirmar fibrosis significativa.

Resultados: A pesar de que se estima en 1-3% el riesgo de complicaciones de la BH con ingreso hospitalario, hemos estudiado el mejor escenario posible para la BH. Asumiendo que ningún paciente biopsiado requiriera ingreso, (mejor escenario posible), así como los costes fijos del fibroscan independientes de la actividad, este segundo ahorraría costes a partir de la novena biopsia evitada. - 9BH \times 2.214,4 = 19.929,6 €. - Fibroscan 14.400 (aparato) + 4.360 (mantenimiento) + 630 (9 exploraciones) = 19.390 €. Con los puntos de corte de 6 y 9KPa, se pueden evitar al menos 2/3 de las biopsias hepáticas para la toma de decisiones terapéuticas, con lo que la técnica sería rentable a partir de las 13 exploraciones realizadas.

Conclusiones: Esta técnica, fácilmente aplicable a la mayoría de los pacientes y sin contraindicaciones, es rentable desde el punto de vista económico si se evitan más de 8 biopsias al año.

P-11. EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN FRENTE A HEPATITIS B CON DOBLE DOSIS EN ADULTOS INFECTADOS POR EL VIH

G. Mato Chaín, A. Mariano Lázaro, F. Alcudia Pérez, E. Jiménez González de Buitrago, M.J. Téllez Molina, J. Vergas García, V. Estrada Pérez, M.J. Núñez Orantos y J. Fereres Castiel

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivo/Antecedentes: Dada la elevada incidencia y morbi-mortalidad de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes infectados por el VIH, su vacunación está ampliamente recomendada. Se ha descrito en estos pacientes una respuesta disminuida a las pautas de vacunación estándar (24-56%), no existiendo actualmente evidencia suficiente para determinar la pauta más adecuada. El objetivo de este trabajo es describir la respuesta inmunológica en adultos infectados por el VIH a la vacunación frente VHB con doble dosis.

Metodología: Diseño: estudio descriptivo observacional. Población de estudio: pacientes incluidos en el programa hospitalario de vacunación de adultos infectados por el VIH. Criterios de inclusión: marcadores serológicos negativos para VHB y ausencia de antecedentes de vacunación. Período de estudio: abril 2007-febrero 2009. Se administraron 3 dosis dobles de vacuna frente VHB (40 µg), determinándose el nivel de AChBs entre 1-3 meses tras finalizar la pauta. Se analizó la respuesta a la vacunación de forma global y estratificando por grado de inmunosupresión, definido por el nivel de CD4 como grave (< 200 células/mm³), moderada (200-499 células/mm³) y no inmunosupresión (> 499 células/mm³). Análisis estadístico: las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias; las variables cuantitativas se resumen con su media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIQ = P25-P75) en caso de asimetría de la distribución. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se ha utilizado el test de Ji cuadrado, aceptando un valor de significación del 5% (p < 0,05).

Resultados: De 400 pacientes analizados, 126 (31,5%) cumplían criterios de inclusión. El 98,4% inició vacunación frente VHB, habiendo completado la pauta el 69,1% (85). En 74 pacientes se determinaron AChBs posvacunales. El 77% (57) desarrolló niveles protectores (> 10 UI/l), situándose por encima de 100 UI/l en el 82,46% (47). Se detectó una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de respuesta de los pacientes sin inmunosupresión frente a los que presentaban inmunosupresión moderada (96,43 y 66,66%, respectivamente; p < 0,002). El porcentaje de pacientes con respuesta superior a 100 UI/l entre los respondedores de ambas categorías fue similar (81,48 y 83,33%, respectivamente; p > 0,05), si bien el percentil 25 del nivel de AChBs se situó en 743 UI/l en pacientes sin inmunosupresión y 301 UI/l en aquellos con inmunosupresión moderada.

Conclusiones: El uso de doble dosis de vacuna frente al VHB puede mejorar la respuesta en pacientes VIH, alcanzando en pacientes sin inmunosupresión respuestas comparables a las obtenidas en individuos sanos.

P-12. CAMBIOS TEMPORALES EN LA DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VHC EN LA COHORTE CORIS

S. Pérez Cachafeiro¹, J. Berenguer², J. A. Pineda³, P. Labarga⁴, J.M. Miró⁵, J. López Aldeguer⁶, C. Tural⁷, F. Segura⁸, F. Vidal⁹, R. Rubio¹⁰, S. Moreno¹¹ y CoRIS

¹Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁴Hospital Carlos III. Madrid. ⁵Hospital Clínic. Barcelona. ⁶Hospital Universitari La Fe. Valencia. ⁷Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁸Hospital Parc Taulí Sabadell. Barcelona. ⁹Hospital Joan XXIII. Tarragona. ¹⁰Hospital Doce de Octubre. Madrid. ¹¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Antecedentes/Objetivo: Las coinfecciones por virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes infectados por el VIH están disminuyendo en Es-

paña. El objetivo de este estudio es describir cómo han evolucionado los genotipos del VHC en los pacientes coinfectados incluidos en la Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS).

Materia: CoRIS es una cohorte prospectiva, abierta y multicéntrica de pacientes adultos con infección VIH sin tratamiento antirretroviral previo, atendidos en 19 hospitales de 9 CCAA desde enero de 2004 a mayo de 2007. Se recabó información específica de infección por virus hepatotropos dentro de CoRIS para crear una subcohorte de pacientes coinfectados, en la que participan 15 centros con 2.367 pacientes,

Resultados: Se encontraron 505 pacientes con anticuerpos frente a VHC, lo que representa una prevalencia de coinfección por este virus del 21,34% (19,72-23,02). Se disponía de genotipo en 266 (52,67%) pacientes: G1 137 (51,50%), G2 6 (2,26%), G3 65 (24,44%), G4 57 (21,43%) y G5 1 (0,38%). Durante el período del estudio (sólo años completos, 2004 a 2006), la prevalencia de coinfección por VHC varió del 25,06% al 18,30% (p < 0,0001). Los cambios en la distribución de genotipos entre 2004 y 2006 fue la siguiente: G1 52,33 y 49,26% (p de tendencia = 0,6898); G2 2,33 y 1,49% (p = 0,7256); G3 17,44 y 32,84% (p = 0,0277); y G4 27,91 y 16,42% (p = 0,0848).

Conclusión: Entre 2004 y 2006 se ha observado un descenso en la prevalencia de coinfección por VHC en los pacientes que se incorporaban a CoRIS. También se ha observado un cambio en la distribución de genotipos de VHC entre dichos años con disminución de G4 y aumento de G3; lo que representa un aumento en proporción de infecciones por VHC fácilmente tratables. Los cambios observados en las vías de transmisión de la infección por VIH en nuestro país explican el descenso en la prevalencia de coinfección por VHC. Sin embargo, se desconocen los motivos que expliquen los cambios en la distribución de genotipos.

Financiación: RD06/006.

P-13. FACTORES ASOCIADOS CON RESPUESTA VIRAL PERSISTENTE Y RECIDIVA DEL VHC, GENOTIPO 1, AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN-PEGILADO Y RIBAVIRINA, EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH

E. van den Eynde¹, J.M. Tiraboschi², C. Tural³, R. Solà⁴, J.A. Mira⁵, D. Podzamczek², A. Jou³, K. Neukam⁵ y M. Crespo¹

¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital de Bellvitge. Barcelona.

³Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁴Hospital del Mar. Barcelona. ⁵Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Objetivos: Investigar las variables predictoras de respuesta viral persistente, SVR (ARN-VHC < 50 UI/mL, 24 semanas posttratamiento) y recidiva, en pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1, co-infectados por VIH, tratados con interferón pegilado (pegIFN) y ribavirina (RBV).

Métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con VHC genotipo 1, sin tratamiento previo, co-infectados por VIH, tratados con pegIFN alfa-2a/alfa-2b y RBV en 5 hospitales españoles. Se excluyeron a cirróticos descompensados. El ARN-VHC se analizó mediante PCR cualitativa (Cobas Amplicor; sensibilidad, 50 UI/mL) y se cuantificó mediante Cobas Amplicor Monitor; sensibilidad 600 UI/mL o Cobas TaqMan, sensibilidad 15 UI/mL. Mediante análisis de regresión logística por pasos hacia adelante, se identificaron las variables asociadas con la SVR y la recidiva.

Resultados: Entre enero/1998 y febrero/2008, 278 pacientes (76% varones) iniciaron tratamiento con pegIFN/ RBV; edad mediana: 39,8 años; el 85% ex-usuarios de drogas endovenosas; tratamiento antirretroviral (TAR): 89%; mediana linfocitos CD4+: 495/mm³; ARN-VIH < 400 cop/mL: 80%. ARN-VHC > 800.000 UI/mL: 69%. De los 175 pacientes biopsiados: 62% con fibrosis en puentes/cirrosis. Retirada precoz por intolerancia/efectos adversos: 28 (10,1%) pacientes, y en 101 casos (36,3%) por ausencia de respuesta en la semana-12 (n = 38)

o carga viral detectable en la semana-24 (n = 63). Reducción de pegIFN en 61 (21,9%) pacientes; de RBV, 42 (15,1%) pacientes; y de ambos fármacos, 17 (6,1%). Al final de las 48 semanas de tratamiento, 123 pacientes (44,2%) respondieron (48% de los tratados con pegIFN alfa-2a vs 39% de los tratados pegIFN alfa-2b; p = 0,158). De ellos, 87, el 31,2% del total, obtuvieron una SVR (30% de tratados con pegIFN alfa-2a frente a 32,5% de tratados con pegIFN alfa-2b; p = 0,717) y el 29% (36/123) recidivó, 36% (28/77) de los tratados con pegIFN alfa-2a frente a 17% (8/46) del grupo pegIFN alfa-2b; p = 0,025. Se asociaron con SVR: no recibir TAR (OR: 2,92; IC del 95%: 1,30-6,55), AST normal (OR: 1,92; 1,06-3,66) y ARN-VHC < 800.000 UI/mL (OR: 3,18; 1,81-5,57). La SVR fue mayor en pacientes con ARN-VHC indetectable en la semana-12 frente a los respondedores lentos, que alcanzaron carga viral indetectable entre las semanas 12-24 (OR: 3,32; 1,92-5,74). El 66% de los respondedores lentos recidivó. Además se asociaron con recidiva: ARN-VHC > 800.000 UI/mL; tratamiento con pegIFN alfa-2a, cirrosis hepática y reducción de la dosis de RBV.

Conclusión: Los pacientes con respuesta lenta tienen un riesgo de recidiva muy elevado con la pauta estándar de pegIFN/RBV y podrían beneficiarse de una pauta de duración superior a 48 semanas.

P-14. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES "DIFÍCILES DE TRATAR" PARA LA HEPATITIS C, CON Y SIN COINFECCIÓN VIH

V. Rodríguez, P. Labarga, L. Martín-Carbonero, P. Barreiro, E. Vispo, J. Medrano, P. Tuma, F. Blanco, J. González-Lahoz y V. Soriano

Hospital Carlos III. Madrid.

Antecedentes: La prevalencia y características principales de los pacientes "difíciles de tratar" para la enfermedad crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) difieren en distintas áreas geográficas. Esta información podría permitir tanto estimar la carga esperada de enfermedad hepática terminal relacionada al VHC en los años siguientes, como acentuar la necesidad de nuevas terapias.

Métodos: Mediante análisis multivariado se determinaron los factores asociados con alcanzar una respuesta virológica sostenida (RVS) en todos los pacientes mono infectados VHC y coinfectados VIH/VHC tratados previamente con peginterferón y ribavirina (dosis-peso) en el Hospital Carlos III, Madrid. Las variables exploradas fueron género, edad (< frente a > 45 años), peso (< frente a > 75 kg), IMC (< frente a > 25), CD4 (< frente a > 500 células/μl), ARN-VIH plasmático (< frente a > 50 copias/ml), tratamiento antirretroviral, esteatosis hepática, fibrosis F3-F4, ALT (< frente a > 2 LSN), GGT (< frente a > 2 LSN), LDL (< frente a > 100 mg/ml), glucosa, plaquetas, hemoglobina, leucocitos, ARN-VHC sérico (< frente a > 500.000 UI/ml) y genotipo del VHC (1-4 frente a 2-3). Así, se definió un prototipo del paciente no respondedor. La prevalencia de este perfil "difícil de tratar" fue determinada en la totalidad de pacientes mono infectados VHC y la de coinfectados VIH/VHC.

Resultados: La tasa global de RVS en 216 pacientes coinfectados VIH/VHC, quienes fueron tratados con un curso completo de peginterferón y ribavirina, fue del 48%. El análisis multivariado identificó sólo dos factores independientemente asociados a la RVS: una CV-VHC < 500.000 UI/ml (OR: 4; IC del 95%: 1,7-5,5; p < 0,001) y los genotipos 2-3 del VHC (OR: 6,6; IC del 95%: 3,12-14,2; p < 0,001). En la población total actual de pacientes coinfectados-VIH/VHC (N = 1,201), el perfil de difícil-de-tratar (G1-4 & ARN-VHC > 500,000 UI/ml) fue observado en el 59% de los pacientes. En 168 pacientes mono infectados, la RVS fue del 63,7%, siendo identificados 3 factores independientemente asociados con alcanzarla: el ARN-VHC < 500.000 UI/ml (OR: 2,5; IC del 95%: 1,3-12,5; p = 0,01), genotipos VHC 2-3 (OR: 6,6; IC del 95%: 1,56-33,3; p = 0,01) y plaquetas > 150.000/μL (OR: 3,8; IC del 95%: 1,14-12,5; p = 0,02). Encontrándose

un 17,3% del perfil "difícil de tratar" en la población actual total de mono infectados-VHC; sin embargo, considerando sólo los primeros 2 factores éste se incrementa hasta un 55%.

Conclusiones: La proporción de pacientes con enfermedad crónica por VHC que exhiben un perfil de "difícil de tratar" con peginterferón y ribavirina es más de la mitad, considerando como factores pronósticos los genotipos 1-4 y un RNA VHC elevado. Entonces, en ausencia de nuevos tratamientos efectivos para el VHC, las complicaciones por enfermedad hepática terminal y requerimiento de trasplantes incrementarán.

P-15. VACUNACIÓN FRENTE A VIRUS DE HEPATITIS B, CON DOBLE DOSIS Y PAUTA RÁPIDA, EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH. ESTUDIO VACUMB2

R. Mata Alcázar-Caballero, M.M. Pozo Balado, M. Rodríguez, P. Viciano Fernández, A. Alarcón César, M. Leal Noval y L.F. López Cortés

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Antecedentes y objetivos: La respuesta a la vacunación frente a VHB es deficiente en inmunodeprimidos. En VIH, actualmente se recomienda el empleo de dosis doble, con pautas rápidas, para mejorar la respuesta. Iniciamos vacunación con doble dosis frente al VHB en un grupo de pacientes de nuestra cohorte, no vacunados previamente, con los objetivos de valorar eficacia de la nueva pauta, establecer factores predictores de respuesta, y comprobar la duración de la misma.

Material y método: Incluimos 70 pacientes con infección por VIH-1, serología VHB negativa y CD4+ ≥ 350 células/μl. Recibían tratamiento antirretroviral (TAR) 39 de ellos, y tenían RNA-VIH < 50 copias /ml como criterio de inclusión. Los 31 restantes nunca habían recibido TAR. La pauta de vacunación fue de 3 dosis dobles (40 μg: 20μg sc en cada deltoides) de Engerix-B® a los 0, 1 y 3 meses. Se realizó serología VHB previa a cada dosis de vacuna, y a los 3 y 9 meses después de la última dosis. Respuesta = antiHBs ≥ 10 IU/L a los 3 meses de última dosis administrada. Pérdida de respuesta = descenso de antiHBs < 10 IU/L a los 9 meses de última dosis. Las variables predictoras incluidas en el análisis multivariado fueron RNA-VIH, CD4+ y CD8+ basales, nadir CD4, edad, sexo, sida previo, o coinfección VHC. Se usó el paquete SPSS v15.

Resultados: La tasa de respuesta global fue del 74,3%, siendo mayor en pacientes en TAR (82,1%) que sin TAR (64,5%). El RNA-VIH previo a la vacunación fue el único factor que se asoció en el análisis multivariado a una mayor tasa de respuesta vacunal: (OR: 5,68; IC del 95%: 1,3-23; p = 0,017) para valores de RNA-VIH < 50 cop/ml), y OR: 6,09; IC del 95%: 1,08-34,1; p = 0,04 para valores de RNA < 20.000 cop/ml vs > 20.000). Ninguna otra variable se asoció con la respuesta vacunal. Seis de 36 pacientes (16%) respondedores analizados perdieron la respuesta vacunal. Todos ellos presentaron título de antiHBs < 60 IU/L a los 3 meses de la vacunación.

Conclusiones: La vacunación frente al VHB con pauta rápida y doble dosis de Engerix-B®, alcanza una respuesta cercana a la de población general, en pacientes VIH con supresión viral y CD4+ > 350/μl. En pacientes con carga viral del VIH elevada, la respuesta es menor. En respondedores con títulos bajos de HBsAc, la pérdida de respuesta se produce antes del año de la vacunación. Se necesitan nuevos estudios que validen la necesidad de dosis de recuerdo en esta población.

P-16. TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B CRÓNICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

P. Ruiz Artacho, J. Vergas García, V. Estrada Pérez, M.J. Núñez Orantos, M. Rodrigo García, I. Rodríguez Avial, B. González Casanova, E. Agrela Rojas, J. Castillo Álvarez y M.J. Téllez Molina

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Antecedentes/Objetivo: Un 10% de los pacientes infectados por el VIH coinfección crónica por el VHB. La inmunosupresión que produce el VIH supone un impacto en la historia natural de la infección por VHB. Las recomendaciones de tratamiento de la hepatitis B crónica en pacientes coinfectados por el VIH están basadas en estudios retrospectivos y en los realizados en pacientes mono infectados. Hay pocos datos de respuesta al tratamiento en pacientes coinfectados. Nuestro objetivo es describir el tratamiento y el control clínico, serológico, virológico, bioquímico e histológico de pacientes coinfectados VHB/VIH.

Material: Es un estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes coinfectados por el VIH y el VHB seguidos en la consulta monográfica de enfermedades infecciosas de un Hospital de Madrid durante los años 2007-2008. Se les realiza serologías para el VHB, DNA del VHB y niveles de transaminasas basales y tras inicio del tratamiento, así como RNA del VIH y linfocitos CD4, y fibroscan.

Resultados: Se identificaron 54 pacientes coinfectados por VIH y VHB (5,4% de la población seguida en la unidad). Las medianas de CD4 nadir y en la actualidad fueron de 179 y 437 células/ μ L, respectivamente. Más del 70% de los pacientes tenían la carga viral indetectable con el tratamiento (media: 2 logaritmos de copias/mL). Un 96,3% de los pacientes están con algún tratamiento activo frente al VHB, 2 pacientes con adefovir únicamente y el resto con fármacos activos frente al VIH y al VHB. El 90% toman tenofovir, y el 80% emtricitabina concomitantemente. Casi en un 75% de los pacientes se encontraron en la historia clínica datos virológicos y serológicos del VHB previos al tratamiento. Hasta un 68,8% presentaron seroconversión del antígeno HBe tras el tratamiento, con un 81,6% de respuesta virológica (ADN indetectable o disminución mayor de 2 log). El antígeno de superficie se negativizó en un 10,4%. GOT y GPT fueron normales en un 77,6 y 75,5%, respectivamente, tras el tratamiento. Finalmente, se realizó un fibroscan en el momento actual a un corte transversal de 30 pacientes, obteniéndose una mediana de 7,0 KPa (RI: 3,7 KPa).

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestra muestra sugieren que existe un buen control serológico, virológico, bioquímico y elastográfico de los pacientes coinfectados por el VIH y el VHB con los tratamientos recomendados por las guías clínicas más actuales (CDC y EASL), especialmente la combinación de tenofovir y emtricitabina con un tercer fármaco con actividad anti-VIH.

P-17. PROGRESIÓN DE LA FIBROSIS MEDIDA POR FIBROSCAN EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC

M.A. von Wichmann de Miguel, F. Rodríguez Arrondo, M.A. Goenaga Sánchez, X. Camino Ortiz de Barrón, J.A. Iribarren Loyarte, J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui, M.J. Bustinduy Odriozola, Z. Ortiz de Zárate Ibarra, H. Azkune Galparsoro y M. Ibarguren Pinilla

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Antecedentes: La progresión de la fibrosis no es lineal. En estudios de biopsias pareadas un 25% de los pacientes ha progresado 1-2 estadios de fibrosis. Una técnica no invasiva, el fibroscan nos permite realizar un seguimiento secuencial con facilidad. Esta técnica detecta correctamente las situaciones de fibrosis avanzada e incipiente y peor las situaciones intermedias. Nuestro objetivo ha sido evaluar

por fibroscan la progresión de la fibrosis en pacientes coinfectados, comparando dos escalas propuestas.

Material y métodos: Revisión de los pacientes con dos lecturas de fibroscan con un intervalo superior a 6 meses, entre enero de 2007 y diciembre de 2008, en pacientes que no habían recibido tratamiento con interferón en ese período. Se han recogido las variables: peso, talla, antigüedad de la infección, ingesta de alcohol y tratamiento antirretroviral. Se ha evaluado la evolución según la escala de Castera de 7,1-9,5 y 12,5 KPa para fibrosis < F2-F2-F3-F4 y la propuesta por Macias de < 6 y >9 KPa.

Resultados: Se exploraron 53 pacientes, con los siguientes resultados:

Segunda exploración →	F0-F1	F2	F3	F4
1.ª exploración ↓				
F0-F1	14	2	1	2
F2	4	3	6	1
F3	1	1	2	4
F4	0	1	1	10
Segunda exploración →	< 6 KPa	6-9 KPa	> 9 KPa	
1.ª exploración ↓				
< 6KPa	8	1	1	
6-9KPa	5	10	7	
> 9KPa		1	20	

Variaron al menos un estadio en los estadios intermedios, 17/22 y 12/22, respectivamente.

Conclusiones: Hubo una variación significativa en la elasticidad en el 28-45% de los pacientes, sobre todo en estadios intermedios de fibrosis. La escala de Macias muestra una mayor estabilidad en el estadiaje. No conocemos que proporción de la variación depende de la propia técnica.

P-18. PAPEL DEL FIBROSCAN® EN EL DIAGNÓSTICO DE DAÑO HEPÁTICO AVANZADO EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

J.M. Tiraboschi, J. Curto, P.N. Barragán y D. Podzamczar

Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Fundamento: La elastometría de transición (Fibroscan®) está siendo cada vez más utilizada en la evaluación del estadio de fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH/ VHC.

Objetivo: Evaluar el papel del Fibroscan® en el diagnóstico de la enfermedad hepática avanzada en ausencia de síntomas orientadores, en una cohorte de pacientes coinfectados por VIH/VHC.

Métodos: La rigidez hepática fue evaluada de manera rutinaria, utilizando elastometría de transición (FibroScan echosens®), entre octubre 2008 y enero 2009 en pacientes coinfectados por VIH/VHC. A partir de historias clínicas y de una base de datos prospectiva se tomaron signos clínicos (orientadores de hepatopatía avanzada/cirrosis) así como analíticos (AST, ALT, glucosa, plaquetas, GGT, FAL, bilirrubina, y colesterol total) realizados al mismo tiempo que el Fibroscan.

Resultados: Se realizaron 104 determinaciones, 99 de ellas pudieron ser analizadas. El 90% de los pacientes fueron varones, 60% tenían \geq 10 años desde el diagnóstico de VHC, mientras que otro 20% tenía un tiempo estimado de hepatopatía por virus C > 20 años. La edad y el peso medio de los pacientes fueron 44,7 años y 71,9 kg respectivamente. La mediana de CD4 fue 484 cél/uL y la carga viral VIH < 40 copias/ml. Un 21% de pacientes tenía una rigidez hepática > 14 kPa (diagnóstico probable de cirrosis), y un 14,1% de ellos tenía un valor > 20 kPa (mediana: 30,1 kPa, rango 20-61 kPa). Los pacientes con > 14 KPa tenían un recuento de plaquetas significativamente menor (109.000 vs 190.000/uL; p = 0,002) AST más elevada (1,4 frente a 0,7 μ kat/L; p < 0,001) y ALT más elevada (1,7 vs 1,0 μ kat/L; p = 0,004). En el análisis multivariado ajustado por edad y sexo el incremento

de una unidad en la AST se asociaba con una rigidez hepática ≥ 14 KPa (*odds ratio* 3,585; IC del 95%: 1,555-8,263; $p = 0,003$). En el 61,9% de pacientes no se encontraron manifestaciones clínicas sugestivas de cirrosis y once pacientes (50%) tenían una trombocitopenia ($< 150.000/\mu\text{L}$) pero sólo 6 $< 100.000/\mu\text{L}$.

Conclusiones: El Fibroscan® permitió detectar una enfermedad hepática avanzada en pacientes sin signos clínicos o de laboratorio claramente orientadores. El Fibroscan debería utilizarse como método de diagnóstico rutinario en la evaluación inicial de un paciente coinfectado por VIH/VHC.

P-19. PREVALENCIA DE COINFECCIONES POR VIH Y HEPATITIS EN LA COHORTE DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CORIS): FACTORES ASOCIADOS Y LUGAR DE ORIGEN

S. Pérez Cachafeiro¹, J. López Aldegue², J. del Romero³, R. Rubio⁴, J.A. Oteo⁵, S. Padilla⁶, M.A. Martínez Pérez⁷, J. Santos⁸, I. Bernardino⁹, E. Vispo¹⁰, A.M. Caro Murillo¹ y CoRIS

¹Instituto de Salud Carlos III/Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. ²Hospital Universitario La Fe. Valencia. ³Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Hospital San Pedro. La Rioja. ⁶Hospital General Universitario de Elche. Alicante. ⁷Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ⁸Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ⁹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹⁰Hospital Carlos III. Madrid.

Antecedentes/Objetivos: Nuestro objetivo es describir la prevalencia de coinfecciones por los virus de la hepatitis B y C (VHB y VHC) y los factores asociados a las mismas de acuerdo con el lugar de origen en sujetos incluidos en CoRIS.

Material: CoRIS es una cohorte prospectiva, abierta y multicéntrica, formada por 4.419 pacientes adultos con infección VIH sin tratamiento antirretroviral previo, atendidos en 31 hospitales de 12 CCAs desde enero de 2004 a noviembre de 2008. Entre las variables que se recogen a la entrada en la cohorte se encuentran factores sociodemográficos y serologías frente a VHB y VHC; consideramos coinfectados a la entrada en la cohorte a aquellos pacientes que presentaran anticuerpos frente a VHC o antígeno Australia (AgHBs) en suero.

Resultados: La prevalencia de coinfección por VHC a la entrada en la cohorte fue mayor en españoles (Sp, 26,53%) y en europeos occidentales (WE, 22,31%), que en personas de África subsahariana (SSA, 10,07%) o Latinoamérica (LA, 4,94%); pero menor que en europeos del este (EE, 45,88%). La coinfección por VHB es más frecuente en EE (8,43%) y SSA (11,07%) que en Sp (4,91%) o LA (5,63%). En análisis crudos, un nivel de estudios mayor se relaciona con menor prevalencia de VHC en Sp y LA; pero la relación es inversa en SSA (mayor nivel de estudios, mayor prevalencia). Estas tendencias se mantienen en el análisis multivariante; que también confirman una fuerte asociación entre el consumo de drogas intravenosas (UDI) y el VHC en Sp (OR: 58,91; IC del 95: 43,25-80,25), LA (OR: 49,40; IC del 95: 34,73-70,28) y SSA (OR: 5,44; IC del 95: 1,65-17,86). Tanto en análisis crudos como en multivariante se encuentra asociación entre el género femenino y una menor prevalencia de VHB en Sp (OR: 0,49; IC del 95: 0,25-0,94) y LA (OR: 0,26; IC del 95: 0,07-0,94).

Conclusiones: La categoría de transmisión del VIH juega un papel primordial en cuanto a la coinfección por VHC. El nivel de estudios también se asocia a la exposición a ese agente. Por otro lado, son el lugar de origen y el sexo las variables que determinan la exposición a VHB. La epidemiología de las coinfecciones por virus hepatotropos en inmigrantes difiere de la epidemiología de los mismos patógenos en nativos.

Financiación: ISCIII RD06/006.

P-20. EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LOS ÍNDICES APRI, FIB-4 Y FORNS EN LA PREDICCIÓN DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC: UN ESTUDIO DE VALIDACIÓN

S. Resino¹, J.M. Bellón², C. Asensio¹, P. Miralles³, J.C. López³, I. Fernández de Castro¹, J. Cosín³, E. Álvarez³, P. Catalán³ y J. Berenguer³

¹Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Fundación para la investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: El conocimiento del grado exacto de fibrosis hepática es una prioridad en clínica y en investigación para el control de los pacientes coinfectados por el VIH/VHC. El objetivo del estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico de los índices APRI, FIB-4 y Forns para la predicción de fibrosis significativa ($F \geq 2$), fibrosis avanzada ($F \geq 3$) y cirrosis (F4) en 356 pacientes coinfectados por el VIH/VHC. Diseño del estudio: Transversal

Pacientes y métodos: La fibrosis hepática fue estimada de acuerdo a la escala METAVIR. Se evaluaron los puntos de corte clásicos utilizados en estudios previos para los índices APRI, FIB-4 y Forns. Se calculó el área bajo la curva ROC (AUROCs), sensibilidad (Se), especificidad (Sp), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), proporción de probabilidad positiva (LR +), y negativa (LR-).

Resultados: Los valores de AUROC de los índices APRI, FIB-4 y Forns para $F \geq 2$, $F \geq 3$ y F4 fueron similares entre ellos y menores de 0,85. Para fibrosis significativa, la biopsia podría haberse evitado en el 47,75% (170/356) de los pacientes con una exactitud del 83%, 83,15% (296/356) de los pacientes con una exactitud del 64%, y 58,99% (210/356) de los pacientes con una exactitud del 65% para APRI, FIB-4, y Forns, respectivamente. Los pacientes mal clasificados fueron 8,1, 30,1 y 20,8% para APRI, FIB-4 y Forns, respectivamente. Para fibrosis avanzada, la biopsia podría haberse evitado en el 75,56% (269/356) de los pacientes con una exactitud del 83%, 59,55% (212/356) de los pacientes con una exactitud del 84 y 58,98% (210/356) de los pacientes con una exactitud del 87% para APRI, FIB-4 y Forns, respectivamente. Los pacientes mal clasificados fueron 13,2, 9,3 y 7,6% para APRI, FIB-4 y Forns, respectivamente. Para cirrosis, la biopsia podría haberse evitado en el 75,56% (269/356) de los pacientes con una exactitud del 83%, 59,55% (212/356) de los pacientes con una exactitud del 84%, y 58,98% (210/356) de los pacientes con una exactitud del 91% para APRI, FIB-4 y Forns, respectivamente. Los pacientes mal clasificados fueron 13,2, 9,3 y 5,3% para APRI, FIB-4 y Forns, respectivamente.

Conclusiones: La exactitud en el diagnóstico de los índices APRI, FIB-4 y Forns se incrementó gradualmente con el nivel de fibrosis en los pacientes coinfectados por el VIH/VHC. El índice APRI tuvo mayor eficacia que los índices FIB-4 y Forns para el diagnóstico de fibrosis significativa y avanzada, y el índice de Forns para el diagnóstico de cirrosis.

