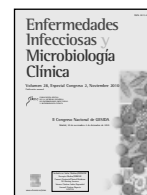




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters Orales

## II Congreso Nacional de GESIDA

Madrid, 30 de noviembre-3 de diciembre de 2010

Miércoles, 1 de diciembre. Salón Comendador

Moderadores: Lucía Pérez Álvarez y Jaime Locutura

### PO-01. DISCORDANCIA ENTRE LA PRESENCIA DE ARTERIOSCLEROSIS CAROTÍDEA Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LA ESCALA DE FRAMINGHAM EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

V. Estrada, S. Serrano-Villar, M.D. Gómez-Garre, M. Ávila, M. Fuentes-Ferrer, T. Sainz, J. Vergas, M.J. Téllez, E. Pérez-Cecilia, A. Ortega, M. Rodrigo, C. Sánchez-Parra y A. Fernández-Cruz

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** Se considera que la escala de Framingham (EF) infraestima el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con infección VIH, y que riesgo bajo (< 10% a 10 años) se asocia con pocas probabilidades de ECV. El objetivo del estudio es analizar las características de los pacientes en los que existe discordancia entre la EF y la presencia de ECV.

**Material y métodos:** La presencia de ECV se definió por la existencia de placa de ateroma o un grosor de la media/íntima (GIM) de la carótida común superior al percentil 75 del global de la muestra (0,63 mm). Se estudió por ecografía (US) de la carótida común y la región de bifurcación/bulbo con equipo duplex-Doppler color con transductor lineal de alta resolución.

**Resultados:** Se estudiaron 267 pacientes. 86,5% varones. Edad media 45,9 años (DE 11,1); la mediana de riesgo CV a 10 años es 5% (IQR, 3-8%). 61 pacientes (22,8%) presentaban ECV. Existe baja concordancia entre la predicción por EF y la existencia de ECV ( $\rho$  Spearman 0,34;  $p < 0,001$ ; índice kappa 0,23 [IC95%, -0,07; 0,38],  $p = 0,002$ ). Dentro del grupo de pacientes con EF < 10%, 106 (59,2%) casos no presentaron ECV, mientras que 29 (16,2%) si la presentaron. Los pacientes en los que existía discordancia (EF < 10% y ECV), presentaban mayor edad (47,2 años [5,1] vs 42,01 [7,7],  $p < 0,001$ ), presentaban mayor grado de microalbuminuria [cociente microalbúmina/creatinina orina], (mediana 6,3 mg/g [3,2-10,2] vs 3,35 [2,4-5,7],  $p = 0,033$ ), y eran mayores las medianas de tiempo acumulado en tratamiento con NRTI (178,5 meses [66-266,2] vs 131 [51-215,5],  $p = 0,016$ ) y con inhibidores de proteasa (IP) (48 meses [23-92] vs 24 [0-95],  $p = 0,010$ ). No existían diferencias entre ambos grupos en cuanto a los factores de riesgo tradicionales (sexo, tabaco, HTA, lípidos, apolipoproteínas, diabetes, IMC), marcadores de inflamación/trombosis (PCRus, IL-6,

proBNP, dímero-D, fibrinógeno), ni en carga viral VIH ni en CD4. En el análisis de regresión logística, las únicas variables relacionadas con la discordancia (existencia de ECV con EF < 10%) fueron la edad (OR 1,11 [IC95% 1,03-1,20],  $p = 0,006$ ) y el tiempo acumulado en IP (OR 3,13 [IC95% 1,17-8,39],  $p = 0,023$ ).

**Conclusiones:** En el 16,2% de los pacientes de nuestra serie la EF infraestima el riesgo CV. Estos se caracterizan por presentar mayor edad y un mayor tiempo acumulado con IP. En estos pacientes resultaría aconsejable no basar la predicción del riesgo CV sólo en la EF, y analizar el GIM o la presencia de placas carotídeas mediante US.

