



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

II Congreso Nacional de GESIDA

Madrid, 30 de noviembre-3 de diciembre de 2010

Miércoles, 1 de diciembre. Auditorio

Moderadores: Antonio Rivero y Eugenia Vispo

OR-01. CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LA RESPUESTA AL FIN DEL TRATAMIENTO SIN RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA AL INTERFERÓN Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC

J. Berenguer¹, J. Álvarez Pellicer², T. Adamiz¹, M. Crespo³, M.J. Téllez⁴, M.L. Montes², J.J. Jusdado⁵, G. Gaspar⁶, J.M. Bellón¹, E. Barquilla⁷ y J. González García²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital La Paz, Madrid. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital Clínico de San Carlos, Madrid. ⁵Hospital Severo Ochoa, Leganés. ⁶Hospital de Getafe, Getafe. ⁷Fundación SEIMC GESIDA.

Antecedentes/Objetivo: Hemos demostrado con anterioridad que la respuesta viral sostenida (RVS) tras el tratamiento con interferón y ribavirina (IFN-RBV) reduce las descompensaciones y mortalidad de causa hepática en pacientes coinfectados por VIH/VHC. Nuestro objetivo ahora es conocer el efecto de la respuesta al fin del tratamiento (RFT) sin RVS sobre las descompensaciones y mortalidad de causa hepática en este grupo de población.

Métodos: Hemos analizado la cohorte de GESIDA 3603 que sigue a pacientes coinfectados por VIH/VHC que iniciaron tratamiento con IFN-RBV entre enero 2000 y julio 2007 en 20 hospitales españoles con seguimiento activo semestral. La respuesta terapéutica fue categorizada como RVS, RFT (sin RVS) y no respuesta (NR). El estudio comenzó tras la suspensión del tratamiento con IFN-RBV y finalizó en el momento del éxito o de la última visita.

Resultados: La tabla muestra la frecuencia de eventos, estratificada según la respuesta al tratamiento, en 1.428 pacientes. Llevamos a cabo un análisis de regresión de Cox ajustado por edad, sexo, grupo de riesgo, estadio del CDC, nadir de CD4+, genotipo VHC, RNA-VHC y estadio fibrosis. Cuando tomamos NR como referencia la HR ajustada (IC95%) de eventos hepáticos (muerte por hepatopatía, descompensación, hepatocarcinoma o trasplante) fue 0,40 (0,17-0,9; p = 0,032) para RFT y 0,08 (0,03-0,3; p < 0,001) para RVS.

	NR (697)	RFT (211)	RVS (520)
Mediana seg. meses (RIQ)	49,1 (31,5; 66,2)	46,8 (28,5; 64,3)	46,6 (29,4; 64,7)*†
Muerte hepática, n (%)	35 (5,0)	1 (0,5)*	2 (0,4)*
Descompensaciones, n (%)	75 (11,0)	9 (4,3)*	2 (0,4)*†

*p < 0,05 respecto a NR. †p < 0,05 respecto a RFT.

Conclusiones: Los mejores resultados se obtuvieron con el logro de RVS. Sin embargo, la RFT se asocio con una menor frecuencia de descompensación y muerte de causa hepática que la NR.

OR-02. INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO EN EL GEN DE LA IL28B EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO (PEGIFN) MÁS RIBAVIRINA (RBV) EN PACIENTES VIH/VHC CON GENOTIPOS 1/4 QUE FRACASARON A UN TRATAMIENTO PREVIO

P. Labarga Echeverría¹, P. Barreiro¹, J.A. Pineda², K. Neukan², N. Rallón¹, J. Pinilla³, J. Medrano¹, A. Caruz², E. Vispo¹, J.A. Mira² y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital de Valme, Sevilla. ³Hospital San Pedro, Logroño.

Antecedentes: Varios polimorfismos en el gen IL28B se han asociado con la respuesta virológica sostenida (RVS) al tratamiento de la hepatitis C con pegIFN más RBV en pacientes mono infectados VHC y coinfectados VHC/VIH. No es bien conocida la utilidad de este marcador genético en la respuesta al tratamiento en pacientes coinfectados no respondedores a un tratamiento subóptimo previo con interferón.

Métodos: Todos los pacientes que completaron un retratamiento con pegIFN más RBV ajustada a peso (1.000-1.200 mg/d) fueron identificados y analizados en 3 hospitales españoles. Todos habían fracasado a una terapia previa subóptima para la hepatitis C (monoterapia con IFN, IFN más RBV o pegIFN más RBV a dosis subóptimas). Tras firma de consentimiento informado, fueron estudiados para el polimorfismo rs12979860.