P-21. CAMBIOS EN LA ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA (FIBROSCAN®) DESPUÉS DEL TRATAMIENTO FRENTE A LA HEPATITIS C EN SUJETOS COINFECTADOS POR VIH-VHC

M.L. Montes Ramírez¹, M. Sánchez Conde², J. González García¹, J. Berenguer Berenguer¹, J.I. Bernardino de La Serna¹, J.R. Arribas López¹, P. Miralles², B. San José Valiente¹, J.F. Pascual Pareja¹, M. Mora Rillo¹, J. Cosín² y J.M. Castro Álvarez¹

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

Introducción: La elastografía transitoria proporciona una medida del grado de rigidez hepática que se correlaciona con la fibrosis hepática. Se desconoce cuál es el impacto del tratamiento antiVHC sobre la rigidez hepática en pacientes coinfectado por VIH-VHC.

Metodología: Se analizaron prospectivamente 55 pacientes coinfectados por VIH-VHC que recibieron tratamiento antiVHC con interferón pegilado (alfa 2.ª o alfa 2b + ribavirina) durante 48 semanas a los que se realizó un fibroscan previo al inicio del tratamiento anti-VHC y otro al terminarlo. Se compararon diferencias de la mediana y del rango intercuartílico del resultado de ambos estudios de fibroscan para cada paciente. Se compararon los cambios del fibroscan en los pacientes según la respuesta al tratamiento anti-VHC, según la presencia o ausencia de cirrosis, según el cambio del índice de masa corporal (IMC) y según estadio de fibrosis por fibroscan al inicio mediante análisis de Chi-cuadrado, Mann- Withney, Wilcoxon y correlación de Pearson.

Resultados: Se incluyeron 73% de varones, edad media de 43+ 5 años, 87% exADVP, 25% estadio C3, 91% recibían TARV, 50% con 2 análogos + 1 no análogo y 40% 2 análogos + 1 IP/r; peso medio basal 70 + 12 kg, IMC medio basal 24 + 3,6; 65% con infección VHC genotipo 1,4; 71% tenían biopsia hepática y 41% presentaban fibrosis avanzada-cirrosis, el tratamiento anti-VHC consistió en interferón pegilado alfa 2 a + ribavirina en el 74,5% y el 83% recibieron dosis altas de ribavirina (> 13 mg/kg peso/día); el 46% alcanzaron respuesta viral sostenida. La mediana de fibroscan antes del tratamiento antiVHC fue 8,7 (5,5-15,5) kpa y después 8,4 (6-14,3) Kpa con una diferencia mediana 0 (-2,6-2,4) Kpa no significativa. Tampoco se encontraron cambios significativos en el rango intercuartil, ni en las medidas de fibroscan en función del estadio de fibrosis, de la respuesta al tratamiento antiVHC, de la presencia o ausencia de cirrosis ni de los cambios en el IMC. Entre los pacientes que empeoraron en su estadio de rigidez medido por fibroscan al final del tratamiento antiVHC el 87,5% fueron sujetos no respondedores o recidivantes frente a sólo 13,5% de sujetos con respuesta viral sostenida (p = 0,1).

Conclusiones: La rigidez hepática medida por fibroscan no cambia en pacientes coinfectados VIH-VHC al terminar el tratamiento anti-VHC. El empeoramiento en la medida de la rigidez hepática al finalizar el tratamiento antiVHC podría ser un marcador precoz de pacientes que van a recidivar.

P-22. ESTUDIO PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE PEGINTERFERÓN ALFA-2A (40 KD) ASOCIADO A RIBAVIRINA PARA HEPATITIS C CRÓNICA CON ALT persistentemente normales, EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

M.A. von Wichmann de Miguel¹, M. Santín Cerezales², F. Rodríguez Arrondo¹, J. González García³, K. Aguirrebengoa Ibarra⁴, I. Santos Gil⁵, M. Roget Alemany⁶, J. Mallolas Masferrer⁷, S. Reus Bañuls⁸, J. Cadafalch Arpa⁹, C. Richart Jurado¹⁰, J. Portu Zapirain¹¹ y A. Ocampo Hermida¹²

¹Hospital de Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ²Hospital

Universitario de Bellvitge. Barcelona. ³Hospital La Paz. Madrid.

⁴Hospital de Cruces. Bilbao. ⁵Hospital La Princesa. Madrid. ⁶Consorcio Sanitari de Terrasa. Barcelona. ⁷Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

⁸Hospital General Universitario. Alicante. ⁹Hospital Santa Creu i San

Pau. Barcelona. ¹⁰Hospital Joan XXIII. Tarragona. ¹¹Hospital de

Txagorritxu. Vitoria. Álava. ¹²Hospital Xeral Cíes. Vigo. Pontevedra.

Antecedentes: La evidencia disponible sobre la evolución y respuesta al tratamiento de pacientes coinfectados por VIH y hepatitis C crónica con ALT persistentemente normales son prácticamente inexistentes. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de la terapia combinada con peginterferón alfa-2a y ribavirina en este tipo de pacientes.

Métodos: Estudio de fase IV, prospectivo, abierto y controlado en pacientes distribuidos en dos grupos, (proporción 1:1), según niveles normales (grupo Caso) o elevados de ALT (grupo Control), tratados con peginterferón alfa-2a 180 µg una vez a la semana + ribavirina

1.000-1.200 mg diarios durante 48 semanas y un período de seguimiento de 24 semanas. La respuesta al tratamiento ha sido evaluada en la semana 4, 12 y 24. Se presentan los resultados preliminares de los primeros 51 pacientes con datos a las 24 semanas de tratamiento.

Resultados: Ambos grupos fueron comparables en datos demográficos, distribución de genotipos y carga viral de VHC, variables inmunológicas y de seguridad hematológica y bioquímica. Los cambios en el tratamiento antirretroviral se produjeron en un 11,1 frente a un 13% y las modificaciones de pauta de tratamiento se efectuaron en un 33,3 frente a un 29,2%, en los grupos Caso y Control, respectivamente. Los análisis de eficacia no mostraron diferencias significativas entre grupos. El 40 frente al 31,6% consiguen una RVR, y tras 24 semanas el 78,9 y el 76,5% negativizaron la carga viral, en el grupo Caso y Control, respectivamente. De 19 pacientes en los que se dispone del valor de la carga viral basal y en semana 12, sólo un paciente del grupo Control no alcanzó la respuesta virológica precoz (RVP), definida como un descenso del ARN-VHC de al menos 2 log10 respecto a valores basales. El perfil de seguridad fue similar en ambos grupos. La tasa de ajuste o suspensión de la medicación por toxicidad fue del 20% en el grupo Caso frente al 30,8% en el grupo Control. En ambos grupos sólo se ha descrito un caso de uso de GCSF o derivados de eritropoyetina.

Conclusiones: Los resultados preliminares de este estudio indican que la respuesta y tolerancia durante el tratamiento de hepatitis C crónica en pacientes coinfectados con ALT normales no es significativamente inferior a la de los pacientes con ALT elevadas, aunque se necesitará un mayor tiempo de seguimiento para confirmar estos datos.

P-23. NECESIDADES DE ASISTENCIA ESPECIALIZADA EN SALUD MENTAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN

M.A. von Wichmann de Miguel, L. Pascual Tomé, M. Rodríguez Zabaleta, J.A. Iribarren Loyarte, F. Rodríguez Arrondo, J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui, M.A. Goenaga Sánchez, X. Camino Ortiz de Barrón, M.J. Bustinduy Odriozola, Z. Ortiz de Zárate Ibarra y M. Ibarra Pinilla

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Fundamentos: Se ha descrito una elevada prevalencia de comorbilidad psiquiátrica en pacientes coinfectados por VIH y VHC, por otra parte el tratamiento con interferón se ha asociado a cuadros de depresión severa y de irritabilidad. Nuestro objetivo ha sido, conocer las necesidades de asistencia psiquiátrica durante el tratamiento con interferón en nuestro medio y la posibilidad de continuar el tratamiento tras su detección.

Material y métodos: Revisión de los pacientes coinfectados que se encontraban en tratamiento con peginterferón en 2 períodos, 2007 y tras la elaboración de un protocolo específico en 2008. En este segundo período en cada visita programada, se buscaba detectar clínica de depresión, impulsividad o agresividad.

Resultados: En 2007, 14/42 (33%) tuvieron seguimiento en Salud Mental. 6 de los 14 (43%) estaban en seguimiento previo por Salud Mental. La evolución fue: - 10 finalizaron 48 semanas de tratamiento; - 2 se interrumpió el tratamiento por falta de eficacia; - 1 se trasladó a otro centro y se interrumpió el tratamiento por toxicidad tiroidea; - 1 finalizó el tratamiento en la semana 42 por depresión severa. Durante el 2008, se encontraban en tratamiento 43 pacientes; 11/43 (26%) necesitaron asistencia durante el tratamiento. 5/11 estaban en seguimiento previo en Salud Mental y no hubo retiradas de tratamiento por este motivo.

Conclusiones: Las necesidades de atención por Salud Mental son relativamente frecuentes durante el tratamiento con interferón. La mitad de los pacientes tiene seguimiento y patología previa antes de

iniciar el tratamiento, sin que repercuta en el porcentaje de pacientes que abandona el tratamiento. Con terapia específica, la mayoría de los pacientes puede finalizar el tratamiento previsto.

P-24. ESTUDIO INTECO: VALORACIÓN DEL ESTADO EMOCIONAL, CALIDAD DE VIDA Y CUMPLIMIENTO EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC QUE INICIAN TRATAMIENTO CON PEGINTERFERÓN ALFA-2A. MÁS RIVABIRINA

L. Cánoves Martínez¹, E. Ortega¹, J. Carmena², J. Flores³, J. López Aldeguer⁴ y J.M. Cuadrado⁵

¹Consortio Hospital General Universitario. Valencia. ²Hospital Doctor Peset. Valencia. ³Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. ⁴Hospital La Fe. Valencia. ⁵Hospital San Juan. Alicante.

Antecedentes: La progresión a cirrosis es más precoz en pacientes coinfectados que en mono infectados, sus tasas de respuesta son inferiores y los abandonos son más elevados, tal vez por la coexistencia de terapias AR y por efectos psicológicos más acentuados en los pacientes VIH. Los efectos sobre el SNC de la terapia frente al VHC, se manifiestan a partir de la semana 12, pudiendo causar abandono del tratamiento. La ansiedad y la depresión producidas tendrán incidencia en la calidad de vida y cumplimiento.

Objetivos: Valorar estado psicológico e índices de calidad de vida y cumplimiento en pacientes coinfectados VIH-VHC, que inician tratamiento con interferón pegilado alfa-2a más ribavirina. Detección precoz de alteraciones graves, por su nivel predictivo. Proporcionar apoyo emocional durante el tratamiento.

Método: Estudio piloto, postautorización observacional, transversal, multicéntrico realizado en 6 Hospitales de la Comunidad Valenciana, durante 2008. Se ha elaborado CDR registrando datos: demográficos, clínicos (VIH/VHC), cumplimiento, psicológicos (Hamilton Ansiedad/Depresión HARS/HDRS), calidad de vida (MOS-HIV) de 35 ítems y 11 dimensiones: Se han recogido datos en la vista basal y en la semana 12 de tratamiento. El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS v17.0.

Resultados: 41 pacientes (83% Hombres), edad media 41,6 ± 5,76; 27,5% activos laboralmente, 53,6% viven con pareja o familia; 75% comparten situación enfermedad. 75,6% cumplían correctamente TAR al inicio y 78% a la semana 12. Ansiedad: basal (10,34); Semana 12 (12,77). Depresión: basal (9,17); Semana 12 (14,67); Calidad de Vida: Resumen físico: basal (46,64); Semana 12 (46,32); Resumen mental: basal (48,97); Semana 12 (48,21).

Conclusiones: El apoyo psicológico facilitado al inicio del tratamiento de la hepatitis C, contribuye al cumplimiento terapéutico global TAR + Interferón pegilado alfa-2a más ribavirina. El apoyo psicológico, disminuye el efecto de las alteraciones anímicas (ansiedad y depresión) observadas, contribuyendo a mantener índices de calidad de vida. Son convenientes nuevos estudios para avalar los resultados del estudio piloto.

P-25. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN COINFECTADOS POR VIH Y VHC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. Puerta García, A. Salinas Botrán, E. Martínez Alfaro, F. Mateos Rodríguez y J.J. Blanch Sancho

Hospital General de Albacete. Albacete.

Objetivo: 1) Describir la tolerancia al tratamiento de la hepatitis C en nuestra cohorte de pacientes coinfectados por VIH y VHC. 2) Describir los factores relacionados con la eficacia del tratamiento.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de 54 pacientes coinfectados por VIH y VHC tratados con interferón y ribavirina (pauta A) o con interferón pegilado y ribavirina (pauta B) en nuestra consulta externa desde 1999 hasta 2008.

Resultados: 42 pacientes eran varones, con una edad media de 38 años. El factor de riesgo para la coinfección más frecuente fue ADVP en un 63%. 52 pacientes (96,3%) recibían TARGA simultáneamente, incluido AZT en un 70,4% de los pacientes y ddI en un 13%. La carga viral del VIH era indetectable en los pacientes en tratamiento y la media de linfocitos CD4 al inicio fue 629,9. La distribución por genotipos fue 1a 40,7%, 1b 25,9%, 3 16,7% y 4 16,7%. 8 pacientes tenían coinfección por 2 genotipos. Se realizó biopsia hepática en 53 pacientes, con índice de Knodell medio de 9,37 (rango 5-14), y 13,3% cirrosis. Presentaron síndrome seudogripal 19 pacientes (35,18%), depresión 5 pacientes (9,26%), anemia 10 pacientes (18,52%), leucopenia 21 pacientes (39%), trombopenia pacientes (9,26%), toxicodermia 4 pacientes (7,4%), 1 paciente presentó hipertiroidismo y 1 paciente un síndrome lupus-like. De los 10 pacientes con anemia, 9 se encontraban en tratamiento simultáneo con AZT. 14 pacientes (27%) suspendieron el tratamiento por efectos adversos. El descenso de linfocitos CD4 durante el tratamiento fue de 108,2 de media. 37 pacientes eran naïve para el tratamiento de la hepatitis C y 17 pacientes fueron retratamientos. En el grupo naïve: 7 pacientes presentaron respuesta viral sostenida (RVS) (18,9%), 1 de 6 pacientes con pauta A (16%) y 6 de 31 pacientes tratados con la pauta B (19%). 3 pacientes respondieron en el primer mes y de estos hubo RVS en 100%. De los pacientes que negativizaron la carga viral durante el tratamiento, los pacientes con RVS tuvieron una media de semanas con carga viral indetectable del VHC de 30,6 vs 18,3 en los pacientes sin RVS (p = 0,03). De 26 pacientes con genotipo 1, presentaron RVS (11,5%), de 6 pacientes con genotipo 3, 50% presentaron RVS y de 5 pacientes con genotipo 4, 25% presentaron RVS (p = 0,14). En el grupo de pacientes con retratamiento para la hepatitis C todos recibieron tratamiento con interferón pegilado y ribavirina. Presentaron RVS 2 pacientes (11,8%). Los 2 pacientes con RVS presentaron negativización de la carga viral en el primer mes. De 10 pacientes con genotipo 1 no respondió ninguno, de 3 pacientes con genotipo 3 respondieron 2 y no respondió ninguno de los 4 pacientes con genotipo 4 (p = 0,14).

Conclusiones: Menos efectos adversos pseudogripales y psiquiátricos y más alteraciones hematológicas respecto a otras series, fundamentalmente leucopenia y trombopenia. En cuanto a la respuesta al tratamiento. En el grupo de pacientes naïve se relacionó la RVS con la respuesta viral precoz y con las semanas con carga viral indetectable. En el grupo de pacientes retratados sólo se asoció la RVS con la respuesta viral precoz.

P-26. ELEGIBILIDAD PARA TRATAMIENTO FRENTE A VHC, EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH+

M.A. von Wichmann de Miguel¹, Z. Ortiz de Zárate Ibarra², M.A. Goenaga Sánchez¹, F. Rodríguez Arrondo¹, X. Camino Ortiz de Barrón¹, J.A. Iribarren Loyarte¹, J. Arribabalaga Aguirreazaldegui¹, M.J. Bustinduy Odriozola¹ y H. Azkune Galparsoro¹

¹Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ²Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. Álava.

Antecedentes/Objetivo: Numerosos trabajos describen que una proporción baja de pacientes coinfectados es tratado de su hepatitis C. En el 2003 un 24% de los pacientes de nuestra consulta era candidato al tratamiento a corto plazo. Desde entonces hemos tratado aproximadamente un tercio de los pacientes con ARN positivo. Nuestro objetivo ha sido la identificación de los pacientes candidatos a iniciar tratamiento de su hepatitis en los siguientes 6 meses.

Material y métodos: Entre noviembre de 2007 y abril de 2008, se han evaluado 285 pacientes consecutivos antiVHC+ en nuestras consultas. Se han excluido 19 pacientes con RVS previa.

Resultados: 34 pacientes tenían ARN negativo, 215 positivo y no realizado o pendiente en 26; 58 tenían fibrosis menor de F2 por Fi-

broscan o BH, aunque no era criterio de exclusión, otras razones para no considerar el tratamiento fueron: seguimiento irregular en 39, comorbilidades relevantes 29, sin terapia ARTV estable 24, CD4 menores de 100 en 23, reticencia al tratamiento 22, patología psiquiátrica no controlada 19, No respuesta a tratamiento previo habiendo recibido dosis adecuadas en 10, coinfección con VHB y VHD 8, ADVP activo 8, más de 60 g/día de alcohol 8, Child B 6, embarazo 5. Globalmente se consideraron candidatos a tratamiento 42/241 pacientes (17,4%).

Conclusiones: A pesar de que un tercio de los pacientes coinfectados ha recibido tratamiento, a corto plazo un 17% adicional podría ser tratado. En nuestra experiencia, en torno al 50% de los pacientes coinfectados pueden ser tratados de su hepatopatía si se elige el momento adecuado.

P-27. EXPRESIÓN DE CD81 EN LINFOCITO EN RELACIÓN A LAS CARACTERÍSTICAS VIROLÓGICAS Y SU MODIFICACIÓN CON EL TRATAMIENTO ANTIVIRAL

D. Micheloud¹, J. González-Nicolás¹, J. Berenguer¹, R. Lorente¹, P. Miralles¹, J.C. López¹, J. Cosín¹, P. Catalán¹, M.A. Muñoz-Fernández¹, J. Jensen² y S. Resino³

¹Hospital General Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital Infanta Cristina. Madrid. ³Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Antecedentes: CD81 es una tetraspanina expresada en diversas poblaciones celulares, incluyendo los linfocitos, que actúa como receptor del virus de la hepatitis C (VHC). CD81 actúa en la activación del sistema inmune y puede afectar la progresión de la enfermedad por el VIH-1 y el VHC, pudiendo causar desórdenes linfoproliferativos.

Objetivo: Cuantificar la expresión CD81 en linfocitos B y T en sangre periférica de pacientes coinfectados por el VIH y VHC para examinar su asociación con la evolución de la infección por el VHC y la respuesta terapéutica al tratamiento antiviral del VHC.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en 122 pacientes naïve para interferón. Además, se estudiaron 24 de los 122 pacientes sometidos a terapia antiviral frente al VHC con IFN- α y ribavirina durante 48 semanas. También se estudiaron 20 pacientes VHC negativos como sujetos del grupo control sano. Los linfocitos T y B fueron analizadas por citometría de flujo.

Resultados: Se encontró que en pacientes coinfectados con el VHC-ARN ≥ 850.000 UI/ml tuvieron valores más bajos del porcentaje de CD19+CD81-CD62L+ y CD19+CD62L+, y valores más altos de CD19+CD81+ y CD62L-CD19+CD81+ en porcentaje y número absoluto que los pacientes con VHC-ARN < 850.000 IU / ml. Del mismo modo, los pacientes coinfectados por el VIH y VHC con el genotipo 1 presentaron valores más bajos de porcentajes de CD19+CD81-CD62L+, y valores más altos de CD3+CD62L-CD81+ y CD3+CD81+ en porcentaje y número absoluto que los pacientes sin el genotipo 1. Además, hemos encontrado que los pacientes coinfectados presentaron mayores porcentajes de linfocitos CD19+HLA-DR+CD25+, CD19+CD40+CD25+ y CD19+CD25+ que los individuos del grupo control sano. Cuando estudiamos la cinética de células B y de los 24 pacientes coinfectados y en tratamiento para el VHC, se observó una disminución significativa en CD3+CD81+ y CD3+CD81+CD62L- y un aumento significativo en de CD3+CD62L+ y CD81+CD3+CD62L+ en porcentaje y en número absoluto, pero la variación de estos marcadores desaparece 24 semanas después de interrumpir el tratamiento.

Conclusiones: Se observó un patrón diferente de la expresión de CD81 en linfocitos T y B en los en pacientes coinfectados en relación a variables virológicas del VHC y sus variaciones durante el trata-

miento antiviral. La CD81 expresión podría influir en la patogénesis del VHC y en la respuesta al tratamiento antiviral.

Complicaciones de la infección VIH o el TARV

P-28. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN UN GRUPO DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH. NUEVO INDICADOR CLÍNICO

P. Bachiller Luque¹, L.S. Briongos Figueroa¹, J.M. Eiros Bouza² y T. Palacios Martín¹

¹Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Hospital Clínico Universitario.

Objetivo/Antecedentes: La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) valora el impacto global de la enfermedad y la percepción del paciente. Nuestro objetivo fue analizar la relación entre CVRS y estado sociodemográfico, clínico y psicosocial en infectados por VIH.

Métodos: Estudio observacional descriptivo transversal en personas infectadas por VIH en seguimiento en el Hospital Río Hortega. Se elaboró un cuestionario específico, integrando el cuestionario MOS-HIV que mide 11 dimensiones individuales y 2 globales (ISF (Índice de Salud Física) e ISM (Índice de Salud Mental)) de CVRS. Se seleccionó una muestra de 150 pacientes (todos firmaron consentimiento informado). Los datos se analizaron con SPSS v15.0 (nivel de significación $p < 0,05$): asociación entre variables, χ^2 ; diferencias entre medias, t-Student o ANOVA. Se realizó regresión logística con variables dependientes ISF e ISM para pobre Calidad de Vida si valores de ISF y/o ISM \leq percentil 25.

Resultados: La puntuación media del ISF fue $52,3 \pm 8,8$ e ISM $49,3 \pm 9,9$. Las mujeres presentan peores puntuaciones en las dimensiones Dolor ($p = 0,038$) y Función Cognitiva ($p = 0,037$). Los pacientes que infectados por compartir material de inyección entre UDVP presentaron puntuación menor en Percepción General de Salud ($p = 0,034$). Los pacientes en estadio C obtuvieron mejores puntuaciones en Salud Mental ($p = 0,023$), Energía ($p = 0,050$), Función Cognitiva ($p = 0,046$), Calidad de Vida ($p = 0,018$) e ISM ($p = 0,025$). Los pacientes asintomáticos presentaban mejores puntuaciones en todas las dimensiones ($p < 0,001$). Los pacientes sin depresión o con depresión mínima obtuvieron mejores puntuaciones en todas las dimensiones. El modelo para ISF explicaba el 83,3% del parámetro ($p < 0,001$), siendo variables independientes predictoras de pobre ISF 'ser mujer' y 'haber estado hospitalizado durante el último año', mientras 'no tener hijos' y 'ausencia de depresión' fueron protectores. El modelo para ISM explicó el 88,1% del parámetro ($p < 0,001$) siendo 'ausencia de depresión' y 'ausencia de hepatitis C crónica' variables protectoras frente a pobre ISM.

Conclusiones: Hallamos fuerte relación entre CVRS y sintomatología. La depresión ha sido uno de los factores predictoros más importantes de CVRS. Los factores más fuertemente predictoros de pobre ISF fueron sexo femenino y hospitalización los meses previos, siendo protectores ausencia de depresión y no tener hijos. La ausencia de depresión y de hepatitis C crónica fueron protectores frente a pobre ISM. Conocer estos datos es útil no sólo para considerar las variables relacionadas con la enfermedad, sino también los factores biopsicosociales y planificar actividades en la mejora de CVRS en población VIH.

P-29. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON VIH Y ENFERMEDAD RENAL AVANZADA

G. Esteban Gutiérrez, A. Arranz Caso, L. Bragado Martínez, F. Moreno Barrio y J. Sanz Moreno

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

Introducción: La nefropatía asociada al VIH (NAVIH) es la causa más frecuente de enfermedad renal avanzada (ERA) en los pacientes VIH de raza negra. Sin embargo, en los últimos años la prevalencia de otras glomerulopatías ha ido en aumento.

Objetivos: Analizar los datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y hallazgos histopatológicos en pacientes con infección por VIH y ERA en nuestro hospital.

Método: Estudio retrospectivo de la historia clínica de 13 pacientes durante el período de 1998 a 2008. Se definió ERA como aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/minuto.

Resultados: La edad media al diagnóstico fue de 42,1 años (25-62), con mayor prevalencia del sexo masculino (69%). Cuatro pacientes eran de raza negra. El 54% habían sido consumidores de drogas por vía parenteral y el 46,1% han contraído el virus por vía sexual. El 53% presentaba coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC). Diez pacientes eran hipertensos y 4 además tenían diabetes. En el momento del diagnóstico de ERA 4 pacientes presentaban carga viral indetectable. Seis pacientes tenían menos de 200 células CD4/mm³, 6 entre 200 y 500 y 1 paciente más de 500. El 46% no había recibido tratamiento antirretroviral previo. Todos los pacientes han desarrollado proteinuria; el 84% en rango nefrótico (4,7-17 g/24 h). En 5 pacientes el diagnóstico de VIH se realizó en el momento de diagnóstico de la nefropatía. Se ha realizado biopsia renal en 10 pacientes, con los siguientes hallazgos: glomerulosclerosis focal y segmentaria no colapsante (3), glomerulonefritis membranoproliferativa (3), glomerulosclerosis colapsante (1), glomerulonefritis mesangial (GNM) (1), GNM y nefritis intersticial aguda (1), glomerulonefritis por mínimos cambios (1). De los 3 pacientes no biopsiados uno tenía diabetes, otro presentaba coinfección por VHC y el otro ambas patologías. La BR en los pacientes coinfectados por VHC mostró: GNMP (3) y GNM (2). Siete pacientes fueron incluidos en diálisis de los que 4 han fallecido (supervivencia 11 meses). De los 6 pacientes no dializados, 2 fallecieron (supervivencia 11 meses) y 4 tienen función renal estable durante el seguimiento (3-149 meses).

Conclusiones: La causa más frecuente de ERA en pacientes VIH en nuestro medio son las glomerulopatías diferentes de la HIVAN, también en los pacientes de raza negra. Aunque es frecuente la asociación de HTA y diabetes ninguna de las biopsias mostró los hallazgos típicos de estas patologías. Por estas razones, la BR sigue jugando un papel fundamental en el diagnóstico.

P-30. DESPISTAJE DE HIPOGONADISMO EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH MEDIANTE EL EMPLEO DE LA TESTOSTERONA LIBRE CALCULADA. FACTORES ASOCIADOS A LA DISFUNCIÓN DEL EJE GONADOTROPO

O. Moreno Pérez¹, C. Escoín Pérez¹, C. Serna Candel², V. González Sánchez¹, N. Arias Mendoza¹, R. Alfayate Guerra¹, S. Reus Bañuls¹, M. Mauri Dot¹, E. Merino de Lucas¹, V. Boix Martínez¹, A. Picó Alfonso¹ y J. Portilla Sogorb¹

¹Hospital General Universitario. Alicante, ²Hospital San Carlos. Madrid.

Introducción: La testosterona libre calculada (TLC) es el método de elección para el diagnóstico de hipogonadismo en varones infectados por el VIH. Nuestro objetivo fue conocer la prevalencia de hipogonadismo en una cohorte de varones con infección por VIH con una condición clínica estable. Determinar el efecto de la exposición a TAR en la función del eje gonadal e identificar otros factores de riesgo para su desarrollo.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal. Muestreo secuencial de los varones con infección VIH ≥ 18 años de edad, no co-infectados por VHC, naïve o en TAR estable con 2-3 AN más un IP potenciado (grupo IP), o más un NN pero que nunca hubieran recibido IP (Grupo NN). Se definió el hipogonadismo como TLC $< 6,6$ ng/dl (valor inferior del rango de normalidad para jóvenes sanos establecido en nuestro laboratorio de referencia). Se analizaron las variables clínicas y de laboratorio relacionadas con la infección por el VIH, el tiempo de exposición al TAR y variables metabólicas.

Resultados: 90 pacientes fueron incluidos en el estudio, edad media 42 años ($\pm 8,2$); 18,9% en estadio clínico C (CDC), 72,2% presentaban una CVP-VIH < 50 cop, CD4+ 465 células/mm³ (P25 361-P75 676), el 31,5% (IC del 95%: 22,7-41,7) presentaban lipodistrofia. La distribución según tratamiento fue: naïve: 14 (15,5%), IP 39 (43,3%), NN (41,1%). Doce pacientes (13,3%; IC del 95%: 7,8-21,9) presentaban hipogonadismo, 10 origen hipotálamo-hipofisario; 75% estadio A, 6 grupo IP, 6 grupo NN. El 100% de los pacientes con hipogonadismo presentaban DE (RR: 2,2; $p < 0,01$), el 25,5% de los pacientes con DE presentaban hipogonadismo. En el análisis de regresión logística multivariado sólo la edad de los pacientes: OR: 6,7 (IC del 95%: 1,8-24; $p = 0,003$) por década de vida y un mayor tiempo de evolución de la infección por VIH: OR: 13,1 (IC del 95%: 1,4-133; $p = 0,02$) por década de evolución, se asociaron de forma independiente con la presencia de hipogonadismo.

Conclusión: El hipogonadismo es frecuente en los varones con infección por VIH, siendo la edad y el tiempo de duración de la enfermedad los únicos factores de riesgo identificables.

P-31. LINFANGIECTASIA INTESTINAL COMO CAUSA PREVIAMENTE NO DESCRITA DE RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA INCOMPLETA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH-1

M.D. Marco Lattur¹, A. Payeras¹, A. Campins², C. Cifuentes¹, C. Garrido² y M. Riera²

¹Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares.

Antecedentes: La diarrea y el síndrome malabsorptivo son frecuentes en pacientes con infección por el VIH-1. La linfangiectasia intestinal (LI) es una enfermedad poco frecuente, crónica, congénita o adquirida en la que existe una alteración de los vasos linfáticos con enteropatía pierde-proteínas lo que provoca linfopenia, hipoalbuminemia, e hipogammaglobulinemia. La LI nunca ha sido descrita hasta el momento como causa de diarrea, hipoalbuminemia, hipogammaglobulinemia, y recuperación inmunológica incompleta en pacientes con infección por el VIH-1 tratados con TARGA. La capsula endoscópica es una técnica de reciente implantación que permite el diagnóstico de lesiones de localización en intestino delgado que no son accesibles por métodos endoscópicos convencionales.

Métodos: Análisis retrospectivo de 4 casos de LI en pacientes con infección por el VIH-1 en dos centros hospitalarios de Mallorca.