### PO-02. ELEVADA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ATROSCLERÓTICA SILENTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON BAJO RIESGO CARDIOVASCULAR

E. Bernal Morell<sup>1</sup>, I. Marín Marín<sup>1</sup>, A. Muñoz Perez<sup>1</sup>, A. García Medina<sup>1</sup>, J. Sabán Ruiz<sup>2</sup>, M. Santaolalla<sup>1</sup>, G. Muñoz Perez<sup>1</sup>, T. Vicente Vera<sup>1</sup> y A. Cano Sanchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con infección por VIH tienen mayor riesgo cardiovascular que la población no infectada pero es infraestimado por las tablas de Framingham.

**Objetivo:** Evaluar la presencia de enfermedad aterosclerótica silente (EAS) en pacientes con infección por VIH con bajo riesgo cardiovascular según la estimación de Framingham (< 10% a los 10 años).

**Material y métodos:** Enfermedad aterosclerótica silente (EAS) evaluada mediante la determinación de grosor íntima-media (GIM) a nivel de la arteria carótida común y bulbo carotídeo y función endotelial mediante la determinación de dilatación dependiente de endotelio (DDE) por ecografía 2D en la arteria braquial. Se consideró la presencia de EAS si GIM era superior a 0,08 mm (carótida común) y/o superior a 0,1 mm (bulbo carotídeo) y/o existía disfunción endotelial (DDE < 5%).

**Resultados:** Se incluyeron 109 pacientes, 75 varones y de 41  $\pm$  7 años. Ochenta y nueve (81,7%) recibían TAR, 44 (44,4%) con inhibidores de la proteasa (IP) y 40 (36,7%) con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN). Cuarenta y nueve (45%) habían estado expuestos alguna vez a IP. En 73 (67%) pacientes la carga viral ARN-VIH era indetectable (< 50 copias/ml) y los CD4 fueron de 536,1  $\pm$  271,5 células/ml. Cincuenta y siete (52,29%) pacientes eran fuma-

dores, 24 (22%) hipertensos y 22 (20,2%) dislipémicos. En 41 (37,6%) pacientes hubo EAS, 9 (8,2%) con GIM carótida común elevado, 19 (17,41%) con GIM en bulbo elevado y 21 (19,26%) con disfunción endotelial. Los pacientes con EAS eran de mayor edad ( $44 \pm 6$  vs  $39 \pm 7$  años;  $p < 0,001$ ), tenían un perímetro abdominal más elevado ( $90,6 \pm 11,9$  vs  $83,35 \pm 8,56$ ;  $p = 0,009$ ) más probable que no fueran naïve (2,4% vs 22,72%;  $p = 0,03$ ), recibieran IP (51,21% vs 34,8%;  $p = 0,05$ ), expuestos previamente a IP (58,53% vs 36,36%;  $p = 0,02$ ), tuvieran lipodistrofia (32,43% vs 11,86%;  $p = 0,015$ ), tuvieran lipoatrofia (27% vs 10,1%;  $p = 0,032$ ) y tuvieran síndrome metabólico (35% vs 18,4%;  $p = 0,048$ ). La exposición previa a IP fue el único factor que se asoció de forma independiente con la EAS (OR 3,37; IC95%: 1,42-7,98;  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con infección por VIH y bajo riesgo cardiovascular según la estimación de Framingham tienen EAS con una elevada prevalencia, asociado principalmente a la exposición previa de inhibidores de la proteasa.

### PO-03. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE DÉFICIT DE VITAMINA D EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH. RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

O. Moreno-Pérez<sup>1</sup>, C. Escoin<sup>1</sup>, C. Serna-Candel<sup>2</sup>, E. Merino<sup>1</sup>, S. Reus<sup>1</sup>, R. Alfayate<sup>1</sup>, A. Picó<sup>1</sup> y J. Portilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>2</sup>Hospital Clínico de Madrid, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La vitamina D (VD) además de ser esencial para la preservación de la masa ósea, presenta propiedades anti-neoplásicas y efectos inmunomoduladores. El objetivo de nuestro estudio fue conocer la prevalencia del déficit de VD (DVD) en varones con infección VIH y los factores asociados (FAs) a DVD, especialmente el efecto del TAR.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal, en varones con infección por VIH, clasificados según TAR: naïve, TAR basado en 2-3 ITIAN con un IP potenciado (IP/r) o con un ITINAN (NN). Definimos déficit como 25-OH-vitamina D  $< 30$  ng/ml (RIA) e hiperparatiroidismo secundario como PTH  $> 65$  pg/ml (ECL). Análisis: chi-cuadrado de Pearson para FR; t-Student/U-Mann Whitney para el análisis de diferencias en concentración VD en variable cualitativas evaluadas; correlación Pearson/Rho Spearman entre variables cuantitativas evaluadas (editor datos SPSS).

**Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes (14 naïve, 39 IP/r, 36 NN), no co-infectados por VHC, edad  $42 \pm 8$  años, años desde diagnóstico VIH  $7,8 \pm 5,6$  años, 19,2% estadio C3. Prevalencia DVD 80,9% [(IC 72-89); 8 naïve, 32 IP, 32 NN], hiperparatiroidismo secundario 25,8% [(IC 16,7-34,9);  $n = 23$ ]. FAs a DVD: hiperglucemia basal en ayunas (HBA, Glu: 100-126 mg/dl) RR 4,5 (IC95%) (0,96-21,2;  $p = 0,03$ ); hipertrigliceridemia (HTG)  $> 150$  mg/dl RR 9,9 (2,1-46,6;  $p < 0,01$ ); y TAR RR 4,4 (1,2-15;  $p = 0,02$ ). La concentración de VD según grupo terapéutico: TAR vs naïve VD  $19,5 \pm 10,5$  vs  $28,4 \pm 11,5$  ng/ml (0,006), IP/r vs NN:  $21,6 \pm 11,8$  vs  $17,2 \pm 8,3$  (0,07). El TAR actual con efavirenz ( $n = 33$ ) no se asoció a mayor DVD, pero sí una menor concentración de VD ( $17,2 \pm 8,2$  vs  $23,1 \pm 12$ ;  $p = 0,008$ ) y mayor riesgo de VD  $<$  percentil 25 [RR 4 (1,1-15;  $p = 0,03$ )]. El uso tenofovir no se asoció a DVD o menores concentraciones de VD. La concentración de VD sólo se correlacionó con: años/paquete: -0,25 ( $p = 0,04$ ), HBA -0,23 ( $p = 0,03$ ), CVP-VIH 0,22 ( $p = 0,04$ ), TG -0,4 ( $p < 0,001$ ), GGT -0,32 ( $p = 0,002$ ), FA -0,25 ( $p = 0,02$ ); no se objetivó correlación con la edad, tiempo de evolución VIH, nadir CD4, tiempo de exposición a TAR (global, IP/r, NNs, análogos de nucleósidos, o fármaco individual).

**Conclusiones:** La prevalencia de DVD en varones con infección por VIH es muy elevada (81%). La hiperglucemia basal en ayunas, TG  $> 150$  mg/dl y el empleo de TAR son los únicos factores asociados a DVD. El uso de efavirenz se asocia a menores concentraciones de VD.

### PO-04. PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH. REPERCUSIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA CORPORAL/VISCERAL Y ESTEATOSIS HEPÁTICA EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA

C. Escóin, O. Moreno-Pérez, C. Serna-Candel, E. Merino, S. Reus, R. Alfayate, A. Bernabeu, L. Concepción, V. Boix, A. Picó y J. Portilla

Hospital General de Alicante, Alicante.

**Introducción:** La resistencia insulínica (RI) se asocia a acúmulo de lípidos intrahepatocitarios (esteatosis hepática, EH) e incremento de grasa abdominal en población general. Los lípidos intrahepatocitarios pueden cuantificarse mediante una técnica no invasiva: resonancia magnética espectroscópica (RME).