Resultados: Un total de 62 pacientes que completaron un retratamiento con pegIFN más RBV fueron analizados. Sus principales características fueron: edad media 43 años, 80% varones, 92% ex ADVP, 95% en TAR, RNA VIH < 50 copias/mL 95%, media de CD4 652 cels/μL, RNA VHC > 500.000 UI/mL 74%, genotipo VHC 1/4 76%, META-VIR F3-F4 (por Fibroscan) 56%. La prevalencia de IL28 CC fue del 92% (12/13) en pacientes recidivantes a la terapia subóptima previa vs 31% (12/39) en pacientes con no respuesta previa [p < 0,001]. Los factores asociados con RVS en el retratamiento fueron en el análisis univariado (OR [IC95%] p): RNA VHC < 500.000 IU/mL (4,2 [1,4-12,5] 0,01), genotipos VHC 2/3 (16,9 [4,2-66,7] < 0,001), previa recidiva (13,6 [3,3-55,7] < 0,001) y genotipo CC del IL28B (4,4 [1,5-13,1] 0,007). El análisis multivariado identificó los genotipos VHC 2/3 (8,1 [1,4-47,6] 0,02) y la recidiva previa (8,1 [1,4-47,1] 0,02) como únicos factores independientes relacionados con RVS. El genotipo CC de IL28B fue un factor predictor independiente de RVS sólo en los genotipos VHC 1/4 con historia de no respuesta previa (8,3 [1,4-49,9] 0,02).

Conclusiones: El genotipo CC en el gen de la IL-28B está asociado con mayor posibilidad de RVS en pacientes no respondedores a una terapia previa con genotipos del VHC difíciles de tratar. Ello puede ser de ayuda en la toma de decisiones terapéuticas en este tipo de pacientes en el momento actual.

OR-03. A LARGE FRACTION OF THE N-TERMINAL HIV ENVELOPE PROTEIN IS PRESENTED BY TAP-INDEPENDENT HLA CLASS I PATHWAYS

D. López¹, E. Lorente¹, S. Infantes¹, E. Barnea², I. Beer², R. García¹, F. Lasala¹, M. Jiménez¹ y A. Admon²

¹Instituto de Salud Carlos III-Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

²Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel.

Individuals with non-functional transporters associated with antigen processing (TAP) complexes are not particularly susceptible to viral infections, and therefore, the reduced cytolytic T subpopulation specific for TAP-independent antigens may be sufficient to establish a protecting immune response. By immunoproteomics analysis of HLA-bound peptide pools isolated from HIV gp160-expressing cells, we identify here a TAP-independent HLA ligand endogenously presented in infected human cells. This ligand bound to the HLA-Cw1 class I molecule with high affinity.

OR-04. ESTUDIO COMPARATIVO DE CITOLOGÍA ANAL EN VARONES HOMOSEXUALES: AUTOTOMA FRENTE A TOMA REALIZADA POR EL CLÍNICO

M. Trastoy González, M. Fontillón, L.F. López Cortés, M. Leal Noval y P. Viciano Fernández

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La realización rutinaria de citología anal en varones VIH+ homosexuales para el cribaje de carcinoma anal se está considerando ya una prueba necesaria en nuestros hospitales. La toma de citología por el propio paciente es sencilla y puede facilitar la realización periódica y sistemática sin incrementar la carga de trabajo del clínico.

Objetivo: Comparar resultados y concordancia de la citología anal en medio líquido con toma de muestra realizada por el clínico vs autotoma (paciente).

Métodos: Citologías anales pareadas (clínico vs auto-toma), en base líquida (ThinPrep®), realizadas en el mismo día. El paciente recibió instrucciones orales e ilustradas de sobre el procedimiento de autotoma. La interpretación de resultados fue realizada por citólogos que desconocían la procedencia de cada muestra. Se consideró citología displásica si era informada como ASCUS, LSIL o HSIL. Se realizaron tablas de contingencia (chi cuadrado) para la comparación de resultados e índice Kappa para concordancia entre las parejas de tomas.