Resultados: Todos los pacientes (2 hombres y 2 mujeres) estaban en estadio C3 con un recuento de CD4 nadir < 100 cél/UI (tres de ellos con recuento < 50 cél/UI). Todos ellos habían tenido previamente infección por micobacterias, 3 presentaron infección por *Mycobacterium avium* complex, y 1 presentó tuberculosis intestinal. Los síntomas principales fueron astenia, pérdida de peso, esplenomegalia, edema en miembros inferiores, diarrea y ascitis quilosa refractaria. En las imágenes endoscópicas, se observaron lesiones macroscópicas correspondientes a nódulos o placas bien delimitadas, blanquecino-amarillentas de localización en submucosa, cubiertas por mucosa de intestino delgado de apariencia normal. Las biopsias confirmaron la presencia de vasos linfáticos dilatados en mucosa y submucosa con presencia de linfa en intestino delgado. Todos los pacientes recibieron tratamiento dietético con triglicéridos de cadena media, y suple-

mentos de proteínas y minerales. Un paciente recibió tratamiento diurético y paracentesis periódicas con reposición de albúmina. Asimismo, se ensayó tratamiento con octreótido sin respuesta clínica. En ningún caso hubo aumento significativo de linfocitos CD4 tras el tratamiento con TARGA.

Conclusiones: La LI debe ser considerada como diagnóstico diferencial en aquellos pacientes con infección por el VIH-1 con historia previa de infección por micobacterias, que presenten clínica de diarrea y malabsorción y en los que no exista recuperación inmunológica a pesar del TARGA.

P-32. ABANDONOS DE LA MEDICACIÓN ANTIRRETROVIRAL NO DEBIDA A EFECTOS ADVERSOS EN EL AÑO 2008

C. Tornero Estébanez, M.J. Cuellar, A. Santamaría, E. Gil, A. Paricio y A. Ventura

Hospital Francisco de Borja. Gandía. Valencia.

Introducción: Los nuevos fármacos y preparaciones disponibles disminuyen la complejidad de las pautas terapéuticas y mejoran su tolerancia. Sin embargo, persisten abandonos de la medicación (AM) no relacionados con efectos adversos. Nos planteamos conocer qué factores pudieran predecir los AM en la actualidad.

Material y método: Estudio de cohortes retrospectivo donde se incluyeron los pacientes adultos con tratamiento antirretroviral (TAR) a lo largo del año 2008. Se consideraba AM si a lo largo del año se interrumpía por voluntad del paciente más de 4 semanas consecutivas no debido a efectos secundarios, lo que se objetivaba mediante la historia de recogida de medicación, la entrevista clínica y el contacto telefónico. Se recogieron como posibles variables predictoras: edad, sexo, tiempo de infección por el VIH, grupo de riesgo, enfermedades definitivas de sida previas, presencia de un cuidador y la recogida de medicación menor del 90% de la prescrita en el año previo; de la historia previa del tratamiento antirretroviral se recogieron la existencia de *blips*, fallos terapéuticos, abandonos previos y características de la pauta de actual. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete informático SPSS 15.0 con criterio de significación $p < 0,05$. Para el análisis multivariante se construyó un modelo de regresión logística por pasos sucesivos introduciendo todas las variables analizadas.

Resultados: De 244 pacientes, 233 son válidos para su análisis. Objetivamos AM en el 21% de los pacientes. En el análisis multivariante las variables que resultaron significativas en el modelo fueron la edad, el menor tiempo de tratamiento, la existencia de toxicomanía activa, los antecedentes de abandonos previos y la no presencia de cuidador.

Discusión: Un elevado porcentaje de pacientes en nuestro entorno interrumpen o abandonan la medicación por voluntad propia. En nuestra serie son los pacientes más jóvenes, que han introducido o modificado su pauta en los últimos meses, que no disponen de un cuidador, que mantienen una toxicomanía activa y que ya han abandonado con anterioridad. Un 10% de los pacientes se toma unas vacaciones terapéuticas reiniciando el TAR después

P-33. FACTORES ASOCIADOS AL DETERIORO DEL FILTRADO GLOMERULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH. SEGUIMIENTO DURANTE UN AÑO

J. de La Torre-Lima, L. Mérida, J. Olalla, M. Noureddine, A. del Arco, J.L. Prada, M.A. Villena y D. Salas

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Objetivos: Evaluar los cambios en la función renal en una cohorte de pacientes VIH y describir cuales son los factores asociados a su deterioro.

Material y método: estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con infección VIH. Período de seguimiento: 1/7/2007 al 31/07/2008). Se recogieron el dato basal y al año de filtrado glomerular (FG) medido mediante la fórmula del MDRD. Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y de tratamiento incluyendo el tiempo en meses de cada antirretroviral. En el análisis bivariado, se tomó como variable dependiente el decremento de filtrado glomerular medido como variable cuantitativa continua, usando al resto como de variables independientes del estudio.

Resultados: Se incluyeron un total de 365 pacientes, 74% varones. Edad media 44+8 años. Conducta de riesgo: ADVP 35%, heterosexual 30%, homosexual 24% y desconocido 10%. VHC 39% y VHB 5%. Sólo 4 pacientes (1%) había tenido evento cardiovascular previo y recibían tratamiento para la diabetes un 3%, para la HTA un 5% y para la hiperlipemia un 15%. Cumplían criterios de sida un 40%. Al inicio del seguimiento estaban con TARGA 313 (85%) y un 32% con tenofovir. Basalmente la mediana de CD4 era 606 ± 314 células/mm³ (en un 4% era < 200) y la CV era < 50 copias en el 75%. Al año se constató un deterioro medio del FG de 9,7 ml/h. El 21,8% presentó una caída del FG > 10 ml/h y el 6% > 30 ml/h. Sólo se encontró asociación con la edad ($p = 0,04$) y el sexo masculino ($p = 0,001$). No se encontró asociación de ningún fármaco antirretroviral y tampoco a los factores clásicos de riesgo cardiovascular. Si se aprecia una tendencia protectora al hecho de estar con TARGA si bien no alcanza significación estadística (IC del 95%: 0,8-15,9; $p = 0,019$).

Conclusiones: Al año de seguimiento de una cohorte de pacientes VIH se constata un deterioro del FG medio de 9 ml/h siendo superior al 10 ml/h en algo más de un 20% de casos y mayor de 30 ml/h en un 5%. Dicho deterioro sólo se asocia significativamente a la edad y el sexo masculino y no a ningún fármaco antirretroviral ni a otros factores clásicos. Se intuye un papel como factor protector de la TARGA.

P-34. EFECTOS ADVERSOS COMO MOTIVO DE CAMBIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: EVOLUCIÓN EN EL TIEMPO

S. Ruiz Ruiz, M. Tasia Pitarch, A. Delegido Sánchez-Migallón, B. Rodríguez Carballo, I. Martínez Martínez, P. Jolonch Santasusagna y E. Pedrol Clotet

Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona.

Objetivos: 1. Averiguar el porcentaje de cambios del tratamiento antirretroviral debido a sus efectos adversos (EA). 2. Conocer el tipo de EA del tratamiento antirretroviral que motivaron un cambio de esquema terapéutico.

Método: Estudio prospectivo realizado durante los años 2003, 2006 y 2008 entre pacientes que cambiaban de tratamiento antirretroviral; se registraba, entre otros datos, el motivo y pauta terapéutica y en caso de ser debido a un EA, el tipo. En 2003, el 42% de los pacientes recibían tratamiento con un inhibidor de proteasa (IP) y un 46% con un no análogo (NN) (80% efavirenz). En 2006, el 53% de los pacientes recibían un IP, un 37% un NN y un 10% con tres análogos. En 2008, el 53% recibían un IP, el 41% un NN (84% efavirenz) y el 8% otro tipo de esquemas.

Resultados: En 2003, se realizaron 34 cambios de tratamiento: el 56% por EA y el 44% por otros motivos (simplificación y fracaso). En 2006, se realizaron 23, 57% por EA y 43% por otros motivos. En 2008, fueron 47, 36% por EA y el 64% a otros motivos. En 2003, los EA más frecuentes que causaron cambio terapéutico fueron lipodistrofia (33%) y alteraciones gastrointestinales (19%). En 2006 fueron hepatotoxicidad (38,4%), alteraciones gastrointestinales (20%) y dislipemia (20%). Durante 2008, fueron hepatotoxicidad (29%) y dislipemia (23%).

Conclusiones: El TARGA ha disminuido la morbi/mortalidad del VIH; no obstante, provoca efectos adversos (EA) que merman la calidad de

vida, o incluso la ponen en peligro, de estos pacientes y motivan su abandono sino se cambia el tratamiento. En la serie, se observa una disminución progresiva de los EA como causa de cambio terapéutico (56-57-36% en 2008), atribuible a los nuevos fármacos con menor potencial lesivo y a políticas de prevención de los EA. Asimismo, se constata un cambio en los EA: en 2003 la lipodistrofia era el principal motivo de cambio, pero el mejor conocimiento del problema (prevención) la han relegado de las principales causas de cambio. En 2006 aparece por primera vez la dislipemia como causa de cambio debido al protagonismo último de los problemas cardiovasculares de estos pacientes.

P-35. PTOSIS PALPEBRAL RELACIONADA CON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV)

J.R. Blanco Ramos, L. Pérez Martínez, P. Pérez Matute y J.A. Oteo Revuelta

Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. La Rioja.

Antecedentes: El TARV, y más en concreto, el tratamiento con análogos nucleósidos de la timidina (AN) se asocian con la aparición de efectos adversos como pueden ser la lipodistrofia, neuropatía periférica, acidosis láctica o las miopatías. Una complicación poco frecuente o al menos escasamente recogida en la literatura es la ptosis palpebral ocular secundaria al uso de AN como manifestación de miopatía mitocondrial.

Pacientes y métodos: Describimos dos pacientes con ptosis palpebral secundaria al uso de AN y de la mejoría observada tras el cambio de TARV. Caso 1: Hombre, 44 años, VIH (C3), exUDVP, VHC (genotipo 3). En TARV desde hacía 2 años y en el momento actual en tratamiento con ddi + d4T + NFV con buen control inmunológico y virológico. Cuatro años después de iniciar el actual TARV comienza con dificultad para mantener la mirada y presencia de ptosis de ambos párpados, con dificultad para elevar los mismos. Ante la posible implicación de los AN en el desarrollo de su ptosis se modifica el tratamiento por EFV + LPV. Cuatro meses después el paciente había mejorado de forma ostensible. Caso 2: Hombre de 49 años, VIH (C3), heterosexual, con hepatopatía VHC (genotipo 1). En TARV desde hacía 7 años, en el momento actual con ddi + d4T + NFV con un buen control inmunológico y virológico. El paciente no presenta lipodistrofia. Dos años después de iniciado el actual TARV comienza con caída de ambos párpados y dificultad para elevar los mismos. A la vista de su perfil de resistencias y de su posible toxicidad mitocondrial se modifica el tratamiento por TDF/FTC + LPV. Unos 2 meses después de modificar el tratamiento el paciente refería una clara mejoría de la ptosis. En ambos casos se descartó la presencia de miastenia gravis, de patología tiroidea o de otras patologías (ej. autoinmunes). En el caso 1, aunque el paciente mejoró con la retirada de AN fue sometido a cirugía reparadora.

Conclusión: En los pacientes con infección por el VIH, la ptosis palpebral parece ser un efecto secundario relacionado con la toma de AN implicados en toxicidad mitocondrial (ptosis miopática). La supresión de los fármacos responsables permite una importante recuperación del cuadro. En estos casos se debe estar atento a la presencia de otras posibles manifestaciones de miopatía mitocondrial.

P-36. PERFIL HEPÁTICO Y LIPÍDICO DE RALTEGRAVIR (RAL) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH MULTITRATADOS

J.R. Blanco Ramos¹, P. Arazo Garcés², M. Sanz Franco¹, D. Gil Pérez², L. Metola Sacristán¹ y J.M. García-Lechuz²

¹Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. ²Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Antecedentes: RAL es el primer inhibidor de la integrasa comercializado. Estudios previos (ensayos clínicos) han demostrado su segu-

ridad. Su vía principal de metabolización es la glucuronización por lo que su uso no se vería afectado en las fases avanzadas de hepatopatía. El propósito de nuestro estudio es conocer el perfil lipídico y hepático de los pacientes VIH multitratados sometidos a este tratamiento en la práctica habitual.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y longitudinal que incluye a todos los pacientes tratados con RAL en dos centros hospitalarios. RAL fue prescrito como parte de una nueva terapia en pacientes multitratados con un fracaso virológico o como estrategia de cambio en aquellos con carga viral (CV) indetectable bajo otro régimen (ej. T-20) o que presentaban intolerancia y/o toxicidad.

Resultados: Se incluyeron un total de 52 pacientes de los que 24 han recibido al menos 6 meses de tratamiento (46%) y 15 al menos 1 año (29%). La mediana de edad fue de 44 años (31-57), 37 (71%) eran hombres. El 45% presentaban VHC y/o VHB. La mediana de líneas terapéuticas fue de 4 (2-9). RAL se pautó como parte de una nueva terapia por fracaso en el 61% de los pacientes, y por simplificación en el 38%. El fármaco acompañante fue un inhibidor de la proteasa en el 85%. Ningún paciente presentó signos y/o síntomas de descompensación hepática. En 3 pacientes fue preciso suspender el tratamiento con RAL por presentar una reacción exantemática, ninguno de ellos presentó alteraciones hepáticas o lipídicas. A nivel lipídico (mg/dl), las medianas basales y a las 4, 12, 24 y 48 semanas de tratamiento fueron: triglicéridos 150, 180, 140, 208, 212; colesterol total 171, 167, 200, 202, 206; HDL-c 34, 43, 39, 43, 40; LDL-colesterol 109, 95, 123, 124, 124. A nivel hepáticos, las medianas (U/L) en esos períodos fueron: GOT 40, 25, 40, 40, 30; y GPT 40, 29, 65, 40, 36.

Conclusiones: En la práctica clínica habitual, RAL se muestra como un fármaco seguro desde el punto de vista hepático y puede ser uno de los tratamientos a tener en cuenta en pacientes con hepatopatía. Se observa un discreto aumento en el perfil lipídico, que puede estar relacionado con el tratamiento antirretroviral concomitante (inhibidores de la proteasa).

Epidemiología

P-37. ¿DÓNDE Y POR QUÉ SON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL LOS PACIENTES EN LOS 10 AÑOS ANTERIORES AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH?

M. Pérez Rueda, B. Comeche Fernández, M. Delgado Yagüe, L. Moreno Leonor, R. Hervás Gómez y J.E. Losa García

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Objetivo: Analizar la atención sanitaria especializada que se produce en los 10 años anteriores al diagnóstico de la infección VIH.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los procesos asistenciales que se atendieron en un hospital en los 10 años anteriores a los diagnósticos de infección VIH realizados en los años 2007 y 2008. Se recogieron de la historia clínica electrónica todos los procesos asistenciales de cada caso incidente de VIH, así como el servicio hospitalario en el que se atendió al paciente y el ámbito de la atención. Se utilizó el porcentaje para describir la distribución de las frecuencias.

Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 48 casos nuevos de infección VIH y se registraron 146 procesos asistenciales (3 procesos asistenciales en década anterior/caso nuevo VIH). El tiempo medio entre cada proceso asistencial y el diagnóstico de infección VIH fue 33 meses (IC95% 27-38). Los procesos asistenciales fueron: 31 alteraciones digestivas (21%), 23 alteraciones neuropsiquiátricas (16%), 19 del aparato locomotor (13%), 19 genitourinarias (13%), 14 afectaciones oculares u ORL (10%), 13 dermatológicos (9%), 12 virosis o infecciones respiratorias (8%), 4 por aftas orales (3%), 3

por adenopatías (2%), 3 neoplasias (2%), 3 endocrinopatías (2%) y 2 neumonías (1%). Sesenta y seis procesos fueron atendidos en el servicio de urgencias (45%), 13 en psiquiatría (9%), 11 en cirugía (8%), 9 en medicina interna (6%), 9 en oftalmología u ORL (6%), 8 en digestivo (6%), 7 en urología (5%), 7 en traumatología (5%), 6 en dermatología (4%), 3 en neurología (2%), 2 en neumología (1%), 2 en ginecología (15%), 2 en endocrinología (1%) y 1 en oncohematología (1%). El ámbito de atención fue urgencias en 64 procesos (44%), consultas en 64 (44%) y hospitalización en 18 (12%).

Conclusiones: En los 10 años anteriores al diagnóstico VIH, los pacientes fueron atendidos en el hospital un promedio de 3 veces, con una latencia media de 3 años desde la atención hasta el diagnóstico. El servicio de urgencias es donde son atendidos con mayor frecuencia los pacientes antes del diagnóstico de infección VIH, seguido por el de psiquiatría. Estos dos servicios constituyen entornos de atención especializada en los que puede estar especialmente indicada la promoción de la realización de la serología VIH para diagnosticar antes esta infección.

P-38. PROMOCIÓN DE LA SEROLOGÍA DEL VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA

R. Martín de Cabo¹, H. Iglesias Franco¹, R. Iglesias Rodríguez¹, A. Fajardo Alcántara¹, A. Jiménez Moreno¹ y J.E. Losa García²

¹Centro de Salud Laín Entralgo. Madrid. ²Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Objetivo: Evaluar el efecto de un cambio en la actitud de los médicos de atención primaria ante la solicitud de la serología VIH.

Métodos: Se realizó un estudio de intervención no aleatorizado en un centro de salud urbano durante los meses de octubre a diciembre de 2008 (período de intervención). A los pacientes de 18 a 65 años a los que se iba a realizar una analítica de sangre por otro motivo, los médicos participantes les ofrecían sistemáticamente la realización voluntaria de la serología VIH si reconocían haber estado en situación de riesgo (grupo de intervención). Se consideró situación de riesgo haber mantenido una relación sexual sin usar preservativo con una persona de la que se desconoce su estado serológico frente al VIH. El período control comprendía los meses de octubre a diciembre de 2007 e incluyó todos los pacientes a los que los mismos médicos habían solicitado una analítica de sangre. Se calculó un tamaño muestral de 5 médicos para incrementar un 15% el porcentaje de serologías VIH, con un error alfa de 0,05 y un error beta de 0,20. La variable principal del estudio fue la diferencia en el n.º de serologías VIH solicitadas. Se utilizó la t de Student para comparación de medias en las variables continuas y el test de Chi cuadrado para la comparación de proporciones en las variables categóricas. Se consideraron estadísticamente significativas diferencias con una $p < 0,05$ (2 colas). El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Resultados: Durante el período control se solicitaron 599 analíticas de sangre y durante el período de intervención 780. En la siguiente tabla se recogen los resultados.

	Período control	Período intervención	p
Edad media de pacientes (años)	48,3	48,8	0,5
Pacientes de sexo masculino (%)	37,1	40,1	0,25
Pacientes no nacidos en España (%)	5,2	6,4	0,35
Analíticas totales pedidas por médico 1 (%)	17,9	21,3	0,11
Analíticas totales pedidas por médico 2 (%)	19,5	18,2	0,53
Analíticas totales pedidas por médico 3 (%)	20,5	20,9	0,87
Analíticas totales pedidas por médico 4 (%)	22	20,8	0,57
Analíticas totales pedidas por médico 5 (%)	20	18,8	0,58
Petición VIH/analítica (%)	3,7	27,2	< 0,001

Conclusión: Ofrecer sistemáticamente la serología VIH a los pacientes que se va a solicitar una analítica de sangre y reconozcan riesgo, aumenta un 24% la realización de serologías VIH, lo que puede contribuir a diagnosticar la infección más precozmente.

P-39. UTILIDAD DEL TEST RÁPIDO DEL VIH REALIZADO EN FARMACIAS. EXPERIENCIA EN EL PAÍS VASCO

X. Camino Ortiz de Barrón¹, J.A. Iribarren Loyarte¹, M. Goenaga Sánchez¹, M.A. von Wichmann de Miguel¹, F. Rodríguez Arrondo¹, M.J. Bustinduy Odriozola¹, J. Arrizabalaga Aguirreazaldegi¹, D. Zulaica Aristi², A. Arrillaga² y F. Echeveste³

¹Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ²Plan del SIDA. Osakidetza. ³Colegio Farmacéuticos de Guipúzcoa.

Introducción: Uno de los problemas principales en la actualidad es el diagnóstico tardío del VIH. Tal vez acercar a la población la posibilidad de realizar un test rápido de VIH en una farmacia contribuya a una mayor difusión de la prueba y permita un diagnóstico más precoz del VIH.

Material y métodos: El 1 de abril de 2009 se pone en práctica una experiencia piloto en 20 farmacias de la C.A.P.V. para la realización de test rápidos de VIH. Se analizan todas las pruebas realizadas desde dicha fecha al 15 de mayo de 2009.

Resultados: En ese período de tiempo se han realizado 1075 pruebas: 420 en Gipuzkoa, 525 en Bizkaia y 130 en Álava. Un 67% de las personas son varones. La edad media es de 35 años y en la distribución etaria un 40% de los pacientes tiene entre 30 y 40 años. Un 69% de los pacientes era la primera vez que se realizaban la prueba. Ocho personas han resultado positivo. Cuatro de ellos tienen una buena situación inmunológica (más de 350 CD4/ml) y los otros 4 no consta que hayan consultado con una consulta especializada en VIH.

Conclusiones: Parece que facilitar la realización de test rápidos del VIH puede contribuir a una mayor universalización de la prueba. Es importante asegurar la conexión farmacia-consulta médica para evitar pérdidas entre los pacientes.

P-40. ¿POR QUÉ Y CÓMO INGRESAN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA ACTUALIDAD?

M. Riera Jaume, M. Peñaranda, M. Ribas, M. Leyes, J. Murillas, A. Campins, G. Sanperiz y C. Villalonga

Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares.

Objetivos: Describir causas de ingreso de los pacientes con infección VIH y su relación con el control de la enfermedad.

Métodos: Estudio descriptivo. Las variables: número, tipo y lugar de ingreso, diagnósticos primarios y secundarios y tipo de alta se obtuvieron del CMBD del hospital Son Dureta. Se incluyendo todas las altas entre enero 2003 y diciembre 2008 con los códigos CIE del 0,42-044,9. Las variables: factores de riesgo de infección VIH, tiempo y estadio de la infección, seguimiento del TAR y parámetros analíticos de control del VIH se obtuvieron de la base de datos específica (eVI-Ha).

Resultados: En este período ingresaron 2.850 pacientes con infección VIH, 467 (mediana anual), rango (536-426), 71,5% hombres, edad $40,2 \pm 12,6$ (media \pm DE). Ingresaron en servicios quirúrgicos 18,2% y médicos 76,3%: INF (58,2%), DIG (7,2%), PSQ (3,3%), ONC (2,2%), CAR (1,3%), NRL (0,9%). Las altas fueron por curación 89%, voluntarias 5%, por éxitus 3,8% y traslado 2,2%. La media de pacientes seguidos en la cohorte eVIHa se ha mantenido estable en los años en estudio (1.553 en 2003 a 1.624 del 2008). De los pacientes de la cohorte, 1.112 precisaron ingreso, total ingresos 1.650, reingresando 2 o más veces 294. La tasa de ingresos por 1.000 personas/año fue de 22,3 (sin diferencias en los años estudiados). Diagnósticos primarios:

neumonías bacterianas y patología respiratoria (32,5%), IO definitivas de sida (17,2%), patología relacionada con UDVP (8,3%), otras patologías infecciosas relacionadas (3,9%), complicaciones de hepatopatía (3,3%), neoplasias (3,3%), enfermedades cardiovasculares (2,3%) y efectos 2.º de fármacos (1,8%). De los ingresados, el 59,2% eran UDVP frente al 35% del total de la cohorte, con criterios de sida 67%, estadio A18%. Tiempo medio de infección VIH al ingreso 122 meses (DE 81), en el 6,4% coincidió diagnóstico VIH con ingreso. La mediana de CD4 fue de 117 células/mm³ (37-258) y la CV media 4,1 log cop/mL (DE 1,4), 21% presentaban CV < 50 cop/mL frente a > 80% de la cohorte. Habían sido visitados en consulta externa previamente al ingreso el 72,8%, 54% seguían TARV, mediana en TARV 56 meses (8,5-105). Iniciaron TARV durante el ingreso el 8,3 y el 8,1% después del alta. Siguieron control en consulta externa al alta un 88,1%.

Conclusiones: Los pacientes con infección por VIH que ingresan en servicios médicos son mayoritariamente UDVP o exUDVP, en estadios avanzados de la infección, con mal control virológico siendo las causas más frecuentes de ingreso las neumonías bacterianas-problemas respiratorios, las IO y las complicaciones del UDVP.

P-41. ESTUDIO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH DIAGNOSTICADA EN LA ERA DEL TARGA (1997-2008). CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS

A. López Ruiz, R. Palacios Muñoz, J. Ruiz Morales, E. Nuño Álvarez, M. Márquez Solero y J. Santos González

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivo: Analizar las características epidemiológicas, clínicas e inmunológicas-virológicas y su evolución en una cohorte de pacientes con infección por VIH diagnosticada en la era del TARGA.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de infección por VIH en nuestro centro entre 1997 y 2008. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Enfermedad avanzada al diagnóstico (EAD): sida y/o linfocitos CD4 < 200/mm³. Se dividió el tiempo del estudio en dos períodos de 6 años (período A: 97-02 y B: 03-08) y se contrastaron las características de ambos. Fecha de censura: 30 de mayo de 2009 o fecha de pérdida de seguimiento o fallecimiento. Programa estadístico SPSS 17.0.

Resultados: Se han incluido 707 pacientes, 338 en el período A y 369 en el B. En el período A hubo más transmisión parenteral (23,3 frente al 4,8%; p < 0,0001) y más EAD (53,1 frente al 41,4%; p < 0,002). En el período B hubo más transmisión HMX (56,3 frente al 40,5%; p < 0,0001), más inmigrantes no europeos (23,3 frente al 5,9%; p < 0,0001) y más seroconvertidores (9,4 frente al 3,5%; p < 0,001). No hubo diferencias ni en la edad ni en el sexo. Presentaron sida al diagnóstico 221 pacientes (36,3% de los del período A y 26,5% del B; p < 0,01). Del resto de pacientes, 48 desarrollaron sida en el seguimiento (15,3% de los del período A y 5,8% del B; p < 0,001). Los eventos definitivos de sida fueron similares en ambos períodos. Los más frecuentes fueron: pneumocistosis 20,4%, tuberculosis 18,9%, caquexia asociada al VIH 11,8% y candidiasis esofágica 10,4%. En el momento de la censura 491 pacientes estaban con TAR (75,7% del período A y 66,6% del B), de los cuales tenían carga viral indetectable el 86,3%, con un incremento significativo del número de CD4 desde el diagnóstico: 245 (51-355) frente a 439 (246-592) células/mm³; p < 0,0001.

Conclusiones: En nuestra área, el número de nuevos casos no ha disminuido con el tiempo. En los últimos años se ha incrementado la transmisión en varones HMX, hay mayor porcentaje de seroconvertidores, mayor porcentaje de emigrantes no europeos, menos EAD y menos casos de sida aunque los eventos definitivos siguen siendo los mismos. El TAR es muy efectivo, con supresión de la carga viral e incremento del número de CD4 en la mayoría de los pacientes tratados.

P-42. EPIDEMIOLOGÍA DEL TIPO DE VIH EN FUNCIÓN DE LA REGIÓN MUNDIAL DE PROCEDENCIA EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN UN ÁREA SANITARIA DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

I. García Bermejo¹, A. García Cañas¹, A. González Torralba¹, A. Corral García-Heras², A. Giménez Sánchez de la Blanca¹ y G. Gaspar Alonso-Vega¹

¹Hospital Universitario de Getafe. Madrid. ²Hospital Carlos III. Madrid.

Objetivos: Determinar las variantes genéticas del VIH y la frecuencia de su presentación en la población atendida en nuestro área sanitaria y conocer las diferencias observadas en función de la zona geográfica de procedencia.

Métodos: Estudio transversal realizado en los pacientes con más de 14 años de edad atendidos desde el 01/01/2007 hasta el 01/05/2009. Se analiza el tipo de VIH y los subtipos de VIH-1, se recogen los datos epidemiológicos y clínicos y se comparan sus diferencias según la región mundial de procedencia, mediante la prueba exacta de Fisher con el programa estadístico SPSS v.15. El estudio del subtipo de VIH-1 se determinó según la base de datos de resistencia de VIH de la Universidad de Stanford (<http://hivdb.stanford.edu>). Los subtipos no B de VIH-1 y las formas recombinantes se identificaron por análisis filogenético utilizando el paquete PHYLIP.

Resultados: Se atendieron 654 pacientes con las siguientes procedencias: 542 de España, 7 del resto de Europa, 53 de África subsahariana, 5 del Norte de África, 46 de América Latina y 1 de Asia. Se pudo determinar el tipo de VIH en 142 pacientes. Se identificó VIH-2 en 1 paciente procedente de Gambia, siendo VIH-1 los 141 restantes: 123 (86,6%) subtipo B (110 españoles, 1 portugués, 8 de América Latina, 1 tunecino, 1 marroquí, 1 nigeriano y 1 africano de país desconocido), subtipo A (2%) 3 pacientes procedentes de Ucrania (2) y Rusia, subtipo G (2%) en 3 pacientes nigerianos y el recombinante CRF02-AG en 12 ocasiones (6 nigerianos, 3 guineanos, 1 de Malí, 1 de Sierra Leona y 1 rumano) (p < 0,001).

Conclusiones: La prevalencia de los subtipos no B de VIH-1 no es elevada (13%), y se limita a los pacientes procedentes de las áreas del mundo donde son muy prevalentes, indicando que son infecciones adquiridas en sus respectivos países de origen. No obstante, el hallazgo de un paciente rumano con la forma recombinante CRF02-AG y 1 nigeriano con el subtipo B sugiere la posibilidad de infecciones adquiridas fuera de su país. La prevalencia de VIH-2 es muy baja como sucede en Europa y en EEUU. Es aconsejable conocer los subtipos de VIH prevalentes en nuestra población por si fuera preciso modificar las técnicas utilizadas para determinar la carga viral de VIH, debido a las implicaciones clínico-terapéuticas que se derivan de su correcta determinación.

P-43. MORTALIDAD EN PACIENTES VIH+ QUE PRESENTAN CRITERIOS DEFINITORIOS DE SIDA EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

E. Sáez de Adana Arroniz, J. Portu Zapirain, M. Aldamiz-Echebarria San Sebastián, P. Tarabini-Castellani Ciordia, I. Frago Marquinez Itziar, S. San Miguel López de Uralde, G. Arroita González y L. Ceberio Hualde

Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava.

Objetivos: Analizar las causas y evolución de la mortalidad en los nuevos casos que presentaron criterios definitivos de sida en el momento del diagnóstico de la infección VIH, durante el período 1997-2009.

Método: Estudio prospectivo de todos los nuevos casos de VIH diagnosticados en el Hospital de Txagorritxu. Se analizan los casos con diagnóstico simultáneo de infección VIH y sida y su evolución.

Resultados: Del total de casos nuevos de VIH (315 casos) diagnosticados en los últimos 12 años (1997-2009), el 22,5% de los mismo (71 casos) cumplieron criterios definitivos de sida en el momento del diagnóstico. La mortalidad global fue del 30,9% y en la actualidad el 54,9% de los pacientes (39 casos) viven y se han perdido 10 casos (14%). Analizando la mortalidad según patologías diagnósticas de sida, el 50% de las muertes (11 casos) fueron debidas a infección por *Pneumocystis*. Otras patologías con una mortalidad que no supera el 10% fueron: LMP (2 casos [9,09%]), toxoplasmosis (2 casos [9,09%]), meningitis criptocócica (1 caso [4,54%]), LNH (1 caso [4,54%]), TBC (1 caso [4,54%]), CMV (1 caso [4,54%]), criptosporidiasis (1 caso [4,54%]). En el subgrupo de pacientes VIH+ que presentaron infección por *Pneumocystis* en el momento del diagnóstico (36,6% [26 casos]), la mortalidad fue del 42,3% (11 casos). Y de estos, el 81,8% (9 casos) murieron durante el primer mes. En la actualidad 13 casos viven (50%) y hay 2 casos que se han perdido durante el seguimiento.