**Objetivo:** 1) Analizar la asociación de la RI con la distribución de la grasa corporal/visceral en varones infectados por VIH. 2) Conocer la prevalencia de EH determinada por RME.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal, en varones con infección por VIH, no infectados por VHC y sin diabetes mellitus. La sensibilidad a la insulina se determinó mediante el índice HOMA-R (RI si  $\text{HOMA-R} \geq 3,8$ ) y una prueba dinámica HOMA-CIGMA [continuous infusion of glucose with model assessment]. La cuantificación de lípidos intrahepatocitarios mediante RME (EH si contenido relativo de lípidos hepáticos  $> 5\%$ ), la grasa visceral/subcutánea mediante RM con corte en L4, la distribución de grasa corporal por DEXA. Estadística: t-Student/U-Mann Whitney para variables cuantitativas respecto a la presencia de EH; la prueba de Chi-cuadrado para variables cualitativas; correlación de Spearman entre variables cuantitativas.

**Resultados:** La RME se realizó en 73 pacientes: 13 naïve y 60 con TAR (todos con CVP-VIH  $< 400$  copias/ml). Se diagnosticó EH en 24 pacientes (32,9%): 1/13 (7,7%) naïve; 12/29 (41,4%) con 2-3 AN+1NN; 11/31 (35,5%) 2-3AN+1IP/r. No se observó asociación de EH con la exposición a ningún fármaco antirretroviral. La presencia de EH se analizó en función de los índices de resistencia insulínica: HOMA basal  $\geq 3,8$ : EH 6/7 (85,7%), no-EH 1/7 (14,3%), OR 16 (1,7-142,3),  $p < 0,01$ ; HOMA postCIGMA: EH 17,5 (IC95% 7,7-29,4), no-EH 9,3 (IC95% 4,9-15,1),  $p = 0,02$ . El coeficiente de correlación entre grasa abdominal medida por RM-L4 y HOMA postCIGMA fue: -0,4 (ratio tejido graso subcutáneo/tejido graso abdominal) y 0,4 (porcentaje grasa visceral). No se observó correlación entre el porcentaje de grasa en tronco y en miembros con el HOMA postCIGMA.

**Conclusiones:** 1) La prevalencia de EH en varones infectados por el VIH sin hepatitis C es elevada; 2) La EH y un aumento de grasa visceral abdominal se asocian a una disminución en la sensibilidad a la insulina; 3) El acúmulo de grasa tanto a nivel periférico como troncular no se correlaciona con una menor sensibilidad a la insulina.

### PO-05. LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA REDUCE LA PROGRESIÓN DEL VIH Y LA MORTALIDAD NO RELACIONADA CON HEPATOPATÍA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VCH

J. González-García<sup>1</sup>, E. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Crespo<sup>2</sup>, M.J. Galindo<sup>3</sup>, M.J. Tellez<sup>4</sup>, C. Barros<sup>5</sup>, J.M. Guardiola<sup>6</sup>, R. Rubio<sup>7</sup>, E. Barquilla<sup>8</sup>, H. Esteban<sup>9</sup>, S. Arponen<sup>9</sup>, T. Adamiz<sup>9</sup>, J.M. Bellón<sup>9</sup>, J. Berenguer<sup>9</sup> y Grupo de Estudio GESIDA 3603

<sup>1</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínico, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>5</sup>Hospital de Móstoles, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Doce de Octubre, Madrid. <sup>8</sup>Fundación SEIMC/GESIDA. Madrid. <sup>9</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** En trabajos previos hemos demostrado que lograr la respuesta viral sostenida (RVS) tras tratamiento con interferón y ribavirina (IFN-RBV) en pacientes coinfectados por VIH/VHC

reduce las complicaciones y la mortalidad de causa hepática. En este trabajo estudiamos el efecto de la RVS sobre la progresión del VIH y la mortalidad no relacionada con el hígado.

**Métodos:** Hemos analizado la base de datos de 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. Para este estudio determinamos la obtención de RVS (RNA VHC indetectable a las 24 semanas de haber suspendido IFN-RBV) así como la aparición de eventos clínicos, la mortalidad de causa no hepática y las nuevas enfermedades definitorias de sida (EDS). La duración del estudio fue desde la fecha de confirmación de RVS o no-RVS (día 0) hasta la fecha del exitus o de la última revisión.