Resultados: Se incluyeron un total de 97 pacientes (194 citologías). *Adecuación muestra:* fueron adecuadas en su gran mayoría (99% vs 97% inadecuadas, clínico vs auto-toma). *Concordancia:* hubo coincidencia de resultados en el 72% de las muestras. El índice de concordancia Kappa fue de 0,43 (IC95%: 0,25-0,62) (concordancia leve-moderada). *Detección displasias:* 56 (60,2%) muestras del especialista vs 46 (49,5%) de auto-toma se informaron como displásicas (diferencia del 10,7%). Los resultados patológicos incluyen ASC-US (21,6% vs 20,6%), LSIL (32,0% vs 24,7%) y HSIL (6,2% vs 2,1%). Chi cuadrado p = 0,000. Considerando los resultados de ambas tomas se obtuvieron un total de 64 (66%) diagnósticos de displasia (8,6% más que con sólo citología hecha por especialista y 19,3% más que con auto-toma). Globalmente los resultados fueron: Normales 31 (31,9%), ASC-US 21 (21,6%), LSIL 39 (40,2%), HSIL 6 (6,2%).

Conclusiones: La gran mayoría de muestras (clínico y auto-toma) fueron adecuadas para su estudio citológico. Sólo 1/3 de las parejas de muestras obtuvieron resultados discordantes en cuanto a presencia o no de displasia, disminuyendo la concordancia a la hora de emparejar el grado de lesión presente. El diagnóstico de displasia aumenta al realizar doble toma y llega a alcanzar valores cercanos al 70% en varones homosexuales VIH+, lo que sugeriría apoyar la realización de doble citología en este colectivo.

OR-05. DESREGULACIÓN DE CÉLULAS B ASOCIADAS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1 (VIH-1)

A.J. Perisé Barrios, M.A. Muñoz-Fernández y M. Pion

Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Los pacientes infectados por el VIH-1 suelen manifestar una desregulación general del sistema inmune, incluyendo la inmunidad humoral. La infección por VIH induce hiper-gammaglobulinemia y pérdida de células B memoria, así como alteraciones en la diferenciación de las células B naïve. En la actualidad, se acepta que existe una asociación entre la desregulación de las células B y los procesos de activación inmune y linfopenia inducidos por el VIH; además de otra vía de disfunción de células B que podría estar asociada con un efecto directo del VIH-1 sobre estas células.

Métodos: En el presente estudio se evaluaron las consecuencias directas y específicas de la infección VIH-1 sobre el fenotipo, activación, supervivencia y proliferación de células B de sangre periférica mediante citometría de flujo. Además, se estudió la expresión del mRNA por PCR en tiempo real de la proteína *activation-induced cytidine deaminase* (AID) en células B, puesto que esta proteína es responsable de la recombinación de cambio de clase y de la hipermutación somática en dichas células.

Resultados: En primer lugar, observamos que el contacto directo entre el VIH y las células B humanas tiene la capacidad de modificar estas células al nivel de fenotipo, produciendo un cambio en el porcentaje de las distintas subpoblaciones celulares. Observamos una disminución de células B inmaduras y maduras activadas. Además, observamos un aumento en la expresión de los marcadores de activación celular en la superficie de las células B. Esta activación celular coincide con un aumento en la supervivencia celular. Además, hemos estudiado in vitro la expresión del mRNA de la proteína AID en células B de sangre periférica, demostrando que la activación de las células B debida al contacto directo con el VIH es incapaz de inducir un aumento de la expresión del mRNA de AID.

Conclusiones: Este estudio demuestra que el contacto del VIH con las células B *in vitro* provoca una activación celular pero sin aumento de la expresión de la proteína AID que es esencial para la recombinación de cambio de clase y para la producción de anticuerpos específicos de alta afinidad. Normalmente estos dos cambios celulares: activación y expresión de AID son necesarios para que las células B reconozcan y actúen contra un antígeno. La falta de una de estas dos señales podría ser responsable de la desregulación de las células B descrita en las enfermedades asociadas al VIH.

OR-06. DAÑO DE LA MUCOSA EN LA INFECCIÓN POR VIH: ¿CAUSA O EFECTO DE UNA MAYOR ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS T CD8+ MEMORIA CENTRAL EN PACIENTES QUE CONTROLAN ESPONTÁNEAMENTE LA REPLICACIÓN DEL VIH?