Conclusiones: 1) El grupo de pacientes VIH + con criterios definitivos de sida en el momento del diagnóstico presenta una mortalidad del 30,9%. 2) El 50% de las muertes son debidas a infección por *Pneumocystis*. 3) Otras patologías que presentan una mortalidad no superior al 10 % son: toxoplasmosis, LMP, meningitis criptocócica, LNH, TBC, CMV, criptosporidiasis. 4) La mortalidad en el subgrupo de pacientes VIH+ con infección por *Pneumocystis* en el momento de diagnóstico es de un 42,3%, y se da durante el primer mes en el 81,8% de los casos. 5) Es crucial la realización precoz del test del VIH.

P-44. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH (DTVIH). ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

M.A. Goenaga Sánchez, J.A. Iribarren Loyarte, F. Rodríguez Arrondo, M.A. von Wichmann de Miguel, X. Camino Ortiz de Barrón, M.J. Bustinduy Odriozola, J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui y M.J. Aramburu Bengoetxea

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: Aunque la generalización del TARGA y de los nuevos antirretrovirales, han supuesto un cambio radical en el pronóstico de la infección por VIH, otros problemas, como el DTVIH, con sus implicaciones clínicas y epidemiológicas, permanecen muy presentes.

Objetivo: Cuantificar los DTVIH en nuestra cohorte. Comparar la evolución de la infección VIH, en relación al número; de hospitalizaciones y tasas de muerte, entre aquellos pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH según sea éste tardío o no.

Métodos: Revisión de todos los casos de DTVIH de la cohorte del Hospital Donostia en el período comprendido entre enero de 2004 y diciembre de 2008. Se define DTVIH como a aquel en que se hace a la vez, o en un período de 3 meses, el diagnóstico de infección por VIH y sida; o en aquellos que sin padecer un evento oportunista diagnóstico de sida tienen una cifra de linfocitos CD4 < 200/ μ L al diagnóstico de la infección por VIH. Se analizan datos epidemiológicos, factores de riesgo, CD4, hospitalizaciones y muerte. Se han calculado curvas de K-M.

Resultados: Entre 1/2004 y 12/2008 fueron diagnosticados 248 nuevos casos de infección VIH. 232 (93,5%) con fecha de primera visita dentro del año posterior a la de infección VIH. De éstos, 101 (43,5%) han sido DTVIH. Sus características son las siguientes: diagnóstico tardío/diagnóstico no tardío: casos: 101/131; media de edad: 43/37 años; % mujeres: 27,7/20,6; grupo de riesgo: heterosexual % 7,5/9,7; homosexual % 23,8/5,8; ADVP % 5,8/13; desc 12,9/1,5; media CD4 94,2/474; hospitalizaciones 128-1,26 por pac/31-0,23 por pac; exitus 16/1; tasa de letalidad 15,8/0,76%. De los DTVIH 65 son por Sida y 36 por CD4 < 200.

Conclusiones: En nuestra cohorte, más del 40% el diagnóstico de la infección VIH se realiza de una manera tardía. Estos pacientes ingresan más y tienen una mayor tasa de letalidad. Es necesario poner en

marcha estrategias que consigan un diagnóstico más precoz de la infección.

P-45. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIAS EN LA ERA TARGA

J.L. Pérez Quero¹, M. de Guzmán García-Monge¹, P. García de la Torre Rivera¹, C. Zornoza Rebollo² y J.A. Melero Bermejo²

¹Hospital Infanta Cristina. Parla. Madrid. ²Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Introducción: Desde que se inició la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en los años 1996/97 ha disminuido la incidencia de patologías oportunistas y, por tanto, de consulta urgente de los pacientes VIH pero no tanto como para no constituir un problema específico en urgencias. Por este motivo es interesante conocer el perfil del paciente VIH que acude a dicho servicio para poder planificar mejor su atención.

Objetivo: El objetivo de nuestro trabajo es conocer la cantidad de pacientes con infección por VIH que acuden a urgencias en el Área 10 del SERMAS, sus características clínico-epidemiológicas y los motivos de consulta más frecuentes.

Métodos: Para contestar estas preguntas realizamos un estudio transversal descriptivo recogiendo los datos del informe de urgencias de los pacientes VIH atendidos en el Hospital Universitario de Getafe (HUG) entre el 1/12/2006 y el 28/2/2007, completándolos con datos de la historia clínica de la consulta VIH si fuera preciso. Los datos recogidos se analizaron con el programa estadístico SPSS 11.5. Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias porcentuales y las cuantitativas mediante las correspondientes medidas de tendencia central.

Resultados: En el período de estudio se atendieron un total de 58 pacientes con infección VIH en la urgencia del HUG. El 79,3% eran varones con una edad media de 41,5 años. El 84,5% españoles y un 70% tenían como factor de riesgo para la infección VIH antecedentes de ser UDVP. Un 72,4% estaban coinfectados con el VHC. La mayoría son pacientes con largo seguimiento de su infección (> 13 años de media), clasificados en el grupo C3 de la CDC1993 y con buen control inmunoviroológico (media de CD4 de 324 y mediana de CV de < 200 copias/ml). La mayoría (75,9%) estaban con tratamiento antirretroviral. Ingresaron 30 pacientes (51,7 % del total), hubo 6 altas voluntarias, 1 traslado a otro hospital y 1 éxitus. Los motivos de consulta más frecuentes fueron fiebre, tos y diarrea, lo que se correspondió con Neumonía, Infección respiratoria y GEA como diagnósticos finales más repetidos.

Conclusiones: Con estos datos podemos concluir que el número absoluto de pacientes con infección VIH atendidos en urgencias es bajo, pero aun así suficiente (aproximadamente, 1 paciente cada 2 días) como para que los médicos de urgencias deban tener unos conocimientos básicos sobre esta enfermedad. Las causas más frecuentes de consulta son enfermedades infecciosas y el porcentaje de ingresos es elevado (más de la mitad de los pacientes).

P-46. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA, SUPERVIVENCIA Y CAUSAS DE MUERTE DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH DIAGNOSTICADA EN LA ERA DEL TARGA (1997-2008)

M. Gallego Blázquez, R. Palacios Muñoz, J. Ruiz Morales, E. Nuño Álvarez, M. Márquez Solero y J. Santos González

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivo: Analizar la evolución clínica, supervivencia y las causas de muerte de una cohorte de pacientes con infección por VIH.

Métodos: Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de infección por VIH en nuestra centro entre 1997 y 2008. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y causas de muerte. Enfermedad avanzada al diagnóstico (EAD): sida y/o linfocitos CD4 < 200/mm³. Se dividió el tiempo del estudio en dos períodos de 6 años (97-02 y 03-08). Muerte precoz y tardía: antes y después de los seis meses tras el diagnóstico. Se estimó la probabilidad de supervivencia con las curvas de Kaplan-Meier y para el contraste de curvas se utilizó el test de log-rank. Fecha de censura 30 de mayo de 2009 o fecha de pérdida de seguimiento o fallecimiento. Programa estadístico SPSS 17.0.

Resultados: Se han incluido 707 pacientes, de los cuales han fallecido 90 (12,7%) y se han perdido para el seguimiento 167 (23%). Muertes precoces el 33,3% de los fallecidos, siendo las principales causas: pneumocistosis (20%), linfomas (20%) y cuadros neurológicos (13,3%), y de muerte tardía: hepatopatía (11,6%), procesos neurológicos (11,6%), neoplasias no sida (11,6%) y suicidios (5%). La frecuencia de muertes precoces fue similar en ambos períodos. Hubo diferencias en la media de CD4 en el momento del fallecimiento entre muerte precoz y tardía: 52 (12-59) vs 258 (92-324); $p < 0,001$. La probabilidad de supervivencia fue del 93,8% el primer año, 89,4% a los 3, 86,3% a los 5 y 81% a los 10 años. La probabilidad de supervivencia fue similar en ambos períodos y menor en los pacientes con EAD (Log-rank: $p < 0,0001$). De los pacientes en seguimiento con TARGA, la media de CD4 al final del estudio fue mayor en pacientes sin EAD: 537 (391-648) vs 426 (235-561) cél/mm³; $p < 0,0001$.

Conclusiones: La frecuencia de fallecimientos precoces no se ha modificado con el tiempo ni tampoco las causas de muerte. Un porcentaje importante de las muertes tardías no se relacionan con eventos sida aunque sí con la inmunodepresión. La probabilidad de supervivencia de la cohorte es elevada, sobre todo en pacientes sin EAD. La recuperación inmunológica fue mayor en pacientes sin EAD.

P-47. DEMANDA ASISTENCIAL HOSPITALARIA EN LOS 6 MESES SIGUIENTES AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN VIH

B. Comeche Fernández, M. Pérez Rueda, R. Barrera Puertas, A. Asenjo Mota, M. Velasco Arribas y J.E. Lora García

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Objetivo: Analizar la demanda de atención sanitaria especializada que se genera tras el diagnóstico de la infección VIH.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los procesos asistenciales que se atendieron en un hospital en las personas con VIH en los primeros 6 meses tras el diagnóstico de la infección durante los años 2007 y 2008. Se recogieron de la historia clínica electrónica todos los procesos asistenciales de cada caso incidente de VIH, así como el servicio hospitalario en el que se asistió al paciente y el ámbito de atención. Se utilizó el porcentaje para describir la distribución de las frecuencias.

Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 48 casos nuevos de infección VIH y se registraron 92 procesos asistenciales en los seis primeros meses tras el diagnóstico (1,9 procesos asistenciales/caso VIH incidente). El propio control de la infección VIH fue el proceso asistencial más frecuente (44; 48%), seguido de las alteraciones ORL y oftalmológicas (11; 12%), las alteraciones digestivas (7; 8%), las alteraciones psiquiátricas (6; 7%), las dermatosis (6; 7%), las infecciones respiratorias de vías altas (4; 4%), las alteraciones osteoarticulares (2; 2%), las enfermedades de transmisión sexual (2; 2%), las neumonías (2; 2%) y las alteraciones oncohematológicas (2; 2%), las adenopatías (1; 1%), aftas orales (1; 1%), afectación del sistema nervioso (1; 1%), la reconstitución inmunológica tras el tratamiento antirretroviral (1; 1%), la hipersensibilidad a antirretrovirales (1; 1%) y la insuficiencia renal aguda (1; 1%). La distribución de los procesos asistenciales por servicios fue la siguiente: medicina inter-

na (54; 59%), urgencias (19; 21%), dermatología (6; 7%), oftalmología/ORL (4 4%), psiquiatría (3; 3%), urología (2; 2%), oncohematología (2; 2%), unidad de cuidados críticos (1; 1%) y nefrología (1; 1%). Sesenta y un procesos asistenciales correspondieron al ámbito de consulta (66%), 19 a urgencias (21%) y 12 fueron hospitalizaciones (13%).

Conclusiones: La atención especializada que se presta a una persona en los primeros seis meses tras ser diagnosticada de infección por el VIH no sólo consiste en el seguimiento en la consulta específica de VIH. La infección VIH reciente demanda además la asistencia de facultativos de otros servicios. La atención de estos pacientes tiene lugar fundamentalmente en consultas y urgencias.

P-48. DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR EL VIH. UN RETO SANITARIO PARA EL SIGLO XXI

G. Navarro, O. Chapinal, M.J. Amengual, E. Antón, M. Sala, E. Penelo y F. Segura

Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: El diagnóstico precoz de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) permite mejorar la supervivencia de las personas afectas y al mismo tiempo disminuir el riesgo de la transmisión del virus a otras personas. En Cataluña, el 49% de los pacientes diagnosticados de sida presenta retraso diagnóstico; este retraso se incrementa a medida que aumenta la edad y llegamos a un 76% en los ≥ 50 años.

Objetivo: Conocer el retraso diagnóstico del VIH en un área determinada y evaluar la influencia de una actuación sanitaria para mejorar dicho retraso.

Material y métodos: Estudio de cohortes. La población objeto de estudio está formada por pacientes con infección VIH en un hospital general docente y su área de referencia a partir de enero de 2007. La población de referencia del centro es de 414.152 habitantes, distribuidos en 11 municipios, que se atienden a nivel extrahospitalario en 38 centros sanitarios públicos, de atención primaria, de la mujer, de drogodependencias y centros municipales de salud. A partir del último trimestre del 2007 se puso en marcha un programa destinado a promover un diagnóstico más precoz de la infección por el VIH entre todos los centros de la población de referencia. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS.

Resultados: Del total de 58 nuevos diagnósticos en el período 2007-2008 en el hospital, un 43% cumplen criterios de retraso de diagnóstico. En el período anterior, 2005-2006, el retraso diagnóstico había sido del 34%. La intervención en el territorio ha contribuido al incremento en el porcentaje de nuevos diagnósticos y a su vez en el retraso diagnóstico. El número de pruebas de VIH realizadas en 2008 ha sido de 5.334, lo que significa un incremento del 4,2% respecto a 2007 (5.119 pruebas) y del 7,5% respecto a 2006 (4.956 pruebas). En 2008, los hombres que presentaron retraso diagnóstico tenían 40 años de edad media frente a los 42 años de las mujeres. La vía de transmisión más frecuente fue mantener relaciones heterosexuales.

Conclusiones: Los datos refuerzan que es necesario seguir promoviendo el diagnóstico precoz del VIH en la población general y que conseguir la reducción del retraso diagnóstico es un objetivo a largo plazo.

Epidemiología molecular

P-49. ESTUDIO PROSPECTIVO DE FORMAS GENÉTICAS NO-B DEL VIH EN PACIENTES PROCEDENTES DEL PAÍS VASCO: ALTA DIVERSIDAD GENÉTICA Y PREDOMINIO DE FORMAS RECOMBINANTES

M.T. Cuevas González-Nicolás¹, E. Delgado Blanco¹, M.M. Thomson Okatsu¹, A. Fernández-García¹, M. Muñoz-Nieto Sandoval¹, E. Serrano Bengoechea², A.M. Sánchez García¹, C. Ezpeleta Baquedano³, M. González-Galeano¹, L. López-Soria⁴, M. Pinilla García¹, M.J. Lezaún⁵, V. García Álvarez¹, A. Labora⁶ y L. Pérez-Álvarez¹

¹Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología. Madrid. ²Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ³Hospital de Basurto. Vizcaya. ⁴Hospital de Cruces. Vizcaya. ⁵Hospital de Txagorritxu. Vitoria. Álava. ⁶Hospital de Santiago Apóstol. Vitoria. Álava.

Antecedentes/Objetivos: En España la infección por VIH se debe mayoritariamente al subtipo B, si bien los movimientos poblacionales están facilitando la introducción de formas no-B, así como de nuevos recombinantes. El objetivo de este trabajo fue detectar y analizar los subtipos no-B y formas recombinantes del VIH desde 2002 hasta abril de 2009 en pacientes procedentes del País Vasco.

Pacientes y métodos: Se estudió a 1.900 pacientes. Se amplificó y secuenció pol (proteasa y parcialmente transcriptasa inversa). Las secuencias se ensamblaron y corrigieron con los programas Seqman y Bioedit. Se realizaron árboles filogenéticos con MEGA por el método de *neighbour joining*. La recombinación se analizó por bootscanning con el program Simplot.

Resultados: 191 (10,1%) pacientes se infectaron con formas genéticas no-B, distribuidos anualmente: 5,2% (2002), 2,1% (2003), 9,4% (2004), 7,8% (2005), 11,5% (2006), 17,8% (2007), 34,1% (2008) y 12,1% (de enero a abril 2009). Por el origen, 57 (29,8%) eran españoles, 92 (48,2%) africanos, 19 (9,9%) americanos, 17 (8,9%) europeos y 1 de Asia. La principal vía de infección fue la sexual (83,2%), incluyendo 134 (70,2%) heterosexuales, 13 (6,8%) homo/bisexuales. En 21 (10,9%) casos la infección se debió al uso de drogas inyectables. En 12 (6,3%) casos restantes no hubo datos. La distribución de las formas genéticas mostró un predominio (61,3%) de recombinantes, incluyendo 86 (45,1%) CRF y 31(16,2%) URF. La CRF02_AG fue la más detectada (83,7%), seguida de 5CRF14_BG, 2CRF01_AE, 2CRF11_cpx, 2CRF12_BF, 1CRF13_cpx, 1CRF19_cpx y 1CRF28_BF. Respecto a las URF, 20 (64,5%) fueron recombinantes intersubtipo y 11 (35,5%) estaban formadas por una CRF y otra forma genética, destacando la detección de 6 recombinantes entre la CRF02_AG y la CRF06_cpx. Finalmente, 73 (38,2%) secuencias agruparon con subtipos, siendo los subtipos G y C los más prevalentes, con 22 (30,1%) casos cada uno, seguidos del subtipo F (19,1%) y del subtipo A1 (13,7%). Otros subtipos detectados fueron: 2 D, 1A2, 1F2 y 1H. Una secuencia no pudo tiparse. Aunque la proporción entre hombres y mujeres fue similar, encontramos que el número de hombres fue superior en los subtipos C, G y CRF14_BG, mientras que encontramos más mujeres infectadas por los subtipos F1 y CRF02_AG.

Conclusiones: Describimos una gran diversidad viral del VIH-1 en pacientes procedentes del País Vasco. El incremento en el número de formas virales no-B a lo largo de los años está dando lugar a la generación y circulación de recombinantes nuevos y más complejos.

P-50. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR (2004-2008) EN POBLACIÓN CENTINELA DE VALENCIA Y ALICANTE

M.A. Bracho Lapiedra¹, V. Sentandreu Corbera², I. Alastrue Loscos³, J. Belda Ibáñez³, E. Fernández Álvarez³, E. Fernández García³, E. Galán Rubio³, A. Juan Corrons³, R. Martínez Quintero³, C. Santos Rubio³, T. Tasa Zapater³, T. Zafra Espinosa³ y F. González Candelas²

¹Centro Superior de Investigación en Salud Pública. ²Universitat de València. ³Centro de Información y Prevención del Sida. Valencia.

Objetivo: El objetivo del estudio es la elaboración de un mapa de distribución de las variantes de VIH y su dinámica de cambio temporal en población naïve que recibe su primer diagnóstico de infección por VIH o de coinfección junto a VHC y/o VHB. Este objetivo se complementa con el análisis filogenético de los aislados virales que permite describir las relaciones filogenéticas entre aislados.

Material y métodos: La población de estudio se analizó a partir de sueros (2004-2008) pertenecientes a individuos anónimos VIH positivos. Mediante RT-PCR se obtuvo la secuencia genómica viral correspondiente a la proteasa completa y la retrotranscriptasa (1,302 nucleótidos) de 285 aislados de VIH. Se determinó el subtipo aplicando análisis de comparación de secuencias y también análisis filogenético. Los subtipos recombinantes se analizaron mediante diversos programas específicos. El subtipo más abundante entre los individuos españoles es el subtipo B (89%). Entre los subtipos distintos al subtipo B detectados destacan algunos individuos infectados por la CRF14_BG. Otros subtipos detectados distintos al subtipo B han sido la CRF02_AG, la CRF03_AB, la CRF06_cpx, la CRF12_BF, la CRF19_cpx, la CRF20_BG, la CRF24_BG, la CRF28_BF, la CRF40_BF, los subtipos A, C, D, F, G y un aislado de subtipo desconocido. El subtipo B también es el de mayor prevalencia entre los individuos originarios del continente americano, procedentes de Latinoamérica (77%). El porcentaje de este subtipo disminuye en individuos europeos no españoles (42%), fundamentalmente de Europa del Este, y sólo se ha detectado en un individuo de origen africano. Entre estos últimos individuos predomina la CRF02_AG. En la filogenia destacan algunas agrupaciones de infecciones con estructura de brote ocurridas en un intervalo corto de tiempo, generalmente en relaciones homosexuales masculinas. La distribución de subtipos y CRF es semejante entre individuos españoles y latinoamericanos (excluido el Caribe), mientras que se distancia moderadamente de la población europea no española y se diferencia marcadamente de los africanos (excluyendo norteafricanos). Es probable que los individuos procedentes de Europa del Este y África se hayan contagiado en sus países de origen, mientras que no es posible sostener esta conclusión para latinoamericanos.

Conclusiones: En la población estudiada los subtipos no B y las CRF tienen como vías de transmisión más probables las relaciones heterosexuales mientras que en relaciones homosexuales masculinas predomina el contagio del subtipo B. En usuarios de drogas por vía parenteral el subtipo mayoritario contagiado es el B seguido a distancia por el subtipo G.

P-51. INFECCIÓN DOBLE CON LOS SUBTIPOS B Y F: SELECCIÓN IN VITRO DE POBLACIONES MINORITARIAS IN VIVO

A. Fernández García¹, M.T. Cuevas González-Nicolás¹, M. Muñoz Nieto¹, M. Pinilla García¹, C. Miralles², V. García Álvarez¹, E. Delgado Blanco¹, A.M. Sánchez García¹ y L. Pérez Álvarez¹

¹CNM. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Complejo Hospitalario Universitario Xeral Cies. Vigo. Pontevedra.

Introducción: La continua generación de nuevas formas recombinantes circulantes y únicas de VIH-1, es la consecuencia de la existencia de infecciones dobles, o incluso múltiples, con diferentes formas genéticas.

Objetivos: Identificación y caracterización de una infección doble del VIH-1, tras la detección in vitro de poblaciones virales no detectadas in vivo.

Paciente y metodología: Paciente diagnosticado de infección aguda y en seguimiento posterior durante 4 años. Se obtienen muestras seriadas de plasma para estudio de resistencias y caracterización genética en pol (proteasa [PR] y parcialmente transcriptasa inversa [TI]) y células mononucleadas de sangre periférica (CMN) para aislamiento, caracterización biológica (fenotipo sincitial, uso de correceptores y titulación de infecciosidad) y caracterización genética: el genoma completo del virus se amplificó y secuenció en 4 fragmentos solapantes, a partir del RNA viral del aislado y del DNA proviral de las CMN. El análisis y cuantificación de las poblaciones virales del aislado y de las CMN se realizó mediante clonación del fragmento PR-TI en el sistema TOPO® TA Cloning (pCR®2.1 TOPO) kit (Invitrogen) y secuenciación posterior. Las secuencias fueron editadas (SeqmanT-MIIIv7 y BioEditv7) y alineadas (MAFFTv6). El análisis filogenético se realizó mediante máxima verosimilitud (RAxML). El estudio de los recombinantes utilizando bootscanning (Simplot v3.5.1) y el análisis de los nucleótidos característicos de subtipo (BioEdit v.7.).

Resultados: Caracterización genética de las muestras seriadas de plasma: Subtipo B. Aislado primario: NIS/R5, 106 DI50CT/ml. La secuenciación del genoma completo del aislado presentaba mezclas que sugerían la presencia de una infección doble, con secuencias filogenéticamente relacionados con subtipo B y otras con subtipo F1. Se obtuvieron 57 clones del aislado que resultaron: 27 de subtipo B (47,4%), 10 de subtipo F1 (17,5%) y 20 recombinantes BF1 (35,1%), con diferentes puntos de recombinación que predominaban entre los nucleótidos 2407 y 2834 (HxB2). A partir de CMNs se obtuvieron 54 clones, mayoritariamente de subtipo B, encontrando sólo un clon de subtipo F1. Describimos, por lo tanto, una infección doble del VIH-1, coexistiendo in vivo una población mayoritaria de subtipo B y una muy minoritaria de subtipo F1.

Conclusiones: Las infecciones dobles pueden pasar desapercibidas debido a la baja capacidad replicativa de uno de los virus implicados y ausencia de estudios de poblaciones latentes. Sin embargo, el reconocimiento de las infecciones dobles es importante en el seguimiento de los pacientes, ya que puede conllevar a una peor progresión de la infección. Además, la generación de virus recombinantes puede influir en la evolución adaptativa del VIH a diferentes fuerzas selectivas.

P-52. IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA FORMA RECOMBINANTE BF DEL VIH-1 CIRCULANTE EN ESPAÑA

A. Fernández García¹, L. Pérez Álvarez¹, M.T. Cuevas González-Nicolás¹, E. Delgado Blanco¹, M. Muñoz Nieto¹, G. Cilla², M. Pinilla García¹, A. Ocampo Hermida³, M. González Galeano¹, M.J. Lezaun⁴, V. García Álvarez¹, A.M. Sánchez García¹ y M. Thomson Okatsu¹

¹CNM. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ³Complejo Hospitalario Universitario Xeral Cies. Vigo. Pontevedra. ⁴Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava.

Antecedentes y objetivo: Hasta el momento se han descrito 43 formas recombinantes circulantes (CRF) y numerosas formas recombinantes únicas (URF) del VIH-1. La identificación de estos recombinantes es muy importante a la hora de evaluar posibles candidatos a vacunas o para la vigilancia epidemiológica, entre otros aspectos.

Objetivo: Caracterización de una nueva forma recombinante BF circulante en España.

Métodos: Se amplificó parte del gen pol (PR-TI) mediante RT-PCR del RNA del plasma y se secuenció. Los virus se aislaron del plasma mediante cultivo en linfocitos de sangre periférica. El genoma casi completo de los aislados se amplificó mediante RT-PCR anidada en 4

fragmentos solapantes que fueron secuenciados. El análisis filogenético se llevó a cabo mediante árboles de máxima verosimilitud. El análisis de los patrones de recombinación se realizó mediante bootscanning y examinando los nucleótidos característicos de subtipo. Se llevó a cabo una búsqueda de secuencias similares a las de interés utilizando BLAST, con posterior análisis filogenético.

Resultados: De los 978 pacientes de Galicia y País Vasco cuyas secuencias de PR-TI fueron analizadas en los 2 últimos años, 6 de ellos, todos de nuevo diagnóstico, infectados por vía heterosexual y sin relación epidemiológica entre sí, correspondían a recombinantes BF que formaban un grupo monofilético. Dos secuencias más de las bases de datos procedentes de Madrid formaban parte del mismo cluster. Las 8 secuencias poseen uno único punto de recombinación común, siendo el segmento 5' de la proteasa de subtipo F1 y el resto de la secuencia analizada de subtipo B. El análisis del genoma completo de los dos aislados primarios obtenidos determinó que correspondían a recombinantes BF1, con una estructura en mosaico idéntica, compartiendo 12 puntos de recombinación. La búsqueda en las bases de datos mediante BLAST y posterior análisis filogenético no permitió identificar las posibles cepas parentales.

Conclusiones: Para identificar una nueva CRF es necesario describir al menos tres virus sin relación epidemiológica que presenten la misma estructura en mosaico, habiendo analizado el genoma completo de al menos dos de ellos. Por lo tanto, los resultados permiten describir una nueva CRF, derivada de los subtipos B y F, que circula con baja prevalencia entre individuos infectados por vía heterosexual en al menos tres regiones distintas de España. Sin embargo, el origen de esta CRF es incierto puesto que no se ha podido relacionar filogenéticamente con ninguna cepa parental de subtipos F o B.

Estudios de prevención

P-53. ACCIDENTES CON RIESGO BIOLÓGICO EN TRABAJADORES DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO (1997-2008). PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN

E. Penelo Werner, V. López Clemente, P. Peña García, R. Serrano Fuentes, M. Sala Rodó, M. Cervantes García y F. Segura Porta

Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Objetivo: Describir las características de la profilaxis postexposición frente al VIH administrada debido a un accidente con riesgo biológico registrado en los trabajadores de un hospital universitario durante 12 años.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de los accidentes notificados al Servicio de Salud Laboral de nuestro hospital entre 1 de enero de 1997 y 31 de diciembre de 2008. Se incluyó a todos los accidentes en los que hubo inoculación o contacto con sangre u otros líquidos biológicos en un trabajador del centro durante su tarea laboral.

Resultados: A lo largo de los 12 años se declaró un total de 2.310 accidentes con riesgo de contagio por vía parenteral, con un promedio anual de 193 accidentes (rango 156-240). En 247 accidentes (10,7%) la fuente de la exposición era desconocida y de los restantes 2.063 accidentes, sólo en 11 casos no se dispuso de serología de la fuente. En 292 accidentes (12,6%) la fuente de la exposición era positiva para VIH y/o VHC (63 VIH y VHC, 27 VIH y 202 VHC). 326 (14,1%) de los accidentados realizaron seguimiento post-exposición para VIH y 46 de éstos iniciaron profilaxis postexposición. Un caso recibió zidovudina, 19 casos zidovudina + lamivudina, 16 casos zidovudina + lamivudina junto a un IP (6 lopinavir, 5 indinavir y 5 nelfinavir), 4 casos lamivudina, estavudina y un IP (3 indinavir y uno nelfinavir), 5 casos sólo emtricitabina + tenofovir y un caso emtrici-

tabina + tenofovir junto a un IP (atazanavir). En 3 casos los valores de las transaminasas resultaron alterados durante el tratamiento anti-retroviral y durante los tres meses posteriores, normalizándose a partir del cuarto mes de la terapia. Las reacciones adversas informadas fueron: náuseas y vómitos (45,7%), fatiga (43,5%), dolor abdominal (28,3%), cefaleas (21,7%), anorexia (15,2%), mareos (13,0%), rash cutáneo (2,2%) y otras sin especificar (19,6%). En el 47,1% se asociaron con la administración de zidovudina + lamivudina. En el 87,5% de los casos el cumplimiento terapéutico fue total.

Conclusiones: De un total de 2.310 accidentes de riesgo biológico, en el 2% se realizó profilaxis postexposición. Casi el 80% de los casos tratados recibió zidovudina+lamivudina, que se asoció con reacciones adversas, principalmente náuseas y vómitos, fatiga, cefaleas y anorexia. En ningún caso se produjo infección por VIH en el personal laboral.

Farmacología

P-54. EVALUACIÓN DE LAS INTERACCIONES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON LA FARMACOTERAPIA Y FITOTERAPIA ASOCIADA

P. Arazo Garcés, H. Navarro, J.M. Real, C. Ramos, D. Gil Pérez y R. Abad

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivo: Cuantificar y analizar posibles interacciones entre fármacos antirretrovirales (AR) y otras sustancias administradas en pacientes VIH. Conocer la opinión de los pacientes sobre la influencia de los productos de herboristería (PH).

Método: Encuesta del 12/01/2009 al 30/01/2009, con información sobre los fármacos y PH que tomaba el paciente, completándose con la base de datos de recogida de medicamentos con receta médica en atención primaria. Se solicitó la opinión del paciente sobre la influencia de PH. Para la detección y análisis de las interacciones se consultó: interaccionesshiv.com y base de datos BOT-plus. Se registraron las interacciones catalogadas como contraindicadas/no recomendada e interacción potencial. Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos. Análisis estadístico: test chi-cuadrado de Pearson y Fisher.