**Resultados:** De 1.428 pacientes VIH/VHC+, 36% lograron RVS tras IFN-RBV. La tabla muestra la tasa de eventos estratificada de acuerdo a la respuesta terapéutica tras una mediana de seguimiento de 46,6 meses (RIQ 29,4-64,7). En un análisis de regresión de Cox ajustado por fibrosis, categoría clínica del CDC y nadir de CD4+, la HR de nueva EDS/muerte no hepática fue 3,78 (IC95%, 1,48-9,65;  $p = 0,005$ ) para no-RVS en comparación con RVS.

Evento	Tasa/100 personas-año (IC95%)		
	No-RVS (n = 908)	RVS (n = 520)	p*
Muerte	1,63 (1,22-2,04)	0,31 (0,06-0,56)	< 0,001
Por hepatopatía	0,9 (0,59-1,2)	0,1 (-0,04-0,25)	< 0,001
Por sida	0,08 (-0,01-0,17)	0 (0-0,19)	0,207
Por otra causa	0,65 (.39-0,91)	0,21 (0-,041)	0,034
Nueva EDS	0,91 (0,6-1,22)	0,26 (0,03-0,48)	0,006
Nueva EDS/muerte por sida	0,94 (0,62-1,25)	0,26 (0,03-0,49)	0,004
Nueva EDS/muerte no hepática	1,54 (1,14-1,95)	0,47 (0,16-0,77)	< 0,001

\*Prueba de log-rank

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la RVS tras IFN-RBV en coinfectados reduce no sólo las descompensaciones y muertes por hepatopatía sino también la progresión del VIH y la muerte de causa no hepática. Estos resultados pueden deberse a una peor respuesta inmunológica y/o a complicaciones derivadas de la viremia por VHC en pacientes que no logran RVS.

#### PO-06. UN POLIMORFISMO DE NUCLEÓTIDO ÚNICO (SNP) LOCALIZADO CERCA DEL GEN QUE CODIFICA PARA INTERLEUCINA 28B (IL28B) ESTÁ FUERTEMENTE ASOCIADO CON LA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA TRAS TRATAMIENTO FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC

N. Rallón<sup>1</sup>, S. Naggie<sup>2</sup>, J. Benito<sup>1</sup>, J. Medrano<sup>1</sup>, C. Restrepo<sup>1</sup>, D. Goldstein<sup>3</sup>, K. Shianna<sup>3</sup>, J. Mchutchison<sup>2</sup> y V. Soriano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Duke Clinical Research Institute, Durham, RU. <sup>3</sup>Institute for Genome Sciences and Policy, Durham, RU.

**Antecedentes:** El tratamiento anti-VHC en pacientes con hepatitis crónica C coinfectados con VIH, conlleva menores tasas de curación y mayor incidencia de efectos secundarios. Es por ello que tiene gran interés identificar predictores basales de respuesta al tratamiento para su optimización. Recientemente se ha descrito que un SNP (SNP rs12979860) localizado cerca del gen IL28B que codifica para IFN- 3, se asocia fuertemente con la respuesta virológica sostenida (RVS) en pacientes mono infectados con VHC. No existe información acerca del valor predictivo de este SNP sobre RVS en la población de pacientes coinfectados con VIH y VHC.

**Métodos:** De una cohorte inicial de 650 pacientes coinfectados y seguidos regularmente en este centro, se incluyeron 198 pacientes que habían completado terapia anti-VHC con Interferón pegilado más ribavirina. 106 pacientes presentaron RVS y los 92 restantes fueron no respondedores (NR) al tratamiento. El genotipado del SNP rs12979860 se determinó empleando un ensayo de 5' nucleasa con sondas TaqMan

específicas de alelo. Se emplearon tests bivariados (Chi-cuadrado) y multivariados (regresión logística) para determinar los factores pretratamiento asociados de forma independiente a RVS.