M. López, V. Soriano, A. Peris, S. Lozano, N.I. Rallón, C. Restrepo, J. González-Lahoz y J.M. Benito

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Los controladores de élite (CE) presentan característicamente mayores niveles de activación en la población total de

células-T CD8+ que los pacientes VIH+ tratados con viremia indetectable. Nosotros analizamos las potenciales asociaciones entre niveles de activación de diferentes subpoblaciones de las células T, translocación microbiana y reservorios virales en un grupo de CE comparado con controladores virémicos (CV), progresores típicos (PT), pacientes tratados con viremia indetectable (PTARGA) y sujetos sanos (CS).

Métodos: Un total de 69 sujetos fueron examinados: 11 CE (siempre con ARN-VIH < 50 cop/ml), 14 CV (siempre con viremia detectable < 2000 ARN-VIH cop/ml); 23 PT *naïve* TARGA; 16 PTARGA durante al menos 1 año con viremia indetectable y 5 CS. El nivel de activación de las diferentes subpoblaciones de células-T (basadas en la expresión de CD45RA y CD27) fue analizada por citometría de flujo multiparamétrica utilizando un ensayo cuantitativo para la expresión de CD38. Los niveles de LPS y ADN-VIH proviral en CMSF fueron analizadas con *limulus amoebocyte lysate assay* y rtqPCR, respectivamente. Las variables fueron expresadas como mediana [RIQ]. Las diferencias entre grupos fueron evaluadas usando tests no paramétricos y las asociaciones fueron analizadas utilizando correlaciones parciales.

Resultados: Los CE presentaron unos niveles de activación más elevados que los pacientes PTARGA, especialmente en las células-T CD8+ memoria-central ($p = 0,002$). El nivel de activación de dicha subpoblación se correlacionó con la viremia plasmática independientemente del nivel de CD4 en PT ($r = 0,5$, $p = 0,001$). Curiosamente, el nivel de ADN-VIH proviral fue indetectable en todos los CE, mientras que todos los pacientes PTARGA tuvieron niveles detectables de ADN-VIH proviral (17 [132] copias/ μ g). Además, la carga proviral en los pacientes PTARGA se correlacionó con el nivel de activación de las células-T CD8+ memoria-central ($r = 0,59$, $p = 0,001$). Los niveles de LPS fueron similares en CE y en pacientes PTARGA; sin embargo, en CE los niveles de LPS se correlacionaron positivamente con los niveles de activación de las células-T CD8+ memoria-central ($r = 0,73$, $p = 0,02$) e inversamente con los niveles de las células T CD4+ memoria-central ($r = -0,71$, $p = 0,02$). En el resto de los grupos no se observaron asociaciones significativas entre los diferentes parámetros analizados.

Conclusiones: La translocación microbiana en CE podría dar lugar a una elevación del nivel de activación de las células T CD8+ memoria-central y a una disminución de las células T CD4+ memoria-central, sugiriendo que la mucosa gastrointestinal está alterada en estos individuos. Por tanto, ser CE no necesariamente puede reflejar una condición benigna indefinidamente.

objetivo es estimar la prevalencia de infección por VIH no diagnosticada en Madrid.

Métodos: Estudio transversal de base poblacional realizado en 2008-2009 en una muestra representativa de la población ≥ 15 años de Madrid. Se realizó una seroencuesta anónima en muestras de sangre de sujetos que asistieron a algún centro de atención primaria por cualquier motivo. La muestra estaba ponderada según área de salud, edad, sexo y estatus migratorio. Se excluyeron las personas previamente diagnosticadas de infección por VIH. Globalmente, el 70% de las personas seleccionadas accedieron a participar en el estudio.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 3.695 personas. No se hizo la prueba a 8 personas que dijeron ser VIH positivas. Entre las 3.687 restantes, se diagnosticó infección por VIH a 12 personas (prevalencia global ponderada 0,35%; IC95% 0,13-0,57). La prevalencia de infección no diagnosticada fue mayor en hombres (0,51%; IC95% 0,12-0,89) que en mujeres (0,20%; IC95% 0,00-0,44); en participantes provenientes de otros países (0,61%; IC95% 0,03-1,18) que en los nacidos en España (0,30%; IC95% 0,06-0,53) y en personas de 21-30 años (0,65%; IC95% 0,01-1,29) o de 31-40 años (0,71%; IC95% 0,02-1,41). Once de los 12 pacientes tenían entre 20 y 45 años. Debe destacarse que 10 de las 12 personas con infección no diagnosticada habían acudido al menos una vez a su médico durante el último mes por razones no relacionadas con el VIH.