Resultados: Se analizaron 100 encuestas, edad media 43 ± 3 años, 72% hombres, 84% CV < 50 copias/ml, recuento medio de CD4 524 células/mm³ (90-1390). TAR utilizados: tenofovir + emtricitabina + efavirenz (23%), tenofovir + emtricitabina + lopinavir/ritonavir (9%), tenofovir + emtricitabina + atazanavir/ritonavir (8%), tenofovir + emtricitabina + fosamprenavir/ritonavir (6%). Un 56% incluían inhibidores de proteasa (IP) y 42% inhibidores de transcriptasa no análogos (NN). El 80% tomaba otros medicamentos (media fármacos no AR/paciente 3,7 (1-11)) y el 25% algún PH. Del 86% que tomaban AR con otros medicamentos y/o PH un 58% presentaron interacciones (media interacciones/paciente 2,7 (1-8)); registrándose 144 interacciones, 20 (14%) contraindicadas y 86% potenciales. Los principales AR implicados fueron: ritonavir (RTV) 51%, lopinavir (LPV) 13%, efavirenz (EFV) 9%, atazanavir (ATV), zidovudina y nevirapina 5%, y fosamprenavir (FPV) 4%. Respecto a los fármacos no AR, los grupos terapéuticos fueron: 47% sistema nervioso, 13% aparato cardiovascular, 11% sistema musculoesquelético, 8% aparato digestivo y metabolismo; y los principios activos: 10% metadona e ibuprofeno, 6% omeprazol, atorvastatina y alprazolam, y 5% lorazepam. Fármacos AR implicados en asociaciones contraindicadas fueron: RTV 55%, EFV 15%, ATV y LPV 10%, los no AR: atorvastatina y diazepam ambas 15%; además 3 (15%) se debieron a PH. Se evidenciaron más interacciones

en pacientes tratados con IP ($p < 0,05$). Percepción de los PH que tienen los pacientes: el 52% piensa que pueden actuar como medicamentos y un 59% cree que no pueden alterar su TAR. Se muestra una tendencia a tomar PH en pacientes que opinan que son inocuos (88 frente al 76%; $p = 0,20$).

Conclusiones: Las interacciones clínicamente importantes son comunes en pacientes VIH. Los fármacos antirretrovirales más implicados son: RTV, LPV y EFV y del resto de fármacos: metadona, ibuprofeno, omeprazol y atorvastatina.

Infecciones oportunistas

P-55. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN UNA CLÍNICA DE ITS DE LA COMUNIDAD DE MADRID, 2007-2008

T. Puerta López, A. Vanegas Ramírez, B. Menéndez Prieto, J. Ballesteros Martín, P. Clavo Escribano, S. García Pérez, C. Rodríguez Martín y J. del Romero Guerrero

Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

Objetivo: La mayoría de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* son asintomáticas. Las ITS incrementan el riesgo de transmisión del VIH. Nuestro objetivo fue describir las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de *C. trachomatis* durante los años 2007 y 2008 en una clínica de ITS de Madrid (Centro Sanitario Sandoval, Comunidad de Madrid).

Métodos: Durante el período de estudio se procesaron 8.604 muestras procedentes de exudados uretrales, cervicales, faríngeos y anales, para el diagnóstico de la infección por *C. trachomatis*. La técnica diagnóstica de infección por *C. trachomatis* utilizada ha sido PCR a tiempo real y para el VIH se utilizó MEIA y Western Blot. Se cumplimentó un cuestionario epidemiológico estructurado, se evaluó la asociación entre variables mediante test de Fisher para las variables cualitativas y el test de la t de Student para las cuantitativas. El programa utilizado fue SPSS frente a 15.

Resultados: De las 8.604 muestras analizadas, el 69% procedía de mujeres, el 30% de varones y el 0,3% de transexuales. Del total de muestras, 755 (9,3%) resultaron positivas para *C. trachomatis*. La media de edad de los pacientes diagnosticados de infección por *C. trachomatis* fue de 29 años. El 46% de los pacientes eran españoles y 42% latinoamericanos. Según la localización de la infección por *C. trachomatis*, 312 (41%) correspondían a cervicitis, 266 (35%) a uretritis, 154 (20%) a proctitis (146 en varones, 5 en mujeres y 3 en transexuales), y 23 (3%) a faringitis (12 hombres y 11 mujeres). En cuanto a la categoría de transmisión de las personas con infección por *C. trachomatis*, el 40% eran heterosexuales (HTX), el 39% eran homo/bisexuales (HSH), y el 19,3% mujeres que ejercen la prostitución (MEP). La prevalencia de infección por el VIH en las personas diagnosticadas de infección por *C. trachomatis* fue del 22% (40,3% en HSH, 0% en HTX y 0% en MEP). La prevalencia del VIH según la localización de la infección por *C. trachomatis* fue: 56% rectal, 14,4% uretral, 26,6% faríngea y 0% cervical. En pacientes VIH positivos todas las infecciones por *C. trachomatis* corresponden a HSH.

Conclusiones: Se detecta una elevada prevalencia del VIH en hombres homo/bisexuales con proctitis por *C. trachomatis*. Es muy recomendable realizar la serología del VIH en los pacientes con infección por *C. trachomatis*.

Infecciones oportunistas (incluyendo aspectos básicos, inmunológicos, patogénicos, epidemiológicos y estudios clínicos)

P-56. INFECCIÓN POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD (SARM-CO) EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

P.N. Barragán Gallo, M. Olmo Plaza, A. Hornero López, E. Ferrer Corbera, M.A. Domínguez Luzón, M. Pujol Rojo y D. Podzamczar Palter

Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Antecedentes: Los primeros casos de SARM-Co fueron descritos hace 10 años en USA. Se han descrito casos en población VIH+, objetivándose algunos factores de riesgo como relaciones múltiples homosexuales, drogadicción parenteral, CD4 bajos, etc.

Objetivo: Evaluar la incidencia y características de los pacientes diagnosticados de infección por SARM-Co en nuestra cohorte de pacientes VIH+.

Métodos: Seguimiento prospectivo de los casos de SARM-Co en pacientes VIH+ en nuestro hospital. Se analizaron las características demográficas, clínicas, microbiológicas y evolutivas de estos pacientes.

Resultados: Desde julio de 2007 a mayo de 2009 se han diagnosticado 5 casos de pacientes VIH+ con infección por SARM-Co sobre una población de 1.765 (0,3%) pacientes VIH+ en seguimiento, y sobre 19 casos (26%) de SARM-Co (en el mismo período se diagnosticaron en el hospital 705 casos nuevos de SARM). Todos los pacientes eran varones, con edades entre 35 y 45 años. Tres de ellos eran españoles, uno chileno y otro francés. Un paciente era adicto a drogas por vía parenteral, mientras que los otros cuatro se habían contagiado el VIH a través de relaciones homosexuales con múltiples parejas/año. Los CD4 eran: 19, 252, 410, 482 y 752/ μ L; 4 tenían carga viral (CV) del VIH detectable sin TARGA y sólo uno recibía tratamiento y tenía una CV < 50 copias/mL. Ninguno tenía antecedentes de uso previo de antibióticos u hospitalización. Los 5 casos se manifestaron como: absceso labial (1), hidrosadenitis con bacteriemia (1), celulitis + artritis tobillo (1) y abscesos cutáneos (2). En relación al SARM-Co, en todos los casos se detectó la Leucocidina Pantone-Valentine positiva, 4 mostraban resistencias a ciprofloxacino, 3 a eritromicina y 1 a clindamicina. No se detectó resistencia a TMP-SMX o rifampicina. Sólo 2 presentaron frotis nasal positivo. Fueron tratados con los siguientes antibióticos: cotrimoxazol (2), vancomicina (1), levofloxacino (1) y clindamicina (1). Todos evolucionaron hacia la curación y de los 4 pacientes seguidos entre 2 y 21 meses ninguno recidivó de la infección por SARM-Co.

Conclusiones: Ante un paciente VIH+, sobre todo homosexual promiscuo, con lesiones cutáneas o sugestivas de infección por *S. aureus*, independientemente de su situación inmunitaria, hay que tener en cuenta la posibilidad de SARM comunitario. Destaca que 2 de 5 pacientes presentaron complicaciones y que el SARM-Co fue resistente a varios antibióticos, además de oxacilina.

P-57. ENFERMEDAD DE CHAGAS E INFECCIÓN POR EL VIH. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

J.A. Pérez Molina, A. Pérez de Ayala, S. Moreno y R. López Vélez

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Antecedentes y objetivo: La enfermedad de Chagas (EC), tras la infección aguda, evoluciona a una parasitosis de curso crónico que da lugar a manifestaciones cardíacas y digestivas hasta en un 40% de los infectados. En los sujetos VIH+ puede reactivarse debido a la inmu-

nosupresión produciendo manifestaciones clínicas graves e incluso la muerte. Debido al incremento de los inmigrantes latinoamericanos en España la coinfección *T. cruzi*-VIH no es excepcional. Se realizó una revisión sistemática para describir las características clínicas el tratamiento y prevención de esta coinfección.

Métodos: Búsqueda electrónica con las palabras clave "Chagas disease or *Trypanosoma cruzi* and HIV or AIDS" hasta AGO/08 en MEDLINE, EMBASE, la Cochrane Database of Systematic Reviews, y el Cochrane Clinical Trials Registry. Se realizó además una búsqueda secundaria entre las referencias de los artículos seleccionados. Se aplicó un protocolo preestablecido de recogida de datos.

Resultados: La búsqueda primaria identificó 50 artículos. Finalmente se incluyeron 35 correspondientes a 61 pacientes. La EC en personas VIH+ debuta entre los 19-63 años, es más frecuente en varones (razón de masculinidad 5,7:1), la parasitemia es de mayor grado que en los VIH-, un 40% han presentado enfermedades definitorias de sida, y un 90% tienen < 200 linfocitos CD4. La presentación clínica más común es la reactivación con afectación del SNC (encefalitis o abscesos), seguida de la miocarditis con o sin derrame pericárdico. Otras formas descritas son la peritonitis espontánea, diarrea crónica o eritema nodoso. Hasta un 13% presentaron otra infección oportunista concomitante. La serología fue positiva en el 92% de los casos, en un 67% el parásito pudo detectarse en sangre y en un 50% en la histopatología. De los 25 pacientes con afectación del SNC y estudio del LCR, el parásito se detectó en un 84%. El fármaco más usado para el tratamiento fue benznidazol (78%). La respuesta terapéutica (mortalidad 85%) y la tolerabilidad fueron malas. Aunque fueron pocos casos, los pacientes que recibieron TARGA evolucionaron mejor y la profilaxis secundaria con benznidazol evitó las recaídas.

Conclusiones: La EC se comporta como una infección oportunista grave, con mal pronóstico y que afecta principalmente el SNC y el corazón. La respuesta al tratamiento específico es mala y el TARGA parece esencial para su control. El cribado de la EC es recomendable en pacientes provenientes de áreas endémicas, así como su inclusión en el diagnóstico diferencial de las enfermedades que afectan el SNC en los pacientes VIH+.

Inmunología y patogenia

P-58. IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA SECUENCIA REGULADORA C/EBPB RESPONSABLE DE LA ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL DEL PROMOTOR DE CXCL12

E. Calonge Errejón¹, J.M. Alonso Lobo¹, C. Escandón¹, N. González¹, M. Bermejo¹, A. Caruz² y J. Alcamí¹

¹Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología. Madrid. ²Universidad de Jaén. Jaén.

Introducción: CXCL12 es el ligando natural de CXCR4, una G-proteína asociada a receptor, que actúa como correceptor de la entrada del virus de la inmunodeficiencia humana de tipo X4 en linfocitos T CD4, monocitos y células dendríticas. CXCL12 ha sido considerada como una proteína de expresión constitutiva en diferentes tipos celulares. Aun así, la inducción de esta proteína ha sido observada en procesos inflamatorios y autoinmunes sugiriendo que la expresión de CXCL12 puede ser inducida en determinadas circunstancias. Para comprender el mecanismo molecular que regula la expresión de CXCL12 es necesario definir los factores moleculares que actúan a nivel transcripcional.

Método y resultados: En este trabajo, demostramos que CXCL12 tiene una expresión basal dependiente de factores bHLH pero que puede ser activada en algunas circunstancias como son la confluencia

celular o estímulos inflamatorios, mediante la unión de factores de transcripción a la región del promotor de CXCL12. Hemos observado que el factor de transcripción c/EBPb implicado en procesos de diferenciación se une a una región específica del promotor del gen de CXCL12 para activar su expresión en respuesta a la confluencia celular.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que, aparte de su papel en migración y localización celular, CXCL12 podría estar implicada en procesos de diferenciación.

Neuropatogenia y complicaciones neurológicas

P-59. PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y OTRAS ALTERACIONES DEL SNC EN UNA MUESTRA REPRESENTATIVA DE PERSONAS VIH+ EN TRATAMIENTO ARV EN ESPAÑA

L. Griffa¹, C. Bayón², E. Ribera³, E. Cabrero¹ y A. Burgos¹

¹Abbott Laboratories. S.A. ²Hospital La Paz. Madrid. ³Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La mitad de las personas con VIH/sida sufren trastornos neurocognitivos. La depresión clínica es la alteración del SNC más comúnmente observada en pacientes VIH+, con tasas del 15-40%. En sujetos que buscan tratamiento psiquiátrico, esta tasa excede el 50%. En España se desconoce la prevalencia de depresión en esta población.

Métodos: Estudio transversal en una muestra representativa de la población española VIH+ para establecer la prevalencia de alteraciones del SNC, estimada a priori en 40%, con un error relativo $\leq 10\%$, mediante un cuestionario (CES-D) para el médico y otro para el paciente. Se diseñó un muestreo estratificado polietápico, con una tasa de no-respuesta del 10% y efecto de diseño de 30%. Se calculó un tamaño muestral de 808 pacientes distribuidos entre 101 centros. El estudio fue aprobado por un CEIC y todos los sujetos firmaron el consentimiento informado.

Resultados: Se evaluaron los cuestionarios de 799 sujetos (67,1% hombres) con una edad media de $43,7 \pm 8,7$ años y $10,8 \pm 7,1$ años desde el diagnóstico de la infección por el VIH. Los resultados se presentan como porcentajes ajustados (IC95%). El 35,0% (31,7%-38,3%) de los sujetos presentaron depresión (puntuación CES-D ≥ 16), sin diferencias entre sexos, ni entre grupos etarios, ni en función de la antigüedad del diagnóstico. Existe una asociación significativa ($p = 0,003$) entre "sentirse deprimido" y el sexo. El 11,3% (7,5-15,2%) de mujeres se sienten "deprimidas todo el tiempo", frente al 6,5% (4,0-8,4%) de hombres. Un 74,6% (71,8-77,5%) refieren alteración en el ciclo sueño-vigilia, especialmente trastornos ocasionales del sueño (47,3% [43,9-50,7%]) y pesadillas (26,3% [23,2-29,8%]). Los trastornos del sueño fueron más frecuentes ($p > 0,001$) en los pacientes mayores de 46 años (74,1% [69,2-79%]) que los menores de 40 años (61,8% [55,4-68,2%]). Los pacientes mayores de 46 años tuvieron mayor ($p < 0,0005$) pérdida de deseo sexual (55,4% [49,6-61,1%]) frente al grupo de < 40 años (39,5% [33,2-45,8%]).

Conclusiones: La depresión constituye el principal diagnóstico psiquiátrico en la población con infección por VIH. Las tasas de prevalencia varían en los distintos estudios en función del ámbito en el que se realice el estudio y del grupo de riesgo estudiado. En nuestro estudio encontramos que un 35% de la población VIH+ española, en tratamiento antirretroviral, presenta depresión según el CES-D, sin haber diferencias en relación con el sexo, al contrario de los datos hallados en otros estudios y en población general que señalan una mayor prevalencia en mujeres. Estas cifras son mucho más elevadas que las encontradas en la población general (8,6%).

P-60. LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

M. García Vidal, S. Schröder, A. Arranz Caso, J. de Miguel, J. Sanz y E. Casas

Hospital Príncipe de Asturias. Madrid.

Objetivo: Describir la respuesta al tratamiento antirretroviral con triple terapia (TAR) y el seguimiento a largo plazo de los pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) e infección VIH.

Métodos: Estudio observacional de pacientes con infección VIH-1 diagnosticados de LMP en nuestro hospital desde 1991 hasta 2007. El diagnóstico de LMP se basó en hallazgos clínicos, neuroradiológicos y virológicos. Se registraron CD4, carga viral, presentación clínica, alteraciones neuroradiológicas, PCR -JC en LCR y tejido cerebral, curso clínico, tratamiento y evolución hasta el momento de realizar el estudio. Se utilizó la prueba de χ^2 y la prueba de t de Student para comparar variables categóricas y cuantitativas. La supervivencia fue evaluada con el método de Kaplan-Meier y el test de log-rank.

Resultados: Se incluyó a 33 pacientes con una media de edad de $36,6 \pm 7,8$ (\pm DE), 22 eran hombres y 17 eran usuarios de drogas intravenosas. La media de CD4 al diagnóstico de LMP fue 93 células/ml. La sensibilidad de la PCR en LCR para JC fue 29% (4 de 14). En 2 el diagnóstico de LMP se realizó mediante biopsia cerebral. Una cifra de CD4 > 100 células/ml se asoció con mayor supervivencia aunque sin alcanzar significación (21 vs 52 meses, $p = 0,063$). Trece pacientes (39%) no recibieron TAR (12 con diagnóstico de LMP anterior a 1997 y uno que lo rechazó). De ellos, 10 han muerto y en 2 se perdió el seguimiento, siendo la supervivencia media de $3,8 \pm 4,1$ meses. Veinte pacientes recibieron TAR. La supervivencia de estos fue de $47,6 \pm 41,6$ meses ($p = 0,002$). Se administró cidofovir en 8 casos (40%) sin que se encontraran diferencias en la supervivencia. Seis pacientes (30%) han fallecido y en 5 se perdió el seguimiento. En 4 casos la muerte se atribuyó a LMP y se produjo en los primeros 3 meses en tres casos y a los 6 meses en uno. En 2 casos la muerte fue debida a otras causas. Nueve pacientes continúan vivos con una media de seguimiento de $62,2 \pm 29,9$ meses; en todos ellos se produjo mejoría neurológica y 7 (77,7%) han conseguido una actividad física normal.

Conclusiones: En nuestro estudio, el TAR ha mejorado la supervivencia de los pacientes con LMP de forma notable. Asimismo, nuestros datos sugieren que si no se produce el fallecimiento en los primeros meses tras el diagnóstico de LMP, el pronóstico a largo plazo es bueno y con un alto grado de recuperación neurológica.

P-61. MENINGOENCEFALITIS POR VIH EN PACIENTES CON SUPRESIÓN COMPLETA DE ARN-VIH EN PLASMA

P. Miralles Marín, B. Padilla, J.C. López, J. Cosín, M. Sánchez-Conde, C. Lacruz, R. Alonso, J. Guzmán de Villoria y J. Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Fundamento: El VIH tiene un importante tropismo por el SNC y puede haber evolución viral en dicho compartimento. Además, la barrera hematoencefálica limita el paso de fármacos al SNC por lo que es posible que pueda haber replicación del VIH a dicho nivel incluso con TAR efectivo.

Métodos: Hemos identificado 2 pacientes con meningoencefalitis por VIH y con ARN-VIH indetectable en plasma. Se describen las características de dichos pacientes (clínica, pruebas de laboratorio, neuroimagen y anatomía patológica) así como su evolución.

Resultados: Caso 1: Varón. 41 a. HTSX. VIH desde 1999. Nadir CD4 $24/\text{mm}^3$ en 2002. Estadio C3 (PCP y LNH). TAR: LPV/r + 3TC + ddI + TDF. Clínica: síndrome meníngeo de 2 sem de evolución. CD4 $330/\text{mm}^3$, ARN-VIH plasma < 50 copias/mL. LCR: 75 leucocitos (98% L), proteínas 139 mg/dL , ARN-VIH LCR 2.300 copias/mL (múltiples mu-

taciones de R a ITIAN, ITINN e IP). RM: extensa leucoencefalopatía con afectación supra e infratentorial. Anatomía patológica: infiltrado linfo-histocitocitario de predominio perivascular con una acusada gliosis reactiva. Tratamiento: TPV/r + T20 + TDF + FTC + AZT. Evolución: deterioro neurológico progresivo con éxitos a los 6 meses del inicio de la clínica. Caso 2: Varón. 59 a. ExADVP. VIH desde 1988 en EEUU. En dicho país: ARN-VIH plasma persistentemente indetectable y CD4 > 200/mm³. Estadio A2. Nunca TAR. Clínica: trastorno de la marcha y pérdida de memoria de 2 meses evolución. CD4 177/mm³, ARN-VIH plasma < 50 copias/mL. LCR: 60 leucocitos (95% L), proteínas 97 mg/dL, ARN-VIH LCR 5.305 copias/mL (wild-type). RM: dilatación ventricular con atrofia córtico-subcortical difusa con realce de la pared ventricular tras contraste. Tratamiento: TDF + FTC + NVP. Evolución (4 meses): Mejoría clínica. LCR: 7 leucocitos, proteínas 52 mg/dL. ARN-VIH: 1.064 copias/mL.

Conclusiones: Estos casos muestran que a pesar de la indetectabilidad del ARN-VIH en plasma, el VIH puede replicarse en el SNC dando lugar a manifestaciones clínicas.

P-62. NEUROSIÍFILIS EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

D. Maseda Fernández¹, R. Rubio García², E. Pérez-Blázquez², J. Llenas García², S. Fiorante¹, V. Rodríguez¹, F. Pulido² y J.R. Costa Pérez-Herrero²

¹Fundación para la Investigación Hospital 12 de Octubre. Madrid.

²Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Antecedentes: La sífilis ha alcanzado la categoría de epidemia en los últimos años en EE.UU. y Europa. Habitualmente se diagnostica en su período asintomático, como parte de un protocolo clínico de evaluación del paciente con infección por VIH. Nuestro objetivo es describir las características clínicas de una forma poco frecuente del espectro de esta enfermedad: la neurosífilis sintomática.

Métodos: Descripción de 5 casos consecutivos diagnosticados en nuestro centro.

Resultados: Características epidemiológicas:

	A	B	C	D	E
Edad	46	56	44	45	36
Sexo			Masculino		
CDC	B1	A1	C3	C3	C3
CD4+	597	1.592	118	345	382
CV (cop/ml)	182.995	25.770	< 50	< 50	< 50

Síntomas de debut y pruebas complementarias: Paciente A: confusión, temblor, paraparesia. Resonancia magnética: vasculitis de SNC. Paciente B: pérdida progresiva de visión. Fondo de ojo: papilitis. Paciente C: pérdida aguda de visión. Fondo de ojo: retinitis. Paciente D: pérdida aguda de visión y exantema. Fondo de ojo: retinitis. Paciente E: dolor retroorbitario y pérdida de visión. Fondo de ojo: coriorretinitis, papilitis bilateral, uveítis anterior. Todos los pacientes presentaron test en suero positivo para RPR y pruebas treponémicas.

Características del LCR:

	A	B	C	D	E
Leuco	114	81	12	60	20
PMN/MN (%)	5/95	0/100	1/99	15/85	11/89
Glc/Glc (p)	27/77	25/90	64/90	10/90	65
Prot (g/l)	1,14	0,31	0,41	0,33	0,23
VDRL	+	+	+	+	-

Todos los pacientes recibieron penicilina intravenosa a altas dosis durante 14 días, con mejoría de los síntomas.

Conclusiones: Las manifestaciones de la neurosífilis son muy variadas. Debe sospecharse en todo paciente con infección por VIH que

desarrolla síntomas neurológicos u oftálmicos. Un VDRL negativo en LCR no excluye el diagnóstico. El diagnóstico diferencial con otras infecciones oftálmicas en el paciente inmunocomprometido puede ser difícil y requiere la valoración de un oftalmólogo experimentado.

Pediatría/adolescentes

P-63. EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS PSICOMÉTRICOS DEL PRIMER CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS) EN VIH PEDIÁTRICO: VALIDACIÓN PARA NIÑOS Y PARA ADOLESCENTES VIH+

J.T. Ramos¹, C. Otero², C. Fortuny³, M.J. Mellado⁴, P. Martín Fontelos⁴, D. Gurbindo⁵, J.A. León⁶, M.I. De José⁷, E. Núñez⁸, M.I. González-Tomé⁹, M.L. Navarro⁵, A. Pérez-Tamarit², E. Baró¹⁰, A. Burgos¹¹ y E. Cabrero¹¹

¹Hospital Getafe. Madrid. ²Hospital La Fe. Valencia. ³Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona. ⁴Hospital Carlos III. Madrid. ⁵Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla. ⁷Hospital Infantil La Paz. Madrid. ⁸Hospital Carlos Haya. Madrid. ⁹Hospital Doce de Octubre. Madrid. ¹⁰3D Health Research, ¹¹Abbott Laboratories, SA.

Antecedentes: Aunque ha aumentado el desarrollo de instrumentos específicos para medir la CVRS en enfermedades pediátricas, raramente el espectro de parámetros de validación estudiados es completo. Además, en VIH pediátrico no se dispone de instrumentos de CVRS. El objetivo fue validar dos versiones autoadministradas del cuestionario de CVRS CAVISPE, de 30 y 27 ítems para niños (N) VIH+ (6-12 años) y adolescentes (A) VIH+ (13-18 años), respectivamente, desarrolladas en una fase previa.

Métodos: Estudio observacional prospectivo (visita basal, BL y mes 6, M6) de seguimiento en niños/adolescentes VIH+ para analizar propiedades psicométricas: factibilidad (% respuestas perdidas, facilidad y tiempo de cumplimentación); consistencia interna (alfa de Cronbach-ACR); fiabilidad test-retest a los 15 días de inclusión (coeficiente de correlación intraclassa [CCI]); validez de grupos conocidos, validez convergente (con los cuestionarios CHIP-CE en niños y KIDSCREEN-27 en adolescentes); y sensibilidad al cambio (estadístico 'tamaño del efecto' calculado entre M6/BL en pacientes con cambios en sus condiciones de salud. El estudio fue aprobado por un CEIC y se solicitó consentimiento informado tanto a los sujetos pediátricos como a sus cuidadores.

Resultados: Se incluyeron 96 niños y 99 adolescentes VIH+ en seguimiento, con o sin tratamiento de los cuales la mitad participaron en el retest. Ambas versiones mostraron una buena factibilidad: bajo nivel de respuestas perdidas (3,2/2,0%); 79,2/85,3% consideraron el cuestionario 'bastante' o 'muy fácil' de cumplimentar y el 78,4/91,4% necesitaron solo 10-20 min para cumplimentarlo. La consistencia global interna (ACr BL/M6) fue 0,78/0,73 en niños y 0,89/0,9 en adolescentes; para las dimensiones oscilaron, respectivamente, entre 0,6 y 0,76 (excepto una dimensión < 0,6) y ≈ 0,7 y 0,91. El CCI de las dos versiones en el retest fue satisfactorio (N ≈ 0,7; A = 0,84). El patrón de correlaciones con los cuestionarios comparativos fue coherente en ambas versiones. El tamaño de la muestra de pacientes fue demasiado pequeño y homogéneo para testar adecuadamente la validez de grupos conocidos y la sensibilidad al cambio de ambas versiones.

Conclusiones: Las versiones autoadministradas del cuestionario de CVRS CAVISPE, específico para niños y para adolescentes VIH+, han mostrado unas propiedades psicométricas satisfactorias en términos de factibilidad, fiabilidad y validez. Obtener evidencias adicionales de las propiedades psicométricas de ambas requeriría de muestras

pediátricas VIH+ con estados de salud más heterogéneos e inestables. Las versiones validadas son unas nuevas herramientas, no disponibles hasta ahora, que podrían ser de gran utilidad en el seguimiento de la población pediátrica VIH+ de habla española.

P-64. EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR VIH DE TRANSMISIÓN VERTICAL

M. Ibarburen Pinilla, J.A. Iribarren Loyarte, J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui, L. Pascual Tomé, F. Rodríguez-Arrondo, M.J. Aramburu Bengoetxea, J. Echeverría Lecuona, M.J. Bustinduy Odriozola, M.A. von Wichmann de Miguel, M.A. Goenaga Sánchez, X. Camino Ortiz de Barrón y H. Azkune Galparsoro

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Objetivo: Los adolescentes con infección VIH son un subgrupo de pacientes con problemas y necesidades específicas. Nuestro objetivo es describir las características de una cohorte de adolescentes con infección adquirida por vía vertical a su llegada desde la unidad de pediatría y su evolución a lo largo del seguimiento en una consulta de adultos.

Material y métodos: Estudio observacional en el que se incluyen todos los pacientes con infección VIH trasladados de la unidad de Pediatría a una consulta de Infecciosas de adultos. Se recogen datos sobre estadio CDC, carga viral, CD4, tratamiento, infecciones oportunistas, genotipo, situación social, etc., a su llegada y durante el seguimiento.

Resultados: 12 adolescentes, con una mediana de edad de 15,6 años (14,2-17,9), y 3,8 años (1,1-8) de seguimiento por paciente. Todos llegan con tratamiento antirretroviral combinado, y han seguido una mediana de 5 (2-6) líneas de tratamiento. Sólo 3 llegan con carga viral indetectable y 7 con cifras superiores a 1.000 copias/mL. Respecto a la clasificación CDC, 8 están en estadio A, 2 en estadio B y otros 2 en estadio C, con una mediana de CD4 de 454/mL (131-1.035). En 11 pacientes se ha realizado al menos un estudio genotípico, resultando en una mediana de 8 mutaciones (2-13) en el gen de la proteasa, de ellas 2 (0-4) primarias. En cuanto a las mutaciones a la TI, acumulan una mediana de 6 (1-10), teniendo 9 de los 11 pacientes TAMs. De los 7 pacientes que han recibido ITINAN en pediatría, 4 acumulan mutaciones que confieren resistencia a estos fármacos (mediana 1, rango 0-3). Al final del estudio, y tras una mediana de 1,5 (1-5) cambios de tratamiento por paciente, uno de los adolescentes está sin tratamiento, 2 en rescate con fármacos de última generación, 3 llevan tratamiento subóptimo únicamente con ITIAN, y los 6 restantes tratamiento antirretroviral combinado convencional. Sólo uno cambia de estadio clínico, de A a C. Destaca la carga viral indetectable en 5 de los sujetos y la mediana de CD4 es de 375/mL (113-852). Se repite estudio de resistencias a 7 pacientes, de los cuales acumulan mutaciones a la TI 4 de ellos (2 de ellos 1 TAM), y otros 4 a la IP (2 de ellos 1 primaria).

Conclusiones: Cumplimos el objetivo de mantener a estos adolescentes en una aceptable situación clínica pese a un complejo enfoque terapéutico, consecuencia del manejo de virus a menudo multi-resistentes.

P-65. LA INFECCIÓN POR EL HIV EN LAS PERSONAS MENORES DE 21 AÑOS DE LA COHORTE ESPAÑOLA VACH

A. Muñoz Sanz¹, I. Suárez-Lozano², F. Lozano³, J. Muñoz⁴, M.J. Galindo⁵, T. Sánchez⁶, J. López Aldeguer⁷, E. Deig⁸, F. Vidal⁹, V. Estrada¹⁰, E. Pedrol Clotet¹¹, A. Terrón¹², A. Vergara¹³, R. Teira¹⁴, J. Cosín¹⁵, P. Domingo¹⁶, E. Ribera¹⁷, M.L. García Alcalde¹⁸, P. Viciano¹⁹, P. Geijo²⁰ y M. Garrido²¹

¹Hospital Infanta Cristina. Madrid. ²Hospital Infanta Elena. Huelva. ³Hospital Valme. Sevilla. ⁴Hospital Basurto. Vizcaya. ⁵Hospital General. Valencia. ⁶Hospital Virgen del Rosell. Cartagena. Murcia. ⁷Hospital La Fe. Valencia. ⁸Hospital de Granollers. Barcelona. ⁹Hospital Joan XIII. Tarragona. ¹⁰Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹¹Xarxa Social i Sanitària Santa Tecla. Tarragona. ¹²Hospital de Jerez. Cádiz. ¹³Hospital Clínico de Puerto Real. Cádiz. ¹⁴Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. ¹⁵Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁶Hospital Sta Creu i S. Pau. Barcelona. ¹⁷Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁸Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. ¹⁹Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ²⁰Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. ²¹Asociación AM-VACH.