**Resultados:** De los 198 pacientes iniciales, 164 para los cuales se pudo determinar el genotipo de IL28B se incluyeron en el análisis final. La distribución de los genotipos VHC fue la siguiente: VHC-1 58%, VHC-3 31% y VHC-4 11%. El 45% de los pacientes presentaban el genotipo CC para el SNP de IL28B. La tasa de RVS fue significativamente más alta en pacientes con genotipo CC que en aquellos que presentaban los genotipos CT/TT (75% vs 38% para genotipo CC y no-CC respectivamente,  $p < 0,0001$ ), observándose este efecto en todos los genotipos virales. En el análisis de regresión logística, el genotipo CC de IL28B presentó una alta asociación con RVS (OR: 3,4; IC95%: 1,4-7,9;  $p = 0,006$ ), independientemente de otros factores previamente conocidos de buena respuesta al tratamiento tales como el genotipo 3 del VHC (OR: 8,1; 3,0-21,7;  $p < 0,0001$ ), la carga viral basal de VHC < 600.000 UI/ml (OR: 13,9; 3,9-48,1;  $p < 0,001$ ) y un estadio de fibrosis hepática < F3-F4 (OR: 3,4; 1,3-9,2;  $p = 0,016$ ).

**Conclusiones:** El SNP rs12979860 localizado cerca del gen IL28B, está fuertemente asociado con la respuesta al tratamiento anti-VHC en pacientes coinfectados con VHC y VIH. El impacto de este polimorfismo está presente en todos los genotipos virales. Estos hallazgos sugieren que el genotipado de este SNP puede jugar un importante papel en el manejo clínico de estos pacientes

#### PO-07. LA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA DISMINUYE LOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC EN TRATAMIENTO CON INTERFERÓN ALFA Y RIBAVIRINA

M. Guzmán-Fulgencio<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, I. Fernández de Castro<sup>1</sup>, D. Micheloud<sup>2</sup>, J.C. López<sup>2</sup>, J. Cosín<sup>2</sup>, P. Miralles<sup>2</sup>, R. Lorente<sup>2</sup>, T. Aldamiz-Echevarría<sup>2</sup>, M.A. Muñoz-Fernández<sup>2</sup> y S. Resino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivo/antecedentes:** La terapia antiviral contra el virus de la hepatitis C (VHC) puede liderar un descenso en la activación inmune crónica y la disfunción endotelial asociada con el riesgo cardiovascular. El objetivo fue evaluar el efecto de la erradicación del VHC en los marcadores de inflamación y disfunción endotelial en sangre periférica de pacientes coinfectados por VIH/VHC.

**Métodos:** Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo en 69 pacientes coinfectados por VIH/VHC en tratamiento con interferón-alfa (IFN- $\alpha$ ) y ribavirina (RBV). Además, 47 pacientes mono infectados por el VIH fueron seleccionados como grupo control. La respuesta virológica sostenida (SVR) se definió como una carga viral indetectable del VHC 24 semanas después de terminado el tratamiento. El receptor del factor de necrosis tumoral tipo 1 (TNF-R1), la E-selectina soluble (sE-selectina), la P-selectina soluble (sP-selectina), la molécula de adhesión intercelular soluble tipo 1 (sICAM-1), y la molécula de adhesión vascular soluble tipo 1 (sVCAM-1), fueron medidos usando un kit de inmunoensayo múltiple.

**Resultados:** Los pacientes coinfectados por VIH/VHC tuvieron valores más altos de sTNF-R1, sE-Selectina, y sICAM-1 que los pacientes mono infectados con VIH ( $p < 0,05$ ). Los pacientes con SVR tuvieron un descenso de los valores de sTNF-R1, sP-Selectina, sE-Selectina y sICAM-1 durante el tratamiento antiviral contra el VHC ( $p < 0,05$ ) y, al final del tratamiento, estos pacientes SVR tuvieron valores más bajos de sTNF-R1, sE-Selectina, y sVCAM-1 que los pacientes no respondedores (NR) ( $p < 0,05$ ) aunque los valores de sTNF-R1, sP-Selectina, sE-Selectina, y sICAM-1 siguieron siendo superiores a los valores encontrados en los pacientes mono infectados por VIH ( $p < 0,05$ ). Por otra parte, se encontró una asociación significativamente positiva entre el incremento de

los valores plasmáticos de sTNF-R1 y los incrementos de sP-Selectina, sE-Selectina y sICAM-1 durante la terapia antiviral VHC.