Conclusiones: Hemos encontrado una alta prevalencia de infección por VIH no diagnosticada entre personas atendidas en centros de atención primaria en Madrid, de una muestra representativa de la población ≥ 15 años en España. Estos hallazgos apoyan la necesidad de implementar programas de cribado más eficaces para las personas que buscan asistencia médica, incluyendo la prueba voluntaria de VIH de manera rutinaria.

OR-08. IMPACTO DEL TARGA PRECOZ FRENTE AL TARGA DIFERIDO SOBRE PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-1 NAÏVE A LOS ANTIRRETROVIRALES QUE DEBUTAN CON UNA ENFERMEDAD DEFINITORIA DE SIDA: LA EXPERIENCIA DE LA COHORTE PISCIS

C. Manzardo¹, A. Esteve², N. Ortega², D. Podzamczers³, S. Riera⁴, F. Segura⁵, L. Force⁶, C. Tural⁷, J. Casabona², J.M. Miró¹ y Cohorte Piscis²

¹Hospital Clínic/IDIBAPS/Universidad de Barcelona, Barcelona. ²Centre d'Estudis Epidemiològics sobre ITS/VIH/SIDA de Catalunya, Badalona.

³Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat.

⁴Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca. ⁵Hospital de Sabadell, Sabadell. ⁶Hospital de Mataró, Mataró. ⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Antecedentes/Objetivo: El estudio ACTG A5164 ha demostrado que en pacientes con infecciones oportunistas (OI) el comienzo precoz del tratamiento antirretroviral (TARGA) (< 15 días) resulta en menor progresión del SIDA/muerte que TARGA diferidos (entre 15 y 270 días). Sin embargo, más del 60% de los pacientes de este ensayo tenía neumonía por *P. jiroveci* (PCP), por lo cual no es posible extrapolar estos resultados a otros eventos definitorios de SIDA que estaban infra-representados y a los pacientes con tuberculosis (TB), que fueron excluidos. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el impacto sobre progresión de enfermedad y supervivencia del momento del comienzo del TARGA, globalmente y según los diferentes tipos de eventos definitorios de SIDA (TB, PCP, otras infecciones oportunistas, sarcoma de Kaposi [SK], y linfoma).

Material y métodos: Se clasificó el TARGA como "precoz" (< 30 días después del diagnóstico del evento definitorio de SIDA) o "diferido"

Jueves, 2 de diciembre. Auditorio

Moderadores: Joaquín Portilla y Javier Martínez Picado

OR-07. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIH NO DIAGNOSTICADA EN LA POBLACIÓN DE MADRID: EVIDENCIA DE LA NECESIDAD DE PROGRAMAS DE DIAGNÓSTICO EFICACES

S. Moreno¹, M. Ordobás², J.C. Sanz², B. Ramos², J. Astray², M. Ortiz³, J. García², M.A. Gutiérrez² y J. del Amo³

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid, Madrid. ³Instituto de salud Carlos III, Madrid.

Antecedentes: Los estudios de coste-efectividad han demostrado que debería considerarse la implantación de estrategias rutinarias de tamizaje voluntario de VIH en aquellas poblaciones con prevalencia $\geq 0,1\%$. Conocer la prevalencia tanto de infección diagnosticada, como especialmente de no diagnosticada, es fundamental para la toma de decisiones sobre los programas de cribado. Nuestro

(30-270 días) en pacientes no tratados previamente con antirretrovirales de la cohorte PISCIS (1998-2006). Los factores de riesgo asociados a la variable combinada nuevo evento definitorio de SIDA/muerte fueron identificados mediante modelos de regresión de Cox.