Introducción: Actualmente disponemos de una notable información sobre la infección VIH en España, aunque es menos abundante y exhaustiva en los menores de 21 años en el momento del diagnóstico. Según el registro de infección VIH con datos de nueve comunidades autónomas, entre 2003-2007 este subgrupo representaba el 10% de los nuevos diagnósticos (513 casos); para conocer su evolución con datos previos a este período habría que extrapolar datos del registro de sida. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y epidemiológicas de esta población con datos de la cohorte VACH.

Métodos: La cohorte VACH está integrada por sujetos infectados por el VIH de 24 hospitales españoles. La cohorte está formada por 14000 pacientes adultos cuyos datos se recogen de una manera uniforme en una aplicación informática común para todo el grupo (ACyH®). El proyecto de la cohorte ha sido aprobado por las comisiones de investigación de los centros participantes y en el momento de la inclusión se solicita el consentimiento. Para la realización del estudio se extraerán de la base central los datos de los pacientes que en el momento del diagnóstico tenían una edad < 21 años.

Resultados: Un total de 1.821/16.802 (11%) pacientes de la cohorte tenía menos de 21 años al diagnóstico de infección VIH. La mediana de edad era 19 años (RIQ 3), el 29% mujeres. El uso de drogas por vía intravenosa (68%), las relaciones sexuales (heterosexual 14%, homosexual 6%) y la transmisión vertical (5%) fueron el principal mecanismo de transmisión. La mediana de CD4 a la inclusión fue de 350 (RIQ 363) y la de CV 4,1 (RIQ 2,2). El 56,9% estaban coinfectados por el VHC. En el momento de la inclusión 277 (15%) estaban en estadio C3, 257 (14%) desarrollaron un evento sida y fallecieron 116 (6%). El número anual de casos y la transmisión vertical tienen una tendencia decreciente desde 1992. La transmisión sexual superó al consumo intravenoso de drogas desde 1995 en la mujer y desde 1999 en el hombre, casi exclusivamente a expensas de las relaciones homosexuales.

Conclusiones: Los menores de 21 años representan el 11% de los VIH de la cohorte VACH. Su incremento anual tiende a decrecer desde 1992. Sus vías de transmisión se modificaron durante los noventa, a un ritmo diferente según el género. La transmisión sexual en hombres homosexuales muestra una tendencia creciente y debería ser objeto de especial seguimiento.

P-66. COHORTE NACIONAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR VIH (CORISPE), NODO 1

S. Jiménez de Ory¹, M.D. Gurbindo¹, M.L. Navarro¹, D. Moreno², M.J. Mellado³, L. Ciria⁴, E. Colino⁵, J. Beceiro⁶, J. Echevarría⁷, M. Lillo⁸, C. Pérez⁹, J.L. Santos¹⁰, A. Grande¹¹, P. Ruiz¹², M. Herranz¹³, M.A. Muñoz-Fernández¹ y M.I. de José¹⁴

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital Universitario Carlos Haya. Madrid. ³Hospital Carlos III. Madrid.

⁴Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁵Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias. Gran Canaria. ⁶Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá De Henares. Madrid. ⁷Hospital de Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ⁸Hospital General Universitario. Albacete. ⁹Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. ¹⁰Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

¹¹Hospital Materno-Infantil. Badajoz. ¹²Hospital Universitario Central de Asturias. ¹³Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra.

¹⁴Hospital La Paz. Madrid.

Objetivo/Antecedentes: Constituir un registro de una Cohorte Pediátrica Nacional de pacientes infectados por VIH por vía vertical que permita conocer las características epidemiológicas y la evolución de la infección por VIH en la infancia en nuestro país. Se describe la metodología, características, criterios de inclusión y variables incluidas y se presentan los resultados iniciales del nodo 1 de la Cohorte Nacional de Pacientes Pediátricos infectados por VIH (CoRISpe).

Métodos: Cohorte abierta, prospectiva y retrospectiva, multicéntrica, en la que se incluyen pacientes infectados con VIH por transmisión vertical y diagnosticados con menos de 13 años de edad. A través de una aplicación online se recogieron durante el año 2009 variables sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas y de tratamientos de pacientes de 14 hospitales pertenecientes a 9 Comunidades Autónomas. Se ha contactado con 55 Hospitales de la red Pública, estando algunos de ellos, todavía, en fase de aprobación por parte de sus respectivos Comités de Ética e Investigación.

Resultados: Se ha incluido a 213 pacientes, de los que el 55% son mujeres, con una mediana de edad de 13,2 años. De los niños incluidos en la cohorte, el 21% son adoptados. El 11,7% procedía de otros países, destacando África subsahariana (7,5%). Un 30,8% había desarrollado sida. Existe coinfección por otros virus transmitidos por vía vertical en un 12%, siendo el VHC el más frecuente (8%).

Conclusiones: La Cohorte Nacional de Pacientes Pediátricos Infectados por VIH (CoRISpe) puede proporcionar información relevante del perfil epidemiológico de la infección por el VIH en niños en España, permitiendo así el diseño de estudios estratégicos y terapéuticos relevantes para mejorar la situación clínica, inmunológica y virológica de estos pacientes.

Resistencia a antirretrovirales

P-67. LA PRESENCIA DE LA MUTACIÓN K65R PUEDE COMPROMETER LA EMERGENCIA DE VARIANTES VIRALES CON EL COMPLEJO DE MULTIRRESISTENCIA Q151M

J. García-Pérez¹, M. Pérez-Olmeda¹, S. Sánchez-Palomino², N. Menéndez-Arias³, L. Valer⁴, A. Cascajero¹, F. García⁵, T. Pumarola², V. Soriano⁴ y J. Alcamí¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Hospital Clínic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona.

³Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa". CSIC-UAM. Madrid.

⁴Hospital Carlos III. Madrid. ⁵Hospital San Cecilio. Granada.

Objetivo/Antecedentes: El análisis de diferentes bases de datos muestra una asociación entre las mutaciones K65R y Q151M en pa-

cientes no tratados con tenofovir (TDF) por lo que se ha especulado si la selección de la mutación K65R podría ser un camino hacia la emergencia del complejo de multirresistencia Q151M (Q151Mc). Por otra parte, la mutación Q151M requiere dos cambios de nucleótido y se genera a partir de la mutación intermedia Q151L. Para estudiar esta hipótesis se ha determinado la susceptibilidad a antirretrovirales y el impacto en la capacidad replicativa de las mutaciones K65R y/o Q151M/L.

Métodos: Se generó un clon viral basado en NL 4.3 que expresa el gen indicador Renilla-luciferasa y que es capaz de producir múltiples ciclos de replicación. Este sistema permite analizar la susceptibilidad a antirretrovirales y la capacidad replicativa tanto de poblaciones virales procedentes de pacientes como de clones virales generados por mutagénesis dirigida. Los virus se generaron mediante transfección en células 293-T, se normalizaron por actividad luciferasa o p24, y se usaron para infectar células MT-2 en presencia o ausencia de fármaco. La capacidad replicativa y la susceptibilidad a antirretrovirales se valoró comparando la actividad luciferasa de los virus mutantes con los de referencia. También se valoró la actividad enzimática de estas RTs mediante ensayos de estado preestacionario.

Resultados: El análisis de la capacidad replicativa de los mutantes puntuales en comparación con el virus WT fue 57% (K65R), 78% (Q151Mc), 35% (K65R + Q151Mc), 6% (Q151L) y 0,2% (K65R + Q151L). Los virus recombinantes derivados de pacientes mostraron un patrón muy similar al de los mutantes puntuales. La baja capacidad replicativa del doble mutante K65R+Q151Mc se confirmó mediante cinéticas de replicación y ensayos de competición. La eficiencia catalítica (kpol/kd) de los diferentes mutantes fue de 1,28 (wt), 0,7 (K65R), 0,8 (Q151Mc), 0,6 (K65R + Q151Mc), 0,4 (Q151L) y 0,14 (K65R + Q151L). La susceptibilidad a TDF fue de 3,6 (K65R), 2,8 (Q151Mc), 17,3 (K65R + Q151Mc), 0,3 (Q151L) y 0,9 (K65R + Q151L) folds en comparación con el virus wt.

Conclusiones: Se ha observado un fuerte descenso (60%) en la capacidad replicativa en los virus con la mutación K65R asociada a Q151Mc. La combinación de la mutación K65R con Q151L genera un virus prácticamente defectivo. Además, la presencia de la mutación Q151L en un virus K65R lo resensibiliza frente a TDF. Estos resultados sugieren que la emergencia de Q151M a partir de un mutante K65R estaría seriamente dificultada tanto en presencia como en ausencia de TDF.

P-68. LAS PRUEBAS GENOTÍPICAS DE RESISTENCIA COMO FUENTE DE INFORMACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y EVOLUTIVA: UN ESTUDIO PILOTO

F. González Candelas¹, J.M. González Alba², M.A. Bracho Lapiedra¹, A. Holguín², M. de Mulder², G. Yebra², M.J. Pérez Elías², J. Pérez Molina², I. Alastrué³, A. Juan³, J. Belda⁴, E. Fernández-García⁴, C. Rodríguez⁵, J. del Romero⁵ y J.C. Galán Montemayor²

¹Universidad de Valencia. Valencia. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

³CIPS. Valencia. ⁴CIPS. Alicante. ⁵Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

Objetivos/Antecedentes: El VIH tiene una gran capacidad de generar mutaciones que permiten o facilitan su escape frente a compuestos incluidos en los tratamientos antirretrovirales de alta eficiencia (TARGA). Por ello, se ha extendido el análisis genotípico de la secuencia del gen pol, que incluye la proteasa y la retrotranscriptasa, y sobre la que se han descrito numerosas mutaciones de resistencia. Esta información se puede utilizar, además, para la reconstrucción de la historia epidemiológica y evolutiva de la infección, siendo de especial interés en Salud Pública los resultados derivados de la misma.

Métodos: Hemos estudiado la secuencia (1.302 nt) del gen pol de muestras de VIH de tres poblaciones diferentes, dos de Madrid y una de la Comunidad Valenciana. Las poblaciones madrileñas correspon-

den, una, a una población centinela (CS Sandoval, n = 214), y la otra a una muestra de población general (Hospital Ramón y Cajal, n = 275). La población valenciana corresponde a una población centinela, atendida en los Centros de Información y Prevención del Sida de Alicante y Valencia (n = 127). Las muestras estudiadas se recogieron entre 2004 y 2008.

Resultados: El número de individuos infectados con subtipos no-B fue significativamente mayor en la población centinela que en la general (87/341 = 25,7% frente a 23/275 = 8,4%; p = 0,001) y significativamente mayor en población centinela de Madrid que en la CV (69/214 = 32,2% frente a 18/127 = 14,2%; p < 0,001). Asimismo, observamos diferencias significativas en las frecuencias de CRFs entre las poblaciones centinela de las dos regiones (6,3% en CV frente al 23% en Madrid, p < 0,05). Por otra parte, hemos analizado las fechas posibles de introducción en España de las dos CRFs más frecuentes en nuestras muestras, CRF02_AG y CRF12_BF. En ambos casos comprobamos, mediante comparación filogenética con secuencias homólogas en las bases de datos, que su introducción no fue única, sino múltiple, por lo que las fechas inferidas de introducción corresponden de forma más próxima al origen de las mismas en la población mundial general y no a la española en particular. En ambos casos, las fechas inferidas (hacia 1917 para la CRF02_AG y 1991 para la CRF12_BF) respaldan estudios previos realizados con otras aproximaciones.

Conclusiones: Dada la relativa facilidad y abundancia con que se obtienen los datos básicos empleados en este estudio, concluimos que la ampliación de este estudio a una escala nacional puede aportar información muy útil y valiosa para conocer con más detalle la epidemiología y evolución del VIH en nuestro país.

P-69. LOS SUBTIPOS NO-B Y RECOMBINANTES DEL VIH-1 PRESENTAN MAYOR PREVALENCIA DE RESISTENCIAS A ITINAN QUE EL SUBTIPO B EN PACIENTES NAÏVE EN ESPAÑA, Y DISTORSIONAN LA INTERPRETACIÓN DE RESISTENCIA GENOTÍPICA Y EL SUBTIPAJE RÁPIDO

G. Yebra Sanz¹, M. de Mulder Rougvie¹, J. del Romero Guerrero², C. Rodríguez Martín² y A. Holguín Fernández¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

Antecedentes: Los algoritmos de interpretación de resistencia genotípica, que detectan e interpretan las mutaciones de resistencia a drogas (MRD), están basados en el subtipo B del VIH-1. Sin embargo, los subtipos no-B y recombinantes, que incluyen polimorfismos naturales en posiciones asociadas a resistencia, causan el 90% de las infecciones mundiales.

Métodos: Se analizaron 1) la prevalencia de MRD y polimorfismos naturales en 128 secuencias pol de subtipos no-B y 226 de B de 354 pacientes naïve diagnosticados entre 1999 y 2007; 2) la susceptibilidad a antirretrovirales según 5 algoritmos de interpretación (ANRS, Stanford, Rega, Geno2pheno y RIS) y sus discrepancias, y 3) la eficacia de 5 herramientas de subtipaje rápido (Stanford, Geno2pheno, Rega, NCBI y EuResist) frente al análisis filogenético para cada variante.

Resultados: La prevalencia global de resistencias primarias fue 13,6%, siendo casi el doble en no-B que en B (18,7 frente al 10,6%; p < 0,05). La prevalencia fue similar entre no-B y B para IP (6,2 frente al 4,4%) e ITIAN (4,6 frente al 5,2%), pero doble en no-B para ITINAN (15,7 frente al 7,6%). La mayoría de secuencias presentaron mutaciones de resistencia secundaria a IP, aunque diferentes en frecuencia y naturaleza según la variante. Algunas fueron significativamente más frecuentes en no-B/recombinantes (posiciones 10, 13, 16, 20, 36, 69, y 82) y otras en subtipo B (posiciones 62, 63, 64, 71, 77 y 93). Todos los algoritmos interpretaron la mayoría de secuencias como susceptibles a todos los antirretrovirales, excepto ANRS a tipranavir en no-B. Las discrepancias totales (cuando dos algoritmos consideraron

resistente y susceptible, respectivamente, la misma secuencia) fueron significativamente más frecuentes en no-B vs B para tipranavir (73,4 frente al 0,9%), fosamprenavir (3,1 frente al 0,4%), nevirapina (11 frente al 1,4%) y didanosina (6,5 frente al 1,9%), y menos para tenofovir (1,8 frente al 8,6%). Por su parte, las herramientas de subtipaje rápido presentaron en general una baja concordancia con el análisis filogenético al subtipar las variantes no-B y recombinantes, mostrando Geno2pheno, EuResist y Rega los mejores resultados. Para subtipos no-B puros, Rega resultó la mejor herramienta y NCBI la peor. Para los recombinantes, Geno2pheno fue la mejor y Stanford la peor.

Conclusiones: Éste es el primer estudio español que analiza las diferencias en la prevalencia de MRD en pacientes naïve según el subtipo del VIH-1. Describe, además, discordancias específicas de subtipo en la interpretación de resistencias por distintos algoritmos. Éstos y las herramientas de subtipaje rápido deben ser optimizados para los subtipos no-B y recombinantes del VIH-1.

P-70. DETECCIÓN DE LA VARIANTE MINORITARIA K103N DESPUÉS DEL FRACASO DE UNA LÍNEA DE TRATAMIENTO QUE CONTIENE NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS

L. Martín Hita¹, M. Álvarez¹, N. Chueca¹, V. Guillot¹, A. Peña¹, C. Hidalgo², A. Lozano³, M.C. Gálvez⁴, M. Omar⁵, J. Gutiérrez-Ravé⁶, J. Hernández-Quero¹ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ³Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. ⁴Hospital de Torrecárdenas. Almería. ⁵Hospital Ciudad de Jaén. ⁶Hospital Santa Ana. Motril. Granada.

Introducción: En pacientes naïve se han detectado poblaciones minoritarias de mutaciones de resistencia y algunos estudios los han relacionado con una peor respuesta virológica a la primera línea de tratamiento antirretroviral. Sin embargo, la información acerca del uso de su detección después del fracaso virológico es escasa. Nuestro objetivo fue la detección de variantes minoritarias de K103N después del fracaso a una línea de tratamiento con Efavirenz (EFV) o Nevirapina (NVP).

Material y método: Se analiza la secuencia genotípica y las variantes minoritarias de K103N en 92 pacientes, con una mediana de edad de 43 años (IQR 47,48-37,73), 74,7% de hombres, mediana de la carga viral 1.591,5 copias/ml (26.064-496) y mediana de CD4 de 322,5 células/ μ l (571,5-203,5). De ellos, un 72,8% fracasa a EFV y un 27,2% a NVP, el régimen acompañante fue en un 40,2% Truvada, 23% de Combivir y 9,2% Kivexa. A todas las muestras se les realizó estudio de secuenciación con Trugene HIV-1 genotyping Kit, en aquellas en las que no se detecta la mutación K103N se realizó una PCR a tiempo real cualitativa alelo-específica (AS-PCR) para la detección de los alelos AAC y AAT de K103N.

Resultados: La mutación K103N fue detectada por secuenciación en el 40% de los fracasos a NVP y en el 59,7% a EFV; en total se detectaron 43 casos de los 92 (46,7%). La variante minoritaria fue detectada por AS-PCR en siete pacientes de los 49 en los que no se detecta por secuenciación (14,3%). Al considerar la detección de K103N por las dos técnicas, el porcentaje total de casos será del 54,3%. No encontramos relación estadística entre la detección de K103N y la carga viral, la exposición previa a NVP o EFV o el tratamiento antirretroviral acompañante.

Conclusión: Las variantes minoritarias de K103N se detectan en pacientes que fracasan a regímenes que contienen NNRTI. Su inclusión en el estudio de resistencias podría evitar una rápida acumulación de mutaciones de resistencia frente a NNRTI y NRTI.

P-71. RESISTENCIAS PRIMARIAS A LOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN EL HOSPITAL TXAGORRITXU DE VITORIA ENTRE LOS AÑOS 2003 Y 2008

I. Frago Marquín, J. Portu Zapirain, L. Ceberio Hualde, E. Sáez de Adana Arroniz, P. Tarabini-Castellani Ciordia, N. Puelles Emaldibarra, S. San Miguel López de Uralde y G. Arroita González

Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava.

Objetivo: Este estudio quiere determinar la prevalencia de resistencias primarias a antirretrovirales en pacientes diagnosticados de VIH durante los años 2003 y 2008 y determinar las características clínico-epidemiológicas de dicha población.

Métodos: Estudio prospectivo de los pacientes diagnosticados de infección por VIH entre los años 2003 y 2008 en el Hospital Txagorritxu de Vitoria. De los 159 pacientes diagnosticados a 109 (70,78%) se les realizó un test de resistencias genotípico al diagnóstico o previo a iniciar tratamiento antirretroviral, pero 7 no amplificaron, por lo que sólo 102 (66,23%) son válidos. Los tests genotípicos han sido interpretados mediante la base de datos de Stanford.

Resultados: 8,8% (9 de 102) es la prevalencia de resistencia primaria a antirretrovirales. Seis pacientes (5,8%) presentan mutaciones que confieren resistencia a inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos/nucleósidos (ITIAN). Cuatro pacientes (3,9%) presentan mutaciones que confieren resistencia a inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos/nucleósidos (ITIAN). Ningún paciente (0%) presenta resistencia a inhibidores de la proteasa (IP). Un paciente (0,98%) presenta una variante multiresistente a antirretrovirales (ITIAN + ITINAN). *La frecuencia de resistencia primaria fue mayor en la población homo/bisexual, en autóctonos o no inmigrantes, en pacientes con carga viral inferior a 30.000, en pacientes sin criterios sida al diagnóstico y en los diagnosticados entre los años 2004 y 2006.

Conclusiones: La prevalencia de resistencias primarias a antirretrovirales es alta en la infección VIH (8,8%), similar a otros estudios. Se recomienda la realización del test de resistencias genotípico en pacientes VIH antes de iniciar el tratamiento antirretroviral, tal y como está indicado en las guías clínicas.

P-72. PERSISTENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA TRANSMITIDAS DURANTE MÁS DE 10 AÑOS EN UNA PACIENTE INFECTADA POR VIH-1

L. Martínez-Prats, J. Luczkowiak, P. Gutiérrez, S. Zurita, S. Fiorante, J. Llenas, F. Pulido y R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Antecedentes: Un 5-15% de pacientes recientemente infectados con VIH-1 presentan mutaciones primarias de resistencia a antirretrovirales. Se desconoce la evolución de estas cepas transmitidas con resistencia, habiéndose descrito algunos casos con persistencia de las mutaciones hasta 4 años después de la infección. Presentamos un caso de infección por VIH-1 con transmisión de mutaciones de resistencia mantenidas durante más de 10 años.

Métodos: Una evaluación pretratamiento en 09/2008 de una mujer de 33 años (CD4 324 células/ μ L, carga viral (CV) 320.000 cop/mL) demostró la presencia de las mutaciones 41L, 44D, 118I, 210W, 215D en el gen de la retrotranscriptasa (RT). Se trataba de una paciente infectada por transmisión sexual diagnosticada en 08/1997 (CD4 537 células/ μ L, CV 25.000 cop/mL). Recibió tratamiento con AZT+3TC+EFV desde 05/1998 a 01/2002 (CV siempre < 50 cop/mL), que se interrumpió al ser incluida en un ensayo clínico de interrupciones de tratamiento guiadas por CD4. La cifra de CD4 se mantuvo > 500 células/ μ L hasta 09/2008. Se realizó estudio retrospectivo de muestras de plasma archivadas: de 1998 (previo al tratamiento), 2002 (inmediatamente y 3 meses tras tratamiento) y 2008. Los fragmentos amplificados co-

rrespondientes a PR y RT de cada muestra fueron clonados y crecidos en bacterias. Se realizó secuenciación de un total de 75 clones independientes. El análisis de secuencias y el estudio filogenético y evolutivo se realizó mediante los programas VectorNTIv.11 y Mega 4.1.

Resultados: Por secuenciación poblacional se detectó el mismo perfil de resistencias (41L, 44D, 118I, 210W, 215D) en todas las muestras desde 1998, excepto 210G detectada en 9 clones en todos los tiempos. En ninguno de los 75 clones analizados (21 en 1998, 33 en 2002 y 21 en 2008) se detectó reversión al genotipo sensible. El estudio filogenético de las secuencias individuales descartó superinfección y la divergencia encontrada de los clones en cada una de las muestras fue 0,8% (1998), 1,8% (2002) y 2% (2008).

Conclusiones: Pese al coste biológico de algunas mutaciones de resistencia, en este caso no se detectó por secuenciación poblacional o clonal evidencia de reversión durante más de 10 años. Esta observación apoyaría la reciente evidencia de que la mayoría de la infecciones por transmisión heterosexual son monoclonales, en este caso una única secuencia resistente. La baja divergencia genética de las secuencias estudiadas a lo largo de más de 10 años de seguimiento (< 3%) podría haber contribuido a esta persistencia y estaría en relación con factores virológicos o del huésped todavía por determinar.

Tecnologías diagnósticas y herramientas de monitorización

P-73. CORRELACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE CARGA VIRAL DEL VIH-1 MEDIDA EN PLASMA Y EN MUESTRAS DE SANGRE SECA EN CARTONES (DRIED BLOOD SPOTS, DBS) UTILIZANDO DOS ENSAYOS COMERCIALES

N. Zahonero, M. Arredondo, C. Garrido, A. Corral, V. Soriano y C. de Mendoza

Hospital Carlos III. Madrid.

Antecedentes: La determinación de la carga viral (CV) del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un parámetro que se utiliza para establecer el estadio de la infección por VIH, monitorizar la respuesta al tratamiento antirretroviral y predecir la evolución del paciente infectado. En países con recursos limitados, el proceso de obtención y transporte de muestras presenta dificultades logísticas y económicas importantes. La recogida de muestras de sangre seca en cartón (Dried Blood Spots, DBS) puede ser una alternativa en estos países. El objetivo del presente estudio es analizar el grado de correlación entre la CV medida en plasma y en DBS.

Métodos: Se seleccionaron muestras de plasma y DBS de pacientes con infección por VIH atendidos en el hospital Carlos III de Madrid. Las muestras pareadas de plasma y DBS se analizaron utilizando dos métodos comerciales para la determinación de CV: Nuclisens EasyQ® HIV-1 v1.1 (Biomerieux) y Abbott RealTime™ HIV m2000rt (Abbott Molecular Diagnostics). La extracción de ácidos nucleicos se realizó siguiendo el protocolo de extracción automática de cada técnica (EasyMag de Nuclisens y m2000sp de Abbott).

Resultados: Utilizando el método de Nuclisens se obtuvieron resultados pareados de plasma y DBS en 72 muestras. El grado de correlación entre los valores obtenidos en plasma y en DBS fue de $R^2 = 0,74$ ($p < 0,001$), y la concordancia entre muestras con valores indetectables y detectables fue del 77,8% (56/72). Con el método de Abbott se obtuvieron resultados pareados en 148 muestras. La correlación observada fue de $R^2 = 0,82$ ($p < 0,001$), y el grado de concordancia entre cargas virales detectables e indetectables utilizando ambos formatos de muestra fue de 82,4% (122/148). El límite inferior

de detección fue de 3,3 logs copias/mL para Nuclisens y de 2,74 logs copias/mL para el sistema de Abbott.

Conclusión: La cuantificación de carga viral a partir de DBS parece ser una buena alternativa para la monitorización de pacientes VIH+ en países en vías de desarrollo, ya que ha demostrado tener una buena correlación con el plasma. De los dos métodos analizados, el m2000rt junto con su sistema de extracción de ácidos nucleicos automático parece más ajustado ($R^2 = 0,82$ vs $R^2 = 0,74$). Sin embargo, es necesario mejorar la sensibilidad de estos ensayos para poder cuantificar de forma óptima muestras con cargas virales bajas debido a que la proporción de falsos negativos utilizando DBS fue superior al 20%.

P-74. PREVALENCIA Y FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE CARGA VIRAL DE VIH DETECTABLE DE BAJO NIVEL (20-49 COPIAS/ML) EN PACIENTES CON CV < 50 COPIAS/ML UTILIZANDO UNA PRUEBA CON UMBRAL DE DETECCIÓN DE 20 COPIAS/ML (TAQMAN® HIV-1 TEST, V2.0)

F. Pulido, D. Maseda, S. Fiorante, V. Rodríguez, A. Hernando, J. Llenas, R. Rubio, S. Zurita, F. Gutiérrez y R. Delgado

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Antecedentes: El objetivo virológico actual del tratamiento antirretroviral (TARV) es el de conseguir una carga viral (CV) de VIH < 50 copias/mL. La disponibilidad comercial de técnicas con umbral de detección inferior (< 20 copias/mL) permite identificar pacientes con CV detectable pero < de 50 copias/mL. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de pacientes con CV detectable entre < 20 y 49 copias/mL y los factores relacionados con esta situación, en una cohorte hospitalaria de pacientes con infección VIH.

Métodos: Se seleccionan todos los pacientes en tratamiento ($n = 189$) con CV < 50 copias/mL durante las dos primeras semanas tras la implementación en la rutina asistencial de una prueba de cuantificación de CV con umbral de detección < 20 copias/mL y cuantificación lineal a partir de 20 copias/mL (TaqMan® HIV-1 Test, v2.0). Para la comparación de las características entre grupos (con CV entre 20 y 40, o < 20) se utilizó la t-Student o el test exacto de Fisher, y los factores relacionados con presentar CV entre 20 y 49 se analizaron mediante regresión logística.

Resultados: Se incluyó a 189 pacientes consecutivos con TARV y CV < 50 copias/mL: 33% mujeres; 10,1% inmigrantes, edad media 45 años; mediana CD4: 599; Tto basado en IP 66%, mediana de tiempo con CV < 50: 3,9 años (86% > 6 meses; 78% > 1 año; 72,5% > 2 años). 20 pacientes (10,6%, IC95%: 6,6-15,9) presentaban CV entre 20 y 49. En el análisis univariante, los factores asociados con CV entre 20 y 49 fueron: ser varón ($p = 0,022$); un menor tiempo con CV < 50 ($p = 0,016$) y un mayor número de CV > 50 en los 12 meses previos ($p = 0,003$). No se relacionaron con CV > 20 ni la edad, ni el ser inmigrante, el recuento de CD4 o el uso de tratamiento basado en IP. En el análisis multivariante, los factores relacionados de forma independiente con presentar con CV entre 20 y 49 fueron ser varón (RR 6,33 IC95% 1,3-29,4) y un menor tiempo previo con CV siempre < 50 (RR si CV < 50 menos de 6 meses: 6,8 IC95% 2,3-20,1; RR si CV < 50 menos de 12 meses: 3,7 IC95% 1,4-9,9).

Conclusiones: La cuantificación de CV mediante Taqman HIV-1 v2.0, detecta CV entre 20 y 49 copias/mL entre el 6,6 y el 15,9% de los pacientes con CV < 50 copias/mL. Esta situación es más frecuente en varones y cuanto menor es el tiempo transcurrido con CV < 50 de forma continua. La relevancia clínica de esta situación debe ser estudiada.

P-75. DETERMINACIÓN DEL SUBTIPO GENÉTICO DEL VIH-1: MÉTODOS RÁPIDOS FRENTE A ANÁLISIS FILOGENÉTICO

A. Corral, C. Garrido, N. Zahonero, M. Lapaz, L. Anta, M. Arredondo, V. Soriano y C. de Mendoza

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: En los últimos años se ha producido un aumento en la prevalencia de pacientes infectados con subtipos No-B del VIH-1 en España. Diversos estudios han demostrado una buena correlación para la identificación del subtipo B por métodos rápidos y análisis filogenético. Sin embargo, para los subtipos no-B parece que los métodos rápidos son menos precisos. El objetivo de nuestro estudio fue la comparación de la determinación del subtipo no-B del VIH-1 por un método rápido (Stanford) vs análisis filogenético.

Materiales y métodos: Se determinó el subtipo genético en muestras clínicas de pacientes VIH positivos, remitidas para el análisis de resistencias genotípicas a antirretrovirales. La determinación del subtipo genético se realizó enviando la secuencia del gen pol a la base de datos de Stanford (<http://hivdb.stanford.edu>). Las secuencias determinadas como Subtipos no-B, se analizaron por filogenia utilizando el programa MEGA4.

Resultados: Se determinó el subtipo genético utilizando el algoritmo de Stanford en 1476 muestras durante el año 2008. De ellas, 219 (14,8%) fueron clasificadas como subtipos no-B. En 111 de ellas se realizó en paralelo análisis filogenético. El 67% de los genotipos clasificados como subtipos no-B por Stanford, se confirmaron al realizar el análisis filogenético. Los subtipos C (86%), G (100%), F (80%), así como la forma recombinante CRF02_AG (98%), presentaron buena correlación utilizando ambas metodologías. Sin embargo, el subtipo A sólo presentó una concordancia del 29% y el resto de formas recombinantes no se confirmaron por análisis filogenético.

Conclusiones: El algoritmo de Stanford para la determinación del subtipo genético es válido para los subtipos genéticos del VIH más frecuentes. Sin embargo, el 33% de los subtipos no-B determinados por Stanford, no se confirman en el análisis filogenético. Esto puede deberse al menor número de secuencias de referencia de formas recombinantes poco frecuentes del VIH incluidos en esta base de datos.