**Conclusiones:** La hepatitis crónica C induce alteraciones de los marcadores de inflamación y disfunción endotelial. La erradicación del VHC gracias a la terapia con IFN- $\alpha$  y RBV reduce la activación inmune así como los marcadores de inflamación y disfunción endotelial.

#### PO-08. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO PREDICTIVO DE LA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA A LA TERAPIA CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC

J. Medrano<sup>1</sup>, C. Sánchez-Piedra<sup>2</sup>, K. Neukam<sup>3</sup>, A. Rivero<sup>4</sup>, S. Resino<sup>5</sup>, N. Rallón<sup>1</sup>, A. Caruz<sup>6</sup>, E. Vispo<sup>1</sup>, C. García-Delgado<sup>1</sup>, J.A. Pineda<sup>3</sup>, P. Labarga<sup>1</sup> y V. Soriano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>4</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>5</sup>Laboratorio de Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>6</sup>Unidad de Inmunogenética, Facultad de Ciencias, Universidad de Jaén, Jaén.

**Antecedentes:** La respuesta virológica sostenida (RVS) a peginterferón-ribavirina (pegIFN-RBV) está influenciada por la presencia de un polimorfismo en un nucleótido cerca del gen IL28B (rs12979860). PegIFN-RBV constituyen en el momento actual la terapia de elección para el tratamiento del VHC. Dados los efectos secundarios a esta terapia, así como su reducida eficacia en pacientes coinfectados es determinante la identificación de los factores predictivos de una mejor respuesta al tratamiento.

**Métodos:** Un total de 159 pacientes coinfectados VIH/VHC del Hospital Carlos III fueron incluidos en la cohorte. Estos pacientes debían haber recibido tratamiento con PegIFN-RBV. Por otra parte, una segunda cohorte independiente de 86 pacientes coinfectados procedentes del Hospital Universitario de Valme (Sevilla) y el Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba) ha sido empleada para validar el índice. En ambas cohortes se ha llevado a cabo análisis para detectar el SNP rs12979860.

**Resultados:** El modelo incluyó cuatro variables: dos relacionadas con el huésped (IL28B rs12979860 SNP y la rigidez del hígado) y dos relacionadas con el VHC (genotipo y carga viral). La homocigosidad CC en la región rs12979860 es uno de los factores predictivos asociados a la recidiva. Un modelo predictivo basado en la carga viral basal y el genotipo del VHC, la homocigosidad CC en la región rs12979860 y la fibrosis hepática tiene un rendimiento diagnóstico del 0,89 en la cohorte de desarrollo y del 0,85 en la cohorte de validación.

**Conclusiones:** La probabilidad de alcanzar la RVS con el tratamiento pegIFN-RBV en pacientes con VIH/VHC coinfectados puede calcularse de manera fiable antes de iniciar la terapia con un puntaje que incluye cuatro parámetros no invasivos.

#### PO-09. ASOCIACIÓN DE LOS VIRUS TTV Y TTMV CON LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

M. García-Álvarez<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, P. Miralles<sup>2</sup>, P. Catalán<sup>2</sup>, E. Álvarez<sup>2</sup>, J.C. López<sup>2</sup>, J. Cosín<sup>2</sup>, J. Rodríguez<sup>1</sup> y S. Resino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivo:** Torque-Teno-Virus (TTV) y Torque-Teno-Mini-Virus (TTMV) son dos virus ADN recientemente descritos que están potencialmen-

te relacionados con la enfermedad hepática. El objetivo del estudio fue analizar la prevalencia de TTV y TTMV en pacientes co-infectados por VIH/VHC, y estudiar la posible asociación de la carga viral del TTV y TTMV con la progresión de la enfermedad hepática.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 245 pacientes co-infectados por VIH/VHC que se clasificaron en función del estadio de fibrosis y del grado de actividad necroinflamatoria (escala METAVIR). Como grupo control se incluyeron las muestras de 100 donantes sanos. Tras la extracción del ADN en plasma, se detectó la presencia de los virus TTV y TTMV mediante PCR en tiempo-real en un LightCycler v 1.5 (Roche) con cuantificación del producto amplificado mediante curva estándar. Se eligió el percentil 75 de la carga viral del TTV ( $\geq 605$  copias/ $\mu$ L) y TTMV ( $\geq 77$  copias/ $\mu$ L) para determinar los pacientes con carga viral elevada.