Resultados: Se estudiaron 657 pacientes (80% hombres). El principal factor de riesgo para la adquisición del VIH fueron las relaciones heterosexuales (42%). La mediana de (RIQ) de células CD4+ y carga viral del VIH-1 fueron 48 (19-138) células/ μ L y 5,36 (4,96 a 5,69) log10 copias/mL, respectivamente. En cuanto a eventos definitorios de SIDA, 202 (31%) pacientes tuvieron PCP, 157 (24%) TB, 195 (30%) otras infecciones oportunistas (52 candidiasis esofágica, 43 toxoplasmosis cerebral, el 22 PML, 16 criptocosis extrapulmonar), 70 (11%) SK, y 33 (5%) linfoma. Un total de 309 (47,03%) pacientes recibieron TARGA precoz, 63 (9,6%) experimentaron un nuevo evento definitorio de SIDA, 75 (11,4%) fallecieron, y 127 (19,3%) experimentaron un evento combinado variable combinada (progresión de enfermedad o muerte). En el análisis multivariado, los pacientes que inician TARGA > 30 días después de una enfermedad definitoria de SIDA tienen un riesgo significativamente mayor de progresión de enfermedad y muerte ($p = 0,002$; HR 1,79, IC95%, 1,24-2,59). Otros factores asociados con un peor pronóstico fueron linfoma (en comparación con TB, $p = 0,001$), PCP (en comparación TB, $p = 0,04$), el sexo masculino ($p = 0,04$), edad > 55 años (en comparación con < 35 años, $p = 0,003$), y el año de diagnóstico (1998-2001 frente a 2002-2006, $p = 0,03$). Aplazar el TARGA se asoció significativamente con un mayor riesgo de progresión de enfermedad y la muerte en el PCP ($p = 0,02$) y otras infecciones oportunistas ($p = 0,03$), y se observó una tendencia en los pacientes con tuberculosis ($p = 0,055$). El momento del comienzo del TARGA no tenía ningún impacto en el pronóstico de pacientes con sarcoma de Kaposi o linfoma.

Conclusiones: El inicio precoz de la terapia HAART resultó en menor probabilidad de progresión de enfermedad o muerte en pacientes con PCP, otras infecciones oportunistas y, posiblemente, TB. Para el SK y el linfoma este beneficio no se observó.

OR-09. IMPACTO DEL TROPISMO DEL VIH EN LA RESPUESTA VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA EN PACIENTES VIH+ QUE INICIAN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

E. Seclén Hidalgo¹, M.M. González¹, L. Martín-Carbonero¹, H. Gellerman², V. Cairns², M. Distel², W. Kadus², V. Soriano¹ y E. Poveda¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Boehringer-Ingelheim.

Objetivo: Evaluar la influencia del tropismo del VIH-1 en la respuesta virológica e inmunológica en pacientes naïve a terapia antirretroviral que participaron en el ensayo ArTEN (atazanavir/r vs nevirapina + tenofovir/emtricitabina).

Métodos: Se determinó genotípicamente el tropismo viral en muestras de plasma basales utilizando el predictor geno2pheno_{FPR = 5,75%}. Se realizaron análisis univariantes y multivariantes con el objetivo de encontrar variables asociadas con la evolución virológica e inmunológica. Entre los parámetros analizados se incluyeron: género, coinfección VHB/VHC, rama de tratamiento, recuento basal de CD4+, carga viral basal, subtipo del VIH y tropismo viral.

Resultados: Se analizaron 428 de los 569 pacientes incluidos en el ensayo ArTEN: 146 en la rama de atazanavir/r y 282 en la de nevirapina. El 78% (332) de los pacientes estaban infectados con subtipo B y el 10% (45) coinfectados con VHC. El éxito de amplificación fue del 91% (391/428). La prevalencia de variantes X4-trópicas fue del 14% (55/391), sin diferencias significativas entre ramas de tratamiento o subtipo genético. En el momento basal,

los pacientes con variantes X4-trópicas tenían mayor carga viral (5,38 [5,03-5,69] vs 5,16 [4,67-5,59] log ARN-VIH copias/mL, $p = 0,044$) y menor nivel de CD4+ (145 [62-200] vs 188 [134-260] cel/ mm^3 , $p < 0,001$) que aquellos infectados con virus R5-trópicas. La proporción de pacientes que alcanzaron viremia indetectable a semana 24 y 48 fue similar entre ambas ramas de tratamiento. Sin embargo, una menor proporción de los pacientes infectados con virus X4-trópicas alcanzó viremia indetectable respecto a los pacientes infectados con virus R5-trópicas, tanto a semana 24 (60,9% vs 83,2%, $p = 0,001$) como a semana 48 (76,9% vs 91,6%, $p = 0,009$). El análisis multivariante confirmó el tropismo viral como predictor independiente de la respuesta virológica a semana 24 ($p = 0,012$), junto con la carga viral basal. La recuperación inmunológica únicamente estuvo influenciada por la rama de tratamiento y la carga viral basal.

Conclusiones: El tropismo del VIH-1 se identifica como predictor independiente de la respuesta virológica a semana 24 en pacientes VIH+ que inician terapia antirretroviral, aunque no influye en la recuperación inmunológica. Los resultados obtenidos podrían tener implicaciones clínicas relevantes, ya que la determinación del tropismo viral podría ser considerada antes del inicio del tratamiento antirretroviral junto con la carga viral, el nivel de CD4 y las resistencias basales.