P-76. LA CONTRIBUCIÓN DEL BIOBANCO VIH AL AVANCE DEL CONOCIMIENTO EN VIH/SIDA

I. García Merino y M.A. Muñoz Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Antecedentes/Objetivo: Una limitación importante en el estudio de una enfermedad suele ser la escasa disponibilidad de material biológico procedente de pacientes. Para salvar esta carencia se han constituido en todo el mundo estructuras dirigidas al almacenamiento de muestras biológicas. Una de estas estructuras son los biobancos. El BioBanco VIH se crea en año 2004 con el objetivo de contribuir al avance del conocimiento científico en la infección por el VIH.

Métodos: Para lograr su objetivo, el BioBanco VIH lleva a cabo el procesamiento y la criopreservación de muestras biológicas de pacientes VIH, integrados en cuatro cohortes prospectivas con características definidas. Posteriormente este material biológico es cedido a proyectos de investigación relacionados con la infección por VIH/sida. Todos los procesos llevados a cabo en el BioBanco están sometidos a un estricto sistema de gestión de calidad, basado en el Norma UNE-EN-ISO 9001:2008, que garantizan la calidad de las muestras y el estricto cumplimiento de la normativa ética y legal existente.

Resultados: En la actualidad, el BioBanco VIH recibe muestras de 30 hospitales distribuidos por toda España y dispone de 70.000 viales de distintos tipos de muestras, procedentes de 4.000 pacientes infectados por el VIH. Casi 2.000 de estas muestras participan actualmente en 21 proyectos de investigación, nacionales e internacionales.

Conclusiones: La colección de muestras de pacientes infectados por VIH, así como sus datos asociados, constituyen el punto de partida para la investigación traslacional. Por este motivo, para garantizar una investigación de excelencia que pueda culminar en un tratamiento personalizado contra el VIH, es fundamental garantizar la disponibilidad, calidad y trazabilidad de muestras biológicas obtenidas mediante técnicas estandarizadas y validadas. La gran cantidad de muestras almacenadas en el BioBanco, así como su homogeneidad, calidad y excelente trazabilidad con los datos clínicos del paciente, otorgan a este material biológico un gran valor científico. Además, el BioBanco representa una apuesta novedosa en la investigación del VIH/sida ya que, aparte de su obvia contribución a la investigación, pretende fomentar la cooperación entre grupos creando redes especializadas en el estudio y el tratamiento de la infección por VIH y participando en redes de biobancos a nivel europeo.

P-77. PROTOCOLO MEJORADO PARA LA AMPLIFICACIÓN A PARTIR DE PLASMA DE ENVOLTURAS FUNCIONALES COMPLETAS DE DIFERENTES FORMAS GENÉTICAS DE VIH-1

A.M. Revilla de los Reyes, E. Delgado Blanco, Y. Vega Rocha y M. Thomson Okatsu

Centro Nacional Microbiología-Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Antecedentes: Uno de los principales objetivos del consorcio Collaboration for AIDS Vaccine Discovery/Comprehensive Antibody-Viral Immune Monitoring Consortium (CAVD/CA-VIMC) es generar datos de laboratorio para la evaluación de inmunógenos candidatos a vacunas inductoras de respuesta de anticuerpos. Nuestra participación se centra en el clonaje de envolturas funcionales de diversos subtipos de VIH-1 y de formas recombinantes obtenidas a partir del plasma de individuos infectados con el fin de utilizarlas en ensayos de neutralización. La funcionalidad se comprueba mediante la capacidad de entrada celular de pseudovirus generados a partir de la cotransfección en células de mamífero de un plásmido con un genoma de VIH-1 defectivo en la expresión de la envoltura y del clon de la envoltura en estudio.

Métodos: Para mejorar tanto la eficiencia de amplificación de envolturas completas de VIH-1 de diferentes formas genéticas a partir de plasma como la generación de pseudovirus se elaboró a partir de protocolos previamente publicados un protocolo mejorado. Las modificaciones fueron las siguientes: 1) diseño de nuevos oligonucleótidos que reconocen secuencias conservadas que flanquean la gp160 con el fin de abarcar la máxima diversidad de formas genéticas susceptibles de amplificación; 2) adición de extensiones en el extremo 5 de los cebadores con el fin de aumentar la adición de adeninas durante la PCR en el extremo 3 de los amplicones, e incrementar la eficiencia de clonaje en vectores de expresión TA; 3) amplificación de RT-PCR en un único tubo mediante una mezcla de Taq y Pfu ADN polimerasas y una reducida cantidad de transcriptasa inversa RNasa H- (Superscript III), y 4) empleo del agente polietilenimina (JetPEI) como reactivo para la cotransfección de la envoltura clonada junto con el genoma completo y defectivo del virus para la generación de pseudovirus.

Resultados: Utilizando este protocolo se amplificó la envoltura completa de VIH-1 de muestras de plasma de 83 individuos de diferentes formas genéticas: A1, B, C, D, F1, F2, G, CRF05_DF, CRF12_BF, CRF14_BG, CRF20_BG, y 11 formas recombinantes. Empleando un protocolo de amplificación de genoma único se han obtenido 46 clones de envoltura funcionales a partir de 27 muestras distribuidas en los siguientes subtipos: 15 del G, 4 del F, 2 del B, 1 del C, 4 de la forma recombinante BG y 1 de la forma recombinante BF.

Conclusiones: Hemos desarrollado un protocolo que aumenta la eficacia y reduce los costes de amplificación y clonaje de envolturas completas funcionales de diferentes formas genéticas de VIH-1.

Tratamiento antirretroviral

P-78. ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD DE ATAZANAVIR/RITONAVIR (ATVR) FRENTE A LOPINAVIR/RITONAVIR (LPVR) COMO TRATAMIENTO DE INICIO DE PACIENTES

J.M. Llibre-Codina¹, O. Serrano², A. Ramírez-Arellano², P.O. Thuresson³ y B. Heeg³

¹Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ²Bristol-Myers Squibb. ³Pharmerit. Rotterdam. Holanda.

Objetivo: Evaluar la relación coste-efectividad de ATVr versus LPVr en pacientes con infección por VIH no tratados previamente.

Métodos: Se estableció un modelo de Markov para estimar la eficacia clínica y los costes asociados al tratamiento con ATVr comparado con LPVr. Ambos se evalúan combinados con emtricitabina/tenofovir. El modelo identifica una primera, segunda y tercera línea de tratamiento (LT). En cada LT, los pacientes están en riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (infarto cerebral, angina de pecho, infarto de miocardio) o muerte. Los datos de eficacia y seguridad de ambos tratamientos en el modelo se extraen del estudio CASTLE a 48 semanas, los del riesgo de eventos cardiovasculares de la ecuación de Framingham, y los de riesgo de muerte de tablas de esperanza de vida españolas y revisión de literatura. Las cohortes fueron simuladas en ciclos de un año en el modelo. Los pacientes podían experimentar cambio de tratamiento por: efectos adversos (EA), falta de eficacia (FE), y/o falta de adherencia al tratamiento (FA). Aquellos pacientes que abandonan la 1.ª LT por FE se les ofrecería como 2.ª LT darunavir/r + emtricitabina/tenofovir. Aquellos que abandonaron por EA y/o FA se les ofrecería en 2.ª LT la combinación efavirenz/emtricitabina/tenofovir. Los pacientes con fracaso en 2.ª LT pasarían a una terapia de rescate con nuevos fármacos según las guías vigentes (GESIDA) (3.ª LT). El modelo estima la diferencia en costes totales y años de vida ajustados por calidad (AVAC). Los costes y efectos clínicos se descontaron en el tiempo en base a las guías de farmacoeconomía. Los datos recientes del estudio CASTLE a 96 semanas se emplearon en un escenario adicional.

Resultados: El modelo predice una diferencia de 0,20 AVAC (IC del 95%: 0,11-0,32; p < 0,00001) entre ATVr y LPVr en el horizonte temporal hasta la muerte del paciente. ATVr también reduce el coste en -7.000 (IC del 95%: -28,888-12,491) respecto a LPVr. Al combinar reducción de coste y mayor efectividad en términos de AVACs, ATVr en 1.ª LT se denominaría tratamiento dominante. En el escenario con datos a 96 semanas, el modelo demuestra una ganancia de 0,21 (IC del 95%: 0,12-0,33; p < 0,00001) AVAC para ATVr, aunque a un mayor coste relativo (4.500 más para ATVr) a lo largo de la vida del paciente.

Conclusiones: Este análisis sugiere que atazanavir/ritonavir tiene una relación coste-efectividad más favorable que LPVr, ambos combinados con emtricitabina/tenofovir, como tratamiento de inicio de pacientes VIH, en el sistema sanitario español.

P-79. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y VIROLÓGICAS DE PACIENTES VIH MULTITRATADOS QUE INICIAN TRATAMIENTO CON RALTEGRAVIR

V. Guillot¹, A. Peña¹, M. Álvarez¹, V. Gutiérrez-Ravé², J.M. Fernández-Peláez³, A. Lozano³, C. Hidalgo⁴, J. Pasquau⁴, M.A. López Ruz⁴, J.J. Hernández Burruezo⁵, M. Omar⁵, J. Hernández Quero¹ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²Hospital Santa Ana. Motril. Granada. ³Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. ⁴Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ⁵Hospital Ciudad de Jaén.

Introducción: Raltegravir es el primero de los inhibidores de la integrasa que ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con in-

fección VIH con resistencia a fármacos de varias familias. Existen pocos datos, fuera del contexto de ensayos clínicos, sobre las características clínicas de los pacientes que inician raltegravir, y sobre la secuencia de la integrasa en el fracaso virológico en estos pacientes. En este estudio presentamos las características clínicas y virológicas de los pacientes que han iniciado raltegravir en 5 hospitales del Sudeste de Andalucía.

Pacientes y métodos: Desde agosto de 2007, 90 pacientes han iniciado tratamiento con raltegravir, con una mediana de edad de 45,2 años (17-74), una media de carga viral de 3,29 log (rango 1,68-5,76) cp/ml y una mediana de CD4 de 343 (12-1.520) células/ μ l. Antes de iniciar raltegravir se estudió la secuencia de RT y proteasa utilizando el Trugene HIV-1 genotyping kit (Siemens NAD, Barcelona). La secuencia de la integrasa se ha estudiado en el momento de iniciar raltegravir (basal) y en aquellos pacientes que fracasaron al tratamiento, mediante el empleo de un sistema casero en la plataforma Trugene.

Resultados: En esta cohorte, antes de iniciar raltegravir los pacientes habían experimentado una mediana de 10 líneas de tratamiento antirretroviral. En el basal, las mutaciones más prevalentes en la RT fueron M41L (55%), T215Y (53,6%), M184V (43,5%) y L210W (35%) para NRTIs, K103N (34,5%), G190A (18%) y Y181C (11,5%) para NNRTIs, y L90M (29,6%), V82A (23,3%) e I84V (13%) para Inhibidores de la proteasa. Empleando el genotipo acumulado y la interpretación de Stanford, la mediana del GSS para el régimen que acompañó a raltegravir fue de 2,5. Hasta la fecha, 12 pacientes (13,3%) han sufrido fracaso virológico, destacando que sólo 5 lo han hecho con más de 400 copias/ml. En una muestra no pudimos amplificar el gen de la integrasa en el fracaso, detectando mutaciones de resistencias en 3 pacientes (25%), siempre con CV > 400 copias/ml. En 1 paciente la mutación N155H se reemplazó rápidamente por Q148H/G140S.

Conclusiones: En esta cohorte, el fracaso a raltegravir se ha asociado con viremias bajas y con una moderada incidencia de mutaciones de resistencia. Los pacientes que fracasan a raltegravir con niveles bajos de viremia lo hacen sin mutaciones de resistencia.

P-80. CUESTIONARIOS DE ADHERENCIA Y REGISTROS DE RECOGIDA DE MEDICACIÓN: INSTRUMENTOS COMPLEMENTARIOS PARA EVALUAR LA ADHERENCIA

C. Tornero Estébanez, M.J. Cuellar, E. Gil, A. Santamaría, A. Ventura y A. Paricio

Hospital Francisco Borja. Gandía. Valencia.

Introducción: La adherencia (A) al tratamiento, definida como el cumplimiento riguroso del mismo, es un factor clave en la respuesta al tratamiento antirretroviral. Se estima que una A mayor del 90-95% es necesaria para obtener los objetivos terapéuticos de suprimir la carga viral y reducir el riesgo de resistencias. Según las recomendaciones vigentes, recomienda valorarla periódicamente con cuestionarios como el SMAQ o SERAD, que aunque útiles dependen de la sinceridad del paciente. Nos planteamos evaluar la concordancia entre estos tests y una medida objetiva como es la recogida de la medicación en farmacia.

Material y métodos: Se incluyeron 100 pacientes consecutivos que mantenían tratamiento antirretroviral estable durante al menos 6 meses. En la consulta habitual de revisión se realizaron los cuestionarios de Adherencia SMAQ y SERAD determinando si los pacientes eran Adherentes (SMAQ) o adherentes al 90 o 95% (SERAD). Los resultados se compararon con los registros de recogida de medicación en Farmacia en los 6 meses previos. Con el programa SPSS 15.0 y mediante prueba de McNemar y el coeficiente de Kappa de concordancia, se evaluaron las diferencias en las proporciones de adherencia y el nivel de concordancia.

Resultados: De los datos analizados el porcentaje de acuerdo es mayor entre el test de SMAQ y la recogida de medicación > 90% con un índice de kappa de 0,58. Existe un solapamiento entre los resultados obtenidos con las diferentes pruebas como se muestra en la tabla.

	SMAQ		SERAD	
	Adherente	No adherente	Adherente 90%	No adherente
Recogida > 90%	51	11	61	1
Recogida < 90%	6	29	20	18
	McNemar p = 0,824, kappa: 0,58		McNemar p < 0,05, kappa: 0,507	

Comentarios: Los cuestionarios de adherencia, en nuestra experiencia mejor el SMAQ, y los registros de recogida de medicación, son instrumentos útiles y complementarios para valorar la A al tratamiento antirretroviral, pero su grado de concordancia es moderado por la falta de sinceridad de algunos pacientes y porque la recogida correcta de la medicación no implica necesariamente una buena A.

P-81. EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ACTUAL. ESTUDIO DE UN AÑO DE SEGUIMIENTO

L. Mérida, J. de la Torre-Lima, M. Noureddine, A. del Arco, J. Olalla, J.L. Prada, M.A. Villena y D. Salas

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Introducción y objetivos: Diversos estudios han descrito la durabilidad y factores asociados al cambio del primer tratamiento antirretroviral (TAR), pero son escasos los trabajos que evalúan cohortes con paciente con TAR en todas las líneas de tratamiento. Nos proponemos conocer la evolución de los pacientes VIH con TAR, tanto de inicio como en fracaso, durante un año así como los motivos de los cambios de fármacos.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo una cohorte de pacientes VIH con TAR. Se realizó una visita basal entre julio y septiembre de 2007 y un análisis descriptivo sobre la situación del TAR al cabo de los 12 meses así como de los efectos adversos más frecuentes que motivaron su cambio.

Resultados: Se incluyeron 323 pacientes. Edad media de 42,3 años. Basalmente la mediana de CD4 era 606 \pm 318 (un 4% < 200 células/mm³) y CV < 50 copias/mL en el 75% de los casos y < 400 en el 85%. Un 35% era heterosexual, drogadicción intravenosa 30% y homosexual 24%. El 5% tenían coinfección por VHB y el 39% por VHC. Al año continuaba con el mismo TAR 255 pacientes (82%). Cambiaron por fracaso virológico 29 pacientes, de los cuales 14 era el primero, 7 el segundo y 8 tercero o más fracaso. Por efectos secundarios precoces o tardíos cambiaron algún fármaco del TAR 37 pacientes (11%) (15 pacientes era su primer TAR, 15 en segundo y 7 en tercero o más). Los efectos adversos causales del cambio más frecuentes fueron lipoatrofia (15 pacientes) asociada fundamentalmente a AZT y a DDI, afectación renal (4 pacientes) en relación con TDF y alteración gastrointestinal (4 pacientes), fundamentalmente por inhibidores de proteasas. En 2 pacientes se simplificó el TAR. Al año tenían CV < 50 copias/mL el 80% y < 400 el 88% y no había cambios en la mediana de CD4.

Conclusiones: En el momento actual, al año de seguimiento y en la vida real, se mantiene el TAR sin cambios en el 82% de pacientes, con un porcentaje de CV indetectable del 80%. Solo requieran cambio por toxicidad algo más de un 10%, siendo la lipoatrofia, la afectación renal y las alteraciones gastrointestinales las más frecuentes. Los antirretrovirales que más se han cambiado debido a toxicidad han sido el AZT y el DDI, fundamentalmente por lipoatrofia.

P-82. COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA CLÍNICA, MEDIDA POR LA ACTIVIDAD ANTIVIRAL DE DIFERENTES REGÍMENES DE TRATAMIENTO QUE CONTIENEN UNA COMBINACIÓN DE 2 NUCLEÓSIDOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH QUE INICIAN UN TRATAMIENTO DE RESCATE. ESTUDIO NUCREST

J.A. Pérez-Molina¹, O. Serrano², A. Milinkovic³, P. Domingo⁴, A. Curran⁵, H. Knobel⁶, G. Gaspar⁷, A. Rodrigo², M.J. Jiménez-Expósito² y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Dept. Científico. Bristol-Myers Squibb. ³Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Hospital de Getafe. Madrid.

Antecedentes/Objetivo: La introducción de nuevos antirretrovirales ha permitido que la supresión viral sea un objetivo alcanzable en el TARGA de rescate. En algunos pacientes, y sobre todo en países donde estos fármacos no están disponibles, aún es necesario reciclar los nucleos(t)idos (ITIAN). Este estudio evalúa la eficacia relativa de distintas parejas de ITIAN en el TARGA de rescate.

Métodos: Estudio de cohorte (longitudinal) retrospectivo y multicéntrico. Se incluyeron pacientes con al menos un fracaso virológico y estudio genotípico previo al TARGA de rescate en estudio. Además, la pauta debía haberse iniciado de ENE/01 a JUN/06 e incluir 2 ITIANs y, al menos, un inhibidor no nucleósido (ITINAN) o un inhibidor de proteasa (IP). Variable primaria: proporción de respuesta al tratamiento a los 6 meses (caída de 0,5 Log₁₀ de la CV o < 400 copias/ml; análisis por intención de tratar). También se midieron el tiempo hasta fracaso virológico (FV) y otras variables de respuesta y seguridad.

Resultados: 719 pacientes de 16 centros: 74% varones, edad 41 años, categoría C 40%, tiempo en tratamiento antirretroviral 6,1 años y cuatro regímenes de tratamiento previos de promedio. A la inclusión presentaban una mediana de carga viral y recuento de CD4 de 4,2 Log₁₀ y 280 células/mm³, respectivamente. Las combinaciones utilizadas fueron: TDF+3TC (25%), TDF+d4T (23%), d4T+ddl (15%), ddl+3TC (13%), ABC+3TC (9%), AZT+3TC (8%), d4T+3TC (7%). El tercer fármaco acompañante fue un IP potenciado en el 68% de los casos. Las pautas con mayor proporción de resistencia genotípica a ambos ITIAN al inicio de la pauta estudiada fueron AZT+3TC (22,0%), ABC+3TC (35,5%) y d4T+3TC (31,2%). La distribución de mutaciones de resistencia al fármaco acompañante fue homogénea: más elevada para los ITINAN (54%) que para los IPs (8-27%). No se observaron diferencias significativas en la variable principal (p = 0,67), siendo la tasa de respuesta promedio del 65% - con ddl+3TC (71%) y d4T+3TC (53%) como combinaciones con mejor y peor respuesta, respectivamente. Sin embargo, la mediana de tiempo hasta FV fue significativamente más baja (p = 0,0012) con d4T+3TC, d4T+ddl y ABC+3TC (48, 51 y 58 semanas, respectivamente). La tasa de respuesta se redujo significativamente con la acumulación de TAMs sólo en el grupo de ABC+3TC (p = 0,0268).

Conclusiones: Aunque la utilidad de pautas que incluyan 2 nucleósidos para terapias de rescate es limitada y la selección debe siempre individualizarse, ciertas combinaciones (d4T+3TC, d4T+ddl y ABC+3TC) podrían ser menos eficaces para rescatar pacientes en fracaso virológico.

P-83. RESCATE DURO CON NUEVOS FÁRMACOS EN PACIENTES VIH

H. Azkune Galparsoro, J. A. Iribarren Loyarte, M.J. Bustinduy Odriozola, F. Rodríguez Arrondo, M.A. von Wichmann de Miguel, M.J. Aramburu Bengoechea, X. Camino Ortiz de Barrón, M.A. Goenaga Sánchez y J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad de las nuevas terapias de rescate en pacientes con resistencias previas, basadas en los nuevos

antirretrovirales (Darunavir-DRV, Etravirina-ETR, Raltegravir-RTG y Maraviroc-MVC).

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de pacientes con fracaso (definido como carga viral (CV) detectable) que inician un tratamiento (tto) de rescate con combinaciones que incluyan alguno de los nuevos fármacos ya descritos. Se analizan características demográficas, antecedentes de TAR previo, fármacos utilizados en el rescate, genotipo acumulado de resistencias en el momento basal, situación inmuno-virológica basal y evolución de la misma, así como la seguridad y efectos secundarios de las pautas.

Resultados: De los 1.135 pacientes con TARGA en nuestro centro a abril del 2009, han comenzado tratamiento de rescate con alguno de los nuevos fármacos 41, 35 con estudio de resistencias. Varones 73,2%, edad media 44 años (R: 16-66), práctica de riesgo, 48,8% UDVP. N.º de ttos previos: Media 6,8 (R: 1-17), monoterapia o biterapia inicial 78%, TARGA inicial 21%, uso en rescate previo: Tipranavir 19,5%, T20 12,2%. Resistencias: ITIAN 100% (TAM 94%), ITINAN 83% (ETR: 0 con "score" de escasa respuesta), IP 100% (primarias el 93%, 60% alguna mutación a DRV). Mediana y R de CV y CD4 previos al inicio de rescate: 8354 (39-683593), 254(25-637). Combinaciones de rescate; % de pacientes con RTG 71, DRV 66, MVC 32, ETV 22. 61% más de 1 fármaco nuevo. Mediana de seguimiento 10,2 meses (R: 1-37). Evolución a los 3, 6, 12, 18, 24 y 30 meses: - CV mediana: mediana < 39 en todas, - % de indetectabilidad de CV: 74, 71, 87, 66,6, 100 y 100%, - CD4 mediana: 362, 446, 408, 254, 208 y 370. Seguimiento: 0 fallecidos, 3 ingresos (2 NAC, 1 celulitis), 4 cambios de tto (1 por interacción con MVC, 1 por aumento transaminasas, 1 por ascitis, 1 por mala adherencia), otros efectos adversos 2 (1 dudosa neuropatía y 1 recaída en UDVP).

Conclusiones: Los fármacos de las nuevas familias son eficaces, seguros y bien tolerados, consiguiendo muy buena respuesta inmuno-virológica en pacientes con resistencias múltiples previas. Aunque han existido resistencias previas a ITINAN, la ETR puede ser un fármaco útil en nuestra cohorte.

P-84. SUSTITUCIÓN DE DIDANOSINA-LAMIVUDINA/EMTRICITABINA (DDI-XTC) POR TENOFOVIR-EMTRICITABINA (TVD) EN PACIENTES CON TOXICIDAD POR DDI. ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD (ESTUDIO VITOX)

R. Palacios Muñoz¹, M. Gallego Blázquez¹, A. Rivero Román², I. Santos Gil³, M.J. Ríos Villegas⁴, M. Castaño Carracedo⁵, A. del Arco Jiménez⁶, J. Pasquau Liaño⁷, M. Sánchez Conde⁸, M.C. Gálvez Contreras⁹, J.A. Arranz Caso¹⁰, A. Terrón Pernia¹¹ y J. Santos González¹

¹Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. ²Hospital Reina Sofía. Córdoba. ³Hospital de la Princesa. Madrid. ⁴Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ⁵Hospital Carlos Haya. Madrid. ⁶Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. ⁷Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ⁸Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁹Hospital Torrecárdenas. Almería. ¹⁰Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ¹¹Hospital de Jerez. Cádiz.

Introducción: La combinación ddl-XTC se considera una pareja de análogos alternativa fundamentalmente por la mayor toxicidad a largo plazo del ddl. La combinación de tenofovir-emtricitabina (TVD) es una de las parejas de ITIAN de elección por su menor toxicidad, mayor eficacia y la combinación en un solo comprimido.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad del cambio de ddl-XTC a TVD en pacientes con toxicidad atribuible a ddl.

Métodos: Estudio retrospectivo, abierto, multicéntrico, a 24 semanas de seguimiento, de los pacientes que realizaron el cambio de ddl-XTC a TVD por toxicidad del ddl. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos, clínicos y analíticos en el momento del cambio y en la semana 24. Se analizó: evolución de la toxicidad que motivó el cambio, tolerancia y/o suspensiones por efectos adversos de la

nueva pauta y evolución virológica, inmunológica, metabólica y del filtrado glomerular FG mediante la fórmula de Cockcroft-Gault. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0.

Resultados: De 162 pacientes que realizaron el cambio se excluyeron 15 por falta de datos o pérdida de seguimiento. El análisis final se hizo sobre 147 pacientes. Las principales toxicidades que motivaron el cambio fueron lipodistrofia (45%), dislipemia (20,8%), toxicidad hepática (8,7%) y alteraciones del metabolismo de la glucosa (4,7%). Se resolvieron o mejoraron las siguientes: 13,6% de las lipodistrofias, 83,8% de las dislipemias, 84,6% de la toxicidad hepática (esteatosis 1, hipertrasaminasemia 12) y el 71,4% de las alteraciones del metabolismo de la glucosa. Todos los pacientes se mantuvieron suprimidos menos 4 (2,7%) y no hubo cambios en el número de linfocitos CD4 (525 frente a 538 células/mm³; p = 0,34). Globalmente mejoró el perfil lipídico con disminución del CT (205 frente a 190 mg/dl; p < 0,001), C-LDL (120 frente a 111 mg/dl; p < 0,001) y TG (160 frente a 140 mg/dl; p < 0,01) y disminuyó el FG (106 frente a 98 ml/min; p < 0,02). El porcentaje de pacientes con FG por debajo de 60 ml/mn fue similar en el momento basal y a las 24 semanas (6,0 frente a 5,3%; ns). En un paciente se suspendió TVD por deterioro del FG.

Conclusiones: En esta cohorte las principales toxicidades que motivaron el cambio de ddI fueron las alteraciones morfológicas, metabólicas y toxicidad hepática. La sustitución de ddI-XTC por TVD se asoció a una mejoría de los trastornos metabólicos y de la toxicidad hepática, sin cambios apreciables en las alteraciones morfológicas. Esta estrategia no comprometió la eficacia inmunoviroológica y resultó segura, con sólo una retirada por toxicidad renal.

P-85. EFICACIA Y SEGURIDAD DE NEVIRAPINA A LARGO PLAZO

A. Ferrer Ribera, R. Oltra Sempere, F. Alcácer García, T. Orensa Segarra, C. Soler y M.J. Galindo Puerto

Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia.

Introducción: La nevirapina fue el primer inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido comercializado. Se trata de un fármaco del que se tiene amplia experiencia, bien tolerado, con un buen perfil metabólico y cuya toxicidad más frecuente es cutánea y hepática.

Objetivo: Conocer la eficacia y la seguridad a largo plazo de la nevirapina, así como la combinación de análogos acompañante más adecuada que optimiza tanto la eficacia como la seguridad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo para el que se han revisado todas las historias clínicas de los pacientes que iniciaron tratamiento con nevirapina, durante el tiempo que la tomaron, y que han sido controlados de forma regular en la Unidad de Infecciosas del Hospital Clínico de Valencia. El análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS versión 11.0. Se ha realizado una curva de Kaplan-Meier para analizar la duración del tratamiento y una regresión de Cox para comparar los distintos grupos de tratamiento. Hemos analizado un total de 240 pacientes (65% varones y 35% mujeres), con una edad media de 46 años para los hombres y de 43 para las mujeres. El 36% tenían criterios de sida y el 56,3% estaban a su vez coinfectados por el VHC. El 25,4% eran naïves y el 74,6% eran pretratados. En cuanto a la base de análogos acompañante: 85,4% incluía análogos de la timidina y 14,6% no. El tiempo medio de duración del tratamiento ha sido de 64,668 meses con intervalo de confianza 95%: 56,942-72,394; y la mediana de 36 meses (0,0-74,023). Un 54,5% suspenden el tratamiento, un 22,7% del total lo hacen por falta de eficacia y el 27,7% por efectos adversos sin diferencias significativas entre los que llevaban análogos de timidina y los que no en su tratamiento p = 0,639, 0,990, y 0,777, respectivamente. En cuanto a los efectos adversos más frecuentes han sido la toxicidad cutánea sobre todo en los casos de suspensión precoz y la mala tolerancia digestiva probablemente por los fármacos acompañantes.

Conclusiones: La nevirapina es un fármaco eficaz y seguro a largo plazo. No se han observado diferencias significativas entre las distintas combinaciones de análogos de nucleósidos, quizás porque la mayoría de pacientes estaban recibiendo análogos de timidina. Se están revisando los datos de los pacientes que están tomando las nuevas combinaciones de análogos de nucleósidos.

P-86. TRATAMIENTOS DE RESCATE CON PAUTAS QUE CONTIENEN RALTEGRAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS A 48 SEMANAS

M. Riera Jaume¹, A. Imaz², A. Bassa Malondra³, M.A. Ribas¹, E. Ribera², C. Cifuentes³, C. Vidal¹ y A. Payeras³

¹Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. ²Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ³Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. Baleares.

Objetivo: Aunque conocemos los resultados de los ensayos con raltegravir en combinación con pautas de rescate optimizadas a las 96 semanas en pacientes con fracaso a las tres clases de TAR clásicos, hay pocos estudios que describan la eficacia en estudios observacionales con los fármacos de rescate actuales ETV, MRV en la práctica clínica.

Método: Estudio multicéntrico (Hosp Vall d'Hebron, Hosp Son Dureta, Hosp Son Llàtzer) que recoge de forma retrospectiva a todos los pacientes que iniciaron pautas de rescate con raltegravir por fracaso demostrado a las tres familias de TAR clásicas.

Resultados: Se incluyeron 82 pacientes, factores de riesgo de VIH: UDVP (29%), HSX (32,5%), HTSX (30%). Cumplían criterios de sida (33,5%), siendo la mediana de los CD4 nadir 106 (2-628), y el log 10 de la CV cenit 4,96 (3,53-6,6). La mediana de pautas TAR previas fue de 8 (3-14), y la de fármacos antirretrovirales 11 (5-16). La mediana de mutaciones a ITIN fue de 5,5 (2-10), de ITINN 2(1-5), y de mutaciones mayores a IPs 4 (1-6). Las pautas basales más frecuentes antes del rescate eran ITIN/IPs (20), ITIN+ITINN (10), 3ITIN (7), únicamente 3TC (4), sin TAR (4), llevaban pautas con 2 IPs (8), con TPV+ITIN (9), con TPV+T20+ITIN+ IP (9), con T20+ otros IPs+ITIN 10), siendo las pautas de rescate con RAL/DRVr/ETV (29), RAL/DRVr/ITIN (17), RAL/DRVr/T20 (12), RAL/IP no DRV/ITIN (9), otras (14). Se pudo retirar el T20 en 15 pacientes a los 3 meses de media. Al mes presentaban CV < 50 cop/mL 62/75 (82,7%), en la semana 24 67/75 (89,3%) y en la semana 48 44/45 (97,8%). El incremento medio de CD4 en la semana 24 fue de 105 y en la semana 48 136 células/μL. En el último control presentaban criterio de fracaso virológico 4 pacientes (5%). La tolerancia de las pautas de rescate fue buena. Dos pacientes requirieron la retirada de la ETV (por reacción cutánea alérgica en 1 y cefalea y vértigos en otro). Un paciente falleció a los 6 meses del inicio del TAR de rescate por carcinoma de pulmón diagnosticado un mes antes y un paciente requirió nefrectomía por hipernefroma.