OR-10. CXCL12/SDF-1 PRODUCTION BY MATURE DENDRITIC CELLS INHIBITS THE PROPAGATION OF X4-TROPIC HIV-1 VIRUSES AT THE INFECTIOUS SYNAPSE

N. González Fernández¹, M. Bermejo¹, E. Calonge¹, F. Arenzana-Seisdedos², J.L. Pablos³, Q. Sattentau⁴ y J. Alcamí¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Institut Pasteur, Francia.

³Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁴University of Oxford, Reino Unido.

Background: An efficient mode of HIV-1 infection of CD4 lymphocytes occurs in the context of infectious synapse, where dendritic cells (DCs) enhance HIV-1 transmission to lymphocytes. Emergence of CXCR4-using (X4) HIV-1 strains is associated with poor prognosis, but only occurs late in the course of HIV-1 infection, suggesting that a selective pressure suppresses the switch from CCR5 to CXCR4 coreceptor tropism. CXCL12/SDF-1 is the chemokine ligand of CXCR4, and is inhibitory for X4 HIV-1 entry. We postulated that CXCL12/SDF-1 chemokine production by DCs could be involved in inhibiting the propagation and emergence of CXCR4 tropic viruses.

Methods: Characterization of CXCL12-producing cells in lymphoid organs was analysed by immunohistochemistry. HIV strains encoding a luciferase reporter gene were used in *in vitro* infection experiments. Specificity of CXCL12 effects was assessed using the neutralizing antibody K15C and siRNAs targeting the CXCL12 gene.

Results: CXCL12 was expressed by DCs *in vivo* in the parafollicular compartment of lymph nodes. The role of mature monocyte-derived dendritic cells (mMDDCs) in transmitting R5 and X4 HIV-1 strains to autologous lymphocytes was studied using an *in vitro* infection system. Using this model we observed a strong enhancement of lymphocyte infection with R5, but not with X4 viruses. This lack of DC-mediated enhancement in the propagation of X4 viruses was proportional to CXCL12 production by mMDDCs. When CXCL12 activity was inhibited with specific neutralizing antibodies or siRNAs, the block to mMDDCs transfer of X4 viruses to lymphocytes was removed.

Conclusions: These results suggest that CXCL12 production by mature DCs resident in lymph nodes represents an antiviral mechanism in the context of the infectious synapse which could account for the delayed appearance of X4 viruses.

OR-11. TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS PRIMARIAS Y DISTRIBUCIÓN DE SUBTIPOS DEL VIH-1 EN LA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES NAÏVE (CORIS)

F. García¹, S. Pérez-Cachafeiro², V. Guillot¹, M. Álvarez¹, P. Pérez³, M.J. Pérez Elías⁴, J.R. Blanco⁵, I. Viciano⁶, M. López-Diéguez⁷, J.C. Palomares⁸ y C. de Mendoza⁹

¹Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ²CoRis. Madrid. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. ⁶Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁷Hospital Clínic, Barcelona. ⁸Hospital Virgen de Valme, Sevilla. ⁹Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: La transmisión de resistencias primarias (TRP) y el subtipo genético del VIH-1 tiene relevancia tanto en la práctica clínica para un diseño óptimo del tratamiento antiretroviral como en salud pública. En el presente trabajo evaluamos la prevalencia de resistencias primarias y el subtipo genético del VIH en la cohorte española de pacientes naïve (CoRis).

Métodos: Sobre un total de 683 secuencias fasta de pacientes naïve incorporados a CoRis desde enero de 2004 a noviembre de 2008 de 18 centros de 7 comunidades autónomas se ha aplicado la metodología propuesta por Bennett et al (PloS One. 2009;4:e4724) para el análisis de la TRP. Para la determinación del subtipo genético del VIH se analizó la región de la proteasa (PR). Finalmente se evaluó la tendencia inter-anual de la TRP así como la prevalencia de subtipos no-B.