Conclusiones: En este estudio observacional de pacientes con mult fracasos a pautas previas con múltiples mutaciones acumuladas, las pautas de rescate que incluyen raltegravir con pautas optimizadas con los fármacos actuales, permiten respuestas virológicas e inmunológicas mantenidas en 95% de los pacientes y la sustitución de T20.

P-87. MONOTERAPIA CON LOPINAVIR/RITONAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

E. Valencia Ortega y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III. Madrid.

Objetivos: Describir la experiencia de uso clínico de lopinavir/ritonavir (LPV/r) en monoterapia en un grupo de pacientes con infección por VIH.

Pacientes y métodos: Se utilizó LPV/r en monoterapia en 28 pacientes. Se diseñó una hoja de recogida de datos donde se reflejaron sus características epidemiológicas, clínicas e inmunoviroológicas y se analizó su evolución de forma prospectiva. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0.

Resultados: La serie está compuesta por 28 pacientes (24 varones) con carga viral indetectable. La edad media fue de 48 años (24-70), 10 y 6 (57%) habían sido adictos a drogas por vía parenteral (6 en tratamiento con metadona) y el resto adquirió la infección por vía sexual. El tiempo medio de infección por VIH fue de 18 años (4-24) y el 46% tenían sida. En todos los casos se utilizó LPV/r después de haber estado al menos 6 meses con carga viral indetectable. Los 28 enfermos estaban recibiendo 16 pautas diferentes de tratamiento antirretroviral (TAR) y sólo 43% habían recibido LPV/r previamente. El recuento medio de CD4+ antes del inicio de LPV/r en monoterapia fue de 572 ± 276 por mm^3 (96-1179). En ningún caso existía resistencia a inhibidores de la proteasa (IP) en los estudios de resistencia previos, 8 tenían resistencia sólo a análogos de nucleósidos y 9 a análogos y no análogos. En el 60,7% de los casos (16 pacientes) el principal motivo por el que se empleó LPV/r en monoterapia fue la toxicidad a otros antivirales. El primer paciente inició el tratamiento en enero-05 y el último en febrero-09 habiendo completado 6 meses de seguimiento con carga viral indetectable el 50%. En el momento actual 25 pacientes continúan en tratamiento con monoterapia, 2 fracasaron a los 6 meses sin desarrollar resistencias a IPs (se consiguió carga viral indetectable con una nueva terapia) y uno falleció a los 9 meses por un linfoma no Hodgkin de alto grado.

Conclusiones: 1) Los resultados permiten utilizar LPV/r en monoterapia en la práctica clínica diaria en pacientes sin mutaciones de resistencia a IPs aunque la terapia inicial estuviera basada en otros fármacos. 2) La población diana sería la formada 2 grupos de pacientes: aquellos tratados con TAR con buen control inmunológico en los que se desea realizar una simplificación eficaz y aquellos con toxicidad de difícil manejo secundaria la administración de análogos.

P-88. UTILIZACIÓN DEL RALTEGRAVIR. EXPERIENCIA CLÍNICA EN UN HOSPITAL GENERAL

J. de La Torre-Lima, L. Mérida, A. del Arco, J. Olalla, J.L. Prada, M. Noureddine y D. Salas

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Introducción: El raltegravir (RAL) está indicado en combinación con otros fármacos en el TAR (tratamiento antirretroviral) de la infección por VIH en pacientes adultos previamente tratados y en situación de fracaso virológico (FV). Se ha planteado su potencial utilidad en otras situaciones fuera del campo de los naïves.

Objetivos: Describir las indicaciones o motivos por los que se introduce RAL en un régimen TAR y comportamiento a los 6 meses.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes a los que se ha pautado RAL desde enero de 2007 a mayo de 2009. Se utilizaron los datos obtenidos de las historias clínicas.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes. Eran varones 23 (64%) y la edad media fue de 43 ± 7 (rango: 20-66 años). Un 61% (22 pacientes) estaban en estadio C3, el 85% llevaban más de 8 años con la infección por VIH y un 75% tenía 3 o más TAR previos. Presentaban coinfección por el VHC un 44% y por VHB un 5%. Se indicó RAL dentro de una terapia de rescate por FV en 21 pacientes (58%), por toxicidad o prevención de toxicidad en 11 pacientes (30%), para iniciar tratamiento del VHC con interferon-ribavirina en 2 pacientes (5%) y en uno por simplificación y en otro por próximo trasplante hepático. Los 21 pacientes que lo utilizaron por FV presentaban una mediana de CD4 de 271 y carga viral (CV) 4.3 log, siendo los acompañantes más frecuentes del RAL darunavir (12 pacientes), maraviroc (7) y etravirina (6). Suspendieron RAL (y demás componentes del TAR) 2 pacientes por intole-

rancia gástrica, siendo difícil establecer la asociación con certeza. A los 6 meses la situación de los 34 pacientes que continuaron fue: en 26 pacientes la CV era indetectable (76%) y en otros 5 se consiguió una caída de CV mayor de 2 log respecto a la previa. Los pacientes que iniciaron RAL por toxicidad o prevención de toxicidad fueron por lipoatrofia en 5 pacientes con cambio del DDI, intolerancia por T20 en 2 pacientes, cambio de ABC por alto riesgo vascular en 3 pacientes y cambio por toxicidad renal del tenofovir en un caso.

Conclusiones: RAL es de utilidad en múltiples situaciones una vez iniciado un TAR, además de su uso en casos de FV, tanto para evitar o tratar toxicidades, como en simplificaciones o aportar comodidad al paciente, consiguiendo mantener la eficacia viroinmunológica en más del 75% de los pacientes a los 6 meses.

P-89. ALTA EFICACIA DE LA COMBINACIÓN TENOFOVIR/EMTRICITABINA MÁS NEVIRAPINA (TDF/FTC/NVP) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH NAÏVES AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y PRETRATADOS

P. Labarga, J. Medrano, E. Poveda, E. Seclén, S. Rodríguez-Novoa, J. Morello, J. González-Lahoz, P. Barreiro y V. Soriano

Hospital Carlos III. Madrid.

Fundamento: La eficacia de tenofovir/emtricitabina más nevirapina, ha sido cuestionada a partir del conocimiento de los datos preliminares de pequeños estudios que encuentran una alta tasa de fracaso virológico precoz utilizando esta combinación.

Métodos: Todos los pacientes con infección por VIH que comenzaron TDF/FTC/NVP fueron identificados retrospectivamente. Los pacientes con una adherencia inferior al 95% (cuestionario SMAQ) en dos visitas consecutivas fueron excluidos. El fracaso virológico fue definido como el hallazgo en plasma de un RNA-VIH > 50 copias/ml. Se efectuó test de resistencias en el momento basal en los pacientes virémicos y en el momento del fallo virológico si lo hubiera. Se determinaron concentraciones plasmáticas de NVP en los pacientes que sufrieron rebrote viral. Los parámetros metabólicos fueron definidos como alterados en el caso de ser: triglicéridos > 150 mg/dL y LDL colesterol > 130 mg/dL. La aparición de hepatotoxicidad fue definida si aparecía una elevación > 2 veces el límite superior de la normalidad en la ALT o AST.

Resultados: Un total de 178 pacientes (78% varones, media de edad 38 años, 38% coinfectados VHC) fueron identificados: 22% eran naïves y 78% pretratados. Este último grupo inició TDF/FTC/NVP como simplificación (90%) o rescate (10%). En el momento basal los pacientes virémicos (naïves o en rescate) presentaban una media de RNA-VIH de 4,57 log copias/mL [IQR: 1,83-5,50]. Después de una media de seguimiento de 16 meses [IQR: 13-19], sólo cinco pacientes (12%- todos pretratados y recibiendo NVP QD- tuvieron fallo virológico. Los 5 pacientes tuvieron concentración plasmática de nevirapina en rango terapéutico en el momento del fracaso (mediana de 5,6 $\mu\text{g/mL}$ [IQR: 5-7,2]) y todos mostraron las mutaciones M184V y Y181C, teniendo todos mutaciones a los NRTI diferentes antes de iniciar TDF/FTC/NVP. La proporción de pacientes con un nivel anormal de LDL colesterol (72 frente al 37%), triglicéridos (23 frente al 18%) y ALT (6 frente al 1%) fue comparable en el momento basal vs el fin de seguimiento. Un total de 18 pacientes (10%) interrumpieron el tratamiento debido a efectos secundarios: reacción de hipersensibilidad a NVP en 10 (6 eran naïves) y nefrotoxicidad por tenofovir en 8 (1 naïve).

Conclusiones: La combinación TDF/FTC/NVP es altamente efectiva como primera línea de terapia y como simplificación. Como era de esperar, el fracaso virológico es más común cuando este régimen es utilizado en terapia de rescate. El tipo y tasa de efectos adversos fueron los esperados.

P-90. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SUSTITUCIÓN DE ZIDOVUDINA EN TERAPIAS BASADAS EN TRES INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEÓSIDOS (ITIAN) POR NEVIRAPINA

M. Tacias Pitarch¹, S. Ruiz Ruiz¹, P. García Rodríguez², E. Deig Comerma², A. Delegido Sánchez-Migallón¹, M. Carulla Areste¹ y E. Pedrol Clotet¹

¹Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. ²Unidad VIH. Hospital de Granollers. Barcelona.

Introducción: La combinación de zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + abacavir (ABC), Trizivir®, ha sido durante años utilizada en la terapia antirretroviral por su fácil posología; sin embargo, diversos estudios han demostrado que la combinación es menos eficaz de lo que se presuponia y además, provoca mayor toxicidad, básicamente debido a AZT. En las guías actuales sólo recomienda su uso cuando no pueda ser utilizada otra pauta basada en no análogos o en inhibidores de la proteasa.

Objetivos: Averiguar la eficacia y seguridad de la sustitución de AZT en pacientes tratados con AZT/3TC/ABC (Trizivir®) por nevirapina (NVP) manteniendo los ITIAN (ABC/3TC, en presentación de Kivexa®).

Métodos: Estudio prospectivo de pacientes con CV-VIH < 50 copias/ml desde hacía 6 meses que recibían tratamiento con ABC+ZDV+3TC (Trizivir®) y que cambiaban a ABC/3TC (Kivexa®)+NVP. Se recogieron datos demográficos, analíticos, inmuno-virológicos y de efectos adversos. Los datos obtenidos se analizaron con SPSS versión 16.0 para Windows.

Resultados: 31 pacientes seguían tratamiento con ABC+ZDV+3TC, de ellos 6 se negaron al cambio, 2 se excluyeron por presentar CV-VIH detectables en el momento de inicio del estudio. El resto: 69% hombres, de edad media: 44 ± 9,1 años. El tiempo medio desde diagnóstico del VIH era: 12,2 ± 4,5 años; habían recibido una media de 2,3 tratamientos previos. Criterios sida: 40%. Los linfocitos CD4 basales eran: 715 ± 265 células/mm³. A 3 pacientes se les retiró la nueva pauta por un acontecimiento adverso inmediato (1 intolerancia; 2 rash – 8,6%). A los 6 meses: no se observaron diferencias en la cifra de linfocitos CD4 (688 ± 243) y sólo un paciente presentó CV detectable. En cuanto al perfil hepático: no hubo cambios en cuanto a transaminasas y del resto de función hepática, excepto por aumento de GGT (p < 0,001). En el perfil lipídico se observó un descenso significativo del colesterol (p < 0,01), un aumento de las HDL (p < 0,001) y de los triglicéridos (p < 0,02); las LDL: sin cambios. En el hemograma: aumento significativo de la hemoglobina (p > 0,03) y disminución del VCM (p < 0,001).

Conclusiones: En la serie presentada la sustitución de zidovudina en terapias basadas en tres ITIAN por nevirapina ha mostrado ser eficaz, segura y bien tolerada.

P-91. EFICACIA VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA DE RALTEGRAVIR EN PACIENTES EN FRACASO VIROLÓGICO O SIMPLIFICACIÓN

P. Arazo Garcés¹, J.R. Blanco Ramos², C. Ramos Paesa¹, V. Ibarra Cucalón², A. Pascual Catalán¹ y J.A. Oteo Revuelta²

¹Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ²Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. La Rioja.

Antecedentes: Raltegravir (RAL), primer inhibidor de la integrasa comercializado, está indicado junto a la terapia optimizada para el tratamiento de pacientes infectados por el VIH y resistentes a otras familias de antirretrovirales. El propósito de nuestro estudio es conocer su eficacia virológica e inmunológica en la práctica habitual en pacientes VIH con multitratados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y longitudinal que incluye a todos los pacientes tratados con RAL en dos centros hospitala-

rios. RAL fue prescrito como parte de una nueva terapia en pacientes multitratados con un fracaso virológico o como estrategia de cambio en aquellos con carga viral (CV) indetectable bajo otro régimen (ej. T-20) o que presentaban intolerancia y/o toxicidad. Se presentan los resultados basales y a las 24 y 48 semanas de tratamiento.

Resultados: Se incluyeron un total de 52 pacientes de los que 24 han recibido al menos 6 meses de tratamiento (46%) y 13 al menos 1 año (25%). La mediana de edad fue de 44 años (31-57), 37 (71%) eran hombres. El 45% eran VHC y/o VHB. La mediana de líneas terapéuticas fue de 4 (2-9). RAL se pautó como parte de una nueva terapia por fracaso en el 61% de los pacientes, y por simplificación en el 38%. En los pacientes con CV detectable, la mediana fue de 4 log. Tras 3, 6 y 12 meses de tratamiento el 75, 85 y 90% de los pacientes tenía una CV < 40 cop/ml. La mediana basal de CD4+ fue de 332 células/ml, a las 24 semanas de tratamiento de 457 células/ml y a las 48 semanas de 472 células/ml. Dos pacientes presentaron fracaso virológico durante el tratamiento con RAL (mala adherencia).

Conclusiones: En la práctica clínica habitual RAL, como parte de la TARV empleada, se muestra como un fármaco potente, seguro y eficaz desde el punto de vista inmunológico y virológico tanto en pacientes multitratados con fracaso previo como en aquellos en los que se realiza un cambio por simplificación.

P-92. MALA ADHERENCIA SELECTIVA A RITONAVIR EN COMPRIMIDOS USADO COMO POTENCIADOR DE INHIBIDORES DE LA PROTEASA

C. Tornero Estébanez, A. Ventura, M.J. Cuéllar, A. Santamaría, E. Gil y A. Paricio

Hospital Francisco de Borja. Gandía. Valencia.

Introducción: La utilización de inhibidores de la proteasa (IP) actuales requiere la potenciación con ritonavir (R) para alcanzar niveles terapéuticos suficientes y prevenir resistencias. La administración de R en comprimidos independientes presenta las desventajas de aumentar el número de pastillas y de ser un comprimido de tamaño, sabor y condiciones de almacenamiento mal aceptadas por los pacientes, lo que puede llevar a una peor adherencia selectiva que comprometa la eficacia del resto del tratamiento antirretroviral. Además el número de comprimidos en los frascos de R. dificulta la coordinación de las recogidas de medicación con los otros fármacos, lo que también podría favorecer la pérdida de dosis. Nos planteamos conocer y comparar la adherencia a R y los IP que potencian, mediante los registros de recogida de medicación.

Material y métodos: Se incluirán los pacientes adultos en tratamiento antirretroviral que incluyan un IP potenciado con ritonavir como fármaco independiente, y que mantengan una pauta estable durante más de 6 meses. En base a los registros de recogida en la farmacia del hospital, se cuantificará el porcentaje de la medicación (IP y R) recogida en el año previo respecto a la prescrita.

Resultados: 56 pacientes cumplen los criterios de inclusión. El IP que acompaña es atazanavir en 33,9%, darunavir en 33,9%, fosamprenavir en 28,6%, tipranavir y saquinavir en un caso. El tiempo de recogida de medicación evaluado fue de 273 ± 57 días. La recogida de R fue menor del 80% de la dosis prescrita en el 35% y menor del 90% en el 55%. Un 35% presentaban una recogida peor de R que del IP acompañante de más del 5% y un 17% de los pacientes, las diferencias eran superiores al 10%.

Comentarios: Las características del ritonavir en comprimidos independientes hacen que la mala adherencia selectiva sea frecuente y pueda comprometer la eficacia del tratamiento antirretroviral a largo plazo.

P-93. ETRAVIRINA EN PACIENTES VIH MULTITRATADOS. EFICACIA Y SEGURIDAD

P. Arazo Garcés, D. Gil Pérez, H. Navarro, A. Pascual Catalán, J.M. García-Lechuz, C. Ramos Paesa y J.M. Real

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: Conocer la efectividad y seguridad de etravirina (ETR) en pacientes VIH multitratados.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes VIH que iniciaron tratamiento con ETR como parte del tratamiento antirretroviral (TAR) desde 01/06/2008 hasta 01/10/2008 y mantuvieron dicho TAR durante al menos 12 semanas. Se recogieron: datos demográficos, tiempo desde el diagnóstico, resistencias, motivo del cambio de tratamiento, coinfección VHC/VHB, carga viral (CV), recuento de linfocitos CD4 (basal, 4, 12 y 24 semanas) y efectos adversos clínicos y bioquímicos (0, 4, 12 y 24 semanas). Los datos se obtuvieron de las historias clínicas y del registro farmacoterapéutico del servicio de farmacia.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes, edad media 47 ± 6 años, 68% hombres, tiempo medio del diagnóstico 16 años (11-19). Presentaban diagnóstico de sida 41%, coinfección VHC 41% y VHB el 14%. Se indicó ETR por: fracaso virológico 16 casos (73%), simplificación 5 (23%) y efectos adversos 1 (4%). Antirretrovirales asociados a ETR: darunavir 91%, lamivudina/emtricitabina 68%, darunavir + raltegravir 32% de los pacientes. Los TAR anteriores contenían una media de análogos a los nucleósidos (AN) de 5,7 (4-6), no análogos a los nucleósidos (NN) 1,6 (0-2) e inhibidores de la proteasa (IP) 4,3 (1-8). El 96% presentaba una media de mutaciones de: 7,9 (1-11) a AN; 2,0 (0-3) a NN y 7,5 (2-13) a IP. El TAR contenía en un 50% de los casos 3 fármacos activos y en el resto 2. Al inicio del tratamiento el 13,6% de los pacientes tenían CV indetectable (< 40 copias/ml) a las 24 semanas de tratamiento alcanzaron indetectabilidad el 86,4%. El recuento medio de CD4 basal fue de 264 células/mm³ (40-700), en el 96%, el incremento medio a las 24 semanas fue de 148 células/mm³ (10-440). No se observaron modificaciones en el perfil hepático, presentaron alteraciones en el perfil lipídico el 27% de los pacientes, globalmente se observó un aumento medio en el nivel de triglicéridos de 58 mg/dl y 30 mg/dl en el nivel de colesterol. Tres pacientes tuvieron reacciones adversas atribuibles al TAR: uno reacción exantemática, otro parestesias y astenia y el tercero prurito faríngeo con odinofagia; efectos que en ningún caso obligaron a retirar el tratamiento.

Conclusiones: El TAR que incluye ETR es una opción terapéutica efectiva en pacientes multitratados, obteniéndose CV indetectables en un alto porcentaje de pacientes. La tolerancia es buena, los efectos adversos observados no llevan a discontinuaciones.

P-94. DURABILIDAD A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON ABACAVIR/3TC/AZT (TRIZIVIR)

M. Camba Estévez, H. Enríquez Gómez, S. Araujo Fernández, J. Paz Ferrín y F.J. Fernández Fernández

Hospital POVISA. Vigo. Pontevedra.

Objetivo: El tratamiento con abacavir/3TC/AZT (trizivir) fue durante unos años una de las pautas de simplificación más utilizadas. Hoy éstas han variado, sin embargo, nos queda un grupo de pacientes que todavía continúan trizivir, por considerarlo una pauta cómoda y bien tolerada. En este estudio evaluamos la eficacia y seguridad en pacientes que llevan más de 5 años tomando trizivir.

Material y métodos: En marzo de 2007 revisamos a todos los pacientes que habían recibido durante al menos 6 meses trizivir. Ahora evaluamos a aquellos pacientes que continuaron dicho tratamiento hasta marzo de 2009, analizando la cifra de linfocitos CD4, la carga viral y las causas que ocasionaron el cambio de tratamiento.

Resultados: Un total de 39 pacientes estaba tomando este tratamiento en marzo de 2007, de los cuales 27 (el 70%) continúan recibiendo en marzo de 2009. En 21 de estos pacientes es el único tratamiento que han recibido hasta la actualidad, y en 6 se les pauta en simplificación. El tiempo medio con este tratamiento es de 64 meses. La cifra media de linfocitos CD4 al inicio era de 349,6 (en 12 de ellos era menor de 200). La cifra media de CD4 en marzo de 2007 era de 482. En marzo de 2009 la cifra media de CD4 es de 501/mm³. La carga viral media al comienzo del tratamiento era de 3,76 log, en marzo de 2007 era en los 39 pacientes negativa (< 50 copias/ml) y en marzo de 2009 también es negativa en los 27 pacientes que continúan trizivir. A 5 pacientes se les perdió el seguimiento, por lo que únicamente fue preciso cambiar el tratamiento en 7 pacientes. De ellos, en 5 (12,8%) presentaron fracaso virológico, fueron todos ellos rescatados con pauta que incluía Inhibidor de la proteasa potenciado, estando los 5 pacientes con carga viral negativa en marzo de 2009. Un paciente desarrolló un linfoma no Hodgkiniano, por lo que se sustituyó el AZT por efavirenz, manteniendo ABACAVIR/3TC, con buena respuesta a la quimioterapia, estando el LNH en remisión en la actualidad. Otra paciente presenta desde enero de 2009 una recidiva a los 9 años de un cáncer de mama, por lo que se le realiza el mismo cambio terapéutico.

Conclusiones: Trizivir continúa siendo una combinación terapéutica eficaz a largo plazo, a lo que ayuda su buena tolerancia, lo que facilita un alto grado de cumplimiento. Los fracasos son fáciles de rescatar, ya que se preservan las otras familias terapéuticas.

Tumores

P-95. PREVALENCIA EN INFECCIÓN VIH DE NEOPLASIA ANAL INTRAEPITELIAL (AIN) EN POBLACIONES DE ALTO RIESGO PARA LA INFECCIÓN POR HPV. ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO

M. Cervero Jiménez, C. González Lois, E. Martínez Cendejas, J.L. Agud Aparicio, R. Torres Perea, J.J. Jurdado Ruiz-Capillas, M. del Álamo, E. García Benayas y C. Pérez Pons

Hospital Severo Ochoa. Madrid.

Objetivo: La infección por HIV aumenta el riesgo de adquisición por HPV y acelera la progresión de AIN. El objetivo del estudio es estimar mediante la citología anal exfoliativa en poblaciones de alto riesgo para HPV (homosexuales o mujeres heterosexuales con antecedentes de infección por HPV) la prevalencia de neoplasia anal intraepitelial y evaluar que factores relacionados con la infección VIH se asocian con la presencia de la neoplasia anal intraepitelial.

Método: Homosexuales y mujeres heterosexuales con antecedentes de enfermedad por VIH que acudieron a la consulta externa fueron reclutados prospectivamente entre octubre de 2007 y agosto de 2008. Los pacientes fueron enrolados después de obtener el consentimiento informado y realizar un cuestionario sociodemográfico y sobre su comportamiento sexual, y se recogieron datos recientes de CD4, carga viral VIH y tratamiento antirretroviral. A todos los pacientes se les realizó examen proctológico y cepillado anal con citocepillo (Eurogine) con introducción en medio líquido (ThinPrep). Sólo se realizó determinación de DNA-HPV por PCR en aquellas citologías que se categorizaron como compatible con infección por HPV. Utilizamos la regresión logística para estimar la asociación estadística con un nivel de significación del 5% entre las variables edad, grupo de riesgo, sexo, CD4, carga viral, y tratamiento antirretroviral con la enfermedad preneoplásica anal diagnosticada por los hallazgos de la citología.

Resultados: Se incluyó a 36 pacientes: 58,3% eran homosexuales. Sólo en 3 citologías la muestra no fue adecuada (8,3%). Del resto de las citologías, en el 54,3% de los pacientes, la citología fue anormal (27,3% ASC-US, 21,1% SIL de bajo grado y 6,1% SIL de alto grado). En todos los pacientes con citología anormal, la PCR para HPV fue positiva siendo la infección por HPV múltiple, con una mediana de 4 genotipos de HPV. Fueron más frecuentes los genotipos de alto riesgo y de entre ellos los más frecuentes fueron los tipos 16 y 58. De todas las variables analizadas en el análisis univariable, la presencia de carga viral de VIH por encima de 50 copias, ajustado para el resto de variables, se relacionó con AIN (OR 12, IC95% 1,58-91,08, $p = 0,016$).

Conclusiones: 1. Apoyamos con este estudio la necesidad de realizar cribado de AIN por HPV tanto en varones homosexuales como en mujeres heterosexuales con antecedentes de infección por HPV; 2. En base a nuestros datos, consideramos que el cribado está más justificado en pacientes con fracaso virológico o en aquellos naïve al TARGA.

P-96. PERSISTENCIA DE LINFOMA NO HODGKIN EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH EN LA ERA TARGA

M. Navarro Vilasaró, M. Sala Rodó, G. Navarro, E. Rámila, M. Cervantes y F. Segura

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Antecedentes: El linfoma no-Hodgkin (LNH) en los pacientes infectados por el VIH, se ha asociado con inmunodeficiencia severa, viremia acumulada, sexo y edad avanzada. Su incidencia ha disminuido en la era TARGA, pero menos que otras infecciones oportunistas, probablemente debido a una recuperación inmunológica incompleta, a la necesidad de tratamiento antirretroviral más prolongado, o a factores desconocidos.

Métodos: Hemos revisado la cohorte de 2.367 pacientes de nuestro hospital universitario de 600 camas, controlados entre 1985 y 2008. Hemos analizado los factores presuntamente relacionados con la aparición de linfoma: sexo, edad, factor de riesgo de adquisición del VIH, CD4 y carga viral basales, coinfección por VHB o VHC, y posibles diferencias entre los casos diagnosticados antes de 1997 (primer período) o después de 1997 (implementación de TARGA-segundo período). Análisis estadísticos: paquete SSPS.

Resultados: Nuestra cohorte es predominantemente masculina (74,9%) y ADVP (74,2%). Media de edad: 34,5 años. Media de CD4 basales 391,4 células/mm³, media de carga viral basal 114.856 copias/ml (3,53 logs). Se diagnosticaron 48 LNH (2,02%) en 47 pacientes, 22 antes de 1997 y 26 después de implementar el TARGA. Si separamos los pacientes con linfoma según según la época de la primera visita al hospital, 34 linfomas pertenecen al primer período y 14 al segundo. En nuestra cohorte el LNH se asoció con sexo masculino ($p < 0,05$), transmisión homosexual ($p < 0,0001$), edad ($p < 0,0001$) y CD4 basales ($p < 0,005$). El LNH no se asoció a la coinfección por VHC o VHB. Usando el modelo multivariante de Cox la única asociación hallada fue la edad y la cifra de CD4. Las diferencias en los linfomas entre el primer y el segundo períodos se encontraron en la forma de presentación y la mortalidad. De forma interesante, 11 pacientes fueron diagnosticados en situación de completa supresión viral ($cv < 40$) por una media de 26 meses. En este grupo la media de CD4 fue de 287,6 células/mm³.

Conclusiones: El LNH en nuestra cohorte está asociado con la edad, el sexo, el riesgo de transmisión homosexual y la inmunodeficiencia. El LNH persiste en los pacientes infectados por el VIH a pesar de una buena adherencia al TARGA y una correcta supresión viral. Probablemente otros factores: genéticos, relacionados con la edad, otras infecciones virales concomitantes (VEB, HHV-8) o desconocidos, pueden influenciar en la linfomagénesis de nuestros pacientes.

P-97. TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN PACIENTES VIH+ CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS DE ALTO RIESGO

D. Serrano, P. Miralles, R. Carrión, J. Berenguer, G. Rodríguez-Macías, J. Gayoso, J. Anguita, M. Kwon, P. Balsalobre, A. Gómez-Pineda, I. Buño y J.L. Díez-Martín

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores hemopoéticos en pacientes VIH+ con linfoma presenta resultados similares a los observados en pacientes VIH negativos. Sin embargo se han descrito pocos casos de trasplante de hermano idéntico (TPH) en pacientes VIH+. El mayor riesgo infeccioso y el adecuado manejo farmacológico son algunas de las dificultades asociadas con este procedimiento. Presentamos los resultados de tres pacientes VIH+ en los que realizamos TPH.

Pacientes: Hombre 37a, sida en 1988, TARGA desde 1996. Linfoma B Difuso Célula Grande (LBDCG) en 1998. Remisión completa (RC) tras CHOP. Recidiva precoz alcanzando Remisión Parcial (RP) con ESHAP. En 1999 se realizó TPH con radioterapia y ciclofosfamida (Rt/Cy). Profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH) con ciclosporina (CSPA). TARGA (3TC, NFV, EFV, d4t) mantenido durante TPH. Falleció en día +6, en aplasia, por Aspergillosis pulmonar. Mujer 45a. Diagnosticada de sida en 1994 (TARGA desde 1996) y leucemia linfocítica de aguda en 2005. RC tras R-HiperCVAD. TPH con Rt/Cy y profilaxis de EICH con CSPA + metotrexate. TARGA (3TC, T20, ABC, d4T) mantenido durante TPH. Prendimiento medular día +17. EICH agudo, día +30, tratado con esteroides, CSPA y micofenolato-mofetil. EICH crónico, 4.º mes, con respuesta a esteroides y CSPA. Reconstitución inmune en 6.º mes: CD4+: 450 células/mm³, IgG 683 mg/dl. Presentó infección CMV 2.º mes, encefalitis vírica 12.º mes, y neumonía por *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en los meses 9, 20, 26, 32 y 34. La paciente falleció tras sepsis por *Acinetobacter baumani*, mes 36, en RC de su enfermedad, CV indetectable. Hombre 44a. Sida y TARGA año 2000. Diagnosticado de LBDCG en 2004. RC tras R-CHOP. Recidiva en 2006, 2.ª RC con R-ESHAP y trasplante autólogo. Recidiva a los 8 meses con 3.ª RC con R-MINE y TPH utilizando (90Y)I britumomab-tiuxetan, rituximab, fludarabina y melfalán. Profilaxis de EICH con CSPA y metotrexato. TARGA (ddI, T20, 3TC) durante TPH. Prendimiento día +13. EICH agudo, tercer mes, tratado con esteroides y CSPA. EICH crónico, sexto mes, con respuesta a esteroides y tacrolimus. Recidiva en piel, noveno mes, cuarta RC tras suspensión de inmunosupresión e infusión de rituximab y linfocitos de su donante. A los 18 meses el paciente persiste en RC, con CV indetectable, CD4: 645 células/μl.

Conclusiones: Estos resultados muestran que el TPH es factible en pacientes VIH+ con neoplasias hematológicas. No hemos encontrado interacciones significativas entre el tratamiento inmunosupresor y TARGA. Sin embargo, el diagnóstico precoz de las infecciones es esencial en el manejo de estos pacientes.