Resultados: La prevalencia de TRP en CoRis durante los años 2004-2008 ha sido del 8,5% (4,4% ITIAN, 4% ITINAN, 2,2% IP). Las mutaciones asociadas a TRP más prevalentes fueron revertientes de T215 (3,8%), D67N/G (1,3%), K219QER y M41L (1%) para ITIAN; K103N (3,2%) para ITINAN; I54V/LMSAT, M46I y L90M (0,7%) para IPs. 104 pacientes estaban infectados por subtipos no-B (15,2%); estos fueron más prevalentes en pacientes de África Sub-Sahariana (88,2%), de Europa del Este (58,3%) y África del Norte (50%) que en españoles (11%, $p < 0,0001$) y pacientes de América Latina (15,1%, $p = 0,08$). Los subtipos no-B más prevalentes fueron CRF02_AG (28,8%), D (12,5%), CRF03_AB (9,6%), F1 y CRF07_BC (6,7%). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de resistencias primarias entre subtipos B y no-B (8,6%, OR 1,18 (0,57-2,41) $p = 0,6$). Sin embargo, se observó una tendencia a la disminución de la TRP (15,7% en 2004 vs 6,8% en 2008) y una tendencia al aumento de subtipos no-B del VIH-1 (5,4% en 2004 vs 21% en 2008) aunque no alcanzaron significación estadística.

Conclusiones: La prevalencia de resistencias primarias en nuestro país se mantiene relativamente baja ($< 10\%$) en el periodo analizado, aunque se observa una tendencia a la disminución. Con respecto a los subtipos no-B, la prevalencia global es del 15% con una clara tendencia al aumento, fundamentalmente relacionada con la inmigración aunque aún se encuentra por debajo de las cifras observadas en otros países europeos.

OR-12. ESTUDIO DE LA PRESENCIA DE XMRV EN DIFERENTES GRUPOS DE PACIENTES EN ESPAÑA

M. Arredondo¹, F.R. de Bethencourt², A. Treviño¹, D. Escudero³, P. Labarga¹, A. Collado⁴, F.J. García-Fructuoso⁵, P. Parra¹, A. Peris-Pertusa¹, C.A. Sánchez¹, V. Soriano¹ y C. de Mendoza¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid.

²Servicio de Urología, Hospital La Paz, Madrid. ³Servicio de Neurología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Unidad de Fibromialgia, Hospital Clínic, Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología, Clínica CIMA, Barcelona.

Introducción: En el año 2006 se identificó un nuevo retrovirus humano, que se denominó XMRV (virus xenotrópico relacionado con el virus de la leucemia murina). El hallazgo ha suscitado enorme interés tras asociarse, de forma controvertida, a dos patologías humanas: el síndrome de fatiga crónica (SFC) y el cáncer de próstata (CP). En el presente estudio se analiza la presencia de XMRV en diferentes grupos de población en España.

Métodos: Se han seleccionado pacientes con SFC y CP, además de sujetos con infección por VIH, hepatitis crónica B, hepatitis crónica C, y un grupo de control de donantes sanos. La detección de XMRV se realizó siguiendo el método de PCR anillada en la región viral gag descrito por Lombardi et al (Science, 2009) examinando DNA proviral en CMSP. La detección de anticuerpos frente a las proteínas gp70 (env) y p15E (env) de XMRV se llevó a cabo mediante un test serológico prototipo desarrollado por Abbott (Chicago, IL).

Resultados: Hasta el momento se han analizado un total de 193 muestras (56 pacientes con SFC, 69 con CP, 39 VIH+, 17 VHC+, 6 VHB+ y 6 controles sanos). El 83% de los pacientes analizados eran varones, con una edad media de 45 años (28-81). En cuanto a los pacientes con CP, la edad media fue de 65 años (51-81), con un valor medio de PSA de 15,2 ($\pm 32,8$) ng/ml en el momento del diagnóstico, con estadios tumorales T1-T2 el 89,5% y T3-T4 el 10,5%. Los resultados de PCR obtenidos fueron todos negativos para SFC, VIH+, VHC+, VHB+ y el grupo control. Sin embargo, 4/69 (5,8%) pacientes con CP presentaron PCR repetidamente positiva (2 tenían estadio T1, 1 T2 y 1 T3). La serología para anticuerpos frente a XMRV gp70 y p15E así como la caracterización virológica en las muestras con PCR+ está en curso.

Conclusiones: De forma preliminar, no hay evidencia de infección por XMRV en pacientes con SFC y en sujetos con infección por VIH, VHB y VHC en la población española estudiada. Sin embargo, un 6% de pacientes con CP han resultado positivos para secuencias de XMRV. Son necesarios estudios más amplios que confirmen estos resultados.