**Resultados:** Los pacientes co-infectados por VIH/VHC tuvieron una prevalencia de infección de TTV y TTMV muy elevada y superior a la de los individuos sanos (93,9% vs 83% y 95,1% vs 72% respectivamente;  $p = 0,002$ ;  $p < 0,001$ ). Los pacientes tuvieron mayor carga viral de ambos virus, TTV y TTMV, que el grupo de controles sanos ( $7.188,35 \pm 3.097,05$  vs  $148,25 \pm 25,72$  y  $901,18 \pm 415,44$  vs  $24,77 \pm 8,26$  respectivamente;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ). Valores elevados de la carga viral de TTV y TTMV se asociaron con una mayor gravedad de la enfermedad hepática. Los pacientes con valores de TTV  $\geq 605$  copias/ $\mu$ L tuvieron un OR de 2,29 (IC95%: 1,23 a 4,26;  $p = 0,008$ ) para fibrosis avanzada ( $F \geq 3$ ) y de 2,42 (IC95%: 1,05 a 5,58;  $p = 0,038$ ) para un grado de actividad severo ( $A \geq 3$ ) en la biopsia hepática. Por otro lado, los pacientes con valores de TTMV  $\geq 77$  copias/ $\mu$ L tuvieron un OR de 0,36 (IC95%: 0,20 a 0,645;  $p < 0,001$ ) para la ausencia de fibrosis significativa ( $F \leq 1$ ) y de 0,41 (IC95%: 0,23 a 0,72;  $p = 0,002$ ) para la ausencia de un grado de actividad moderado ( $A \leq 1$ ) en la biopsia hepática.

**Conclusiones:** La prevalencia de la infección por los virus TTV y TTMV es muy elevada en pacientes co-infectados por VIH/VHC. Las cargas virales elevadas de los virus TTV y TTMV se asociaron con una mayor gravedad de la hepatitis crónica C, pudiendo ser un factor a tener en cuenta en la patogénesis de la enfermedad hepática de los pacientes co-infectados por VIH/VHC.

#### PO-10. ASOCIACIÓN DE ELEVADOS NIVELES PLASMÁTICOS DE FRACTALKINE (CX3CL1) CON LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC GENOTIPO 1

M. García-Álvarez<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, I. Fernández de Castro<sup>1</sup>, D. Micheloud<sup>2</sup>, M. Guzmán-Fulgencio<sup>1</sup>, P. Catalán<sup>2</sup>, M.A. Muñoz-Fernández<sup>2</sup>, E. Álvarez<sup>2</sup> y S. Resino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La persistencia inapropiada de quimiocinas durante la infección por el virus hepatitis C (VHC) puede conllevar daño tisular, inflamación y lesión hepática. Durante la hepatitis crónica C, hay un círculo inflamatorio: una producción excesiva de quimiocinas es responsable del reclutamiento de células inflamatorias, que a su vez activa una mayor producción de citocinas y quimiocinas intrahepáticas. El objetivo del estudio fue analizar la asociación de los niveles plasmáticos de quimiocinas con estadios avanzados de la enfermedad hepática en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el VHC genotipo 1.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal en 125 pacientes coinfectados VIH/VHC con genotipo 1 a los que se les había realizado una biopsia hepática. Las biopsias hepáticas se clasificaron en función del estadio de fibrosis y del grado de actividad según el índice METAVIR. Los niveles plasmáticos de las quimiocinas se midieron mediante un

kit comercial de inmunoensayo múltiple (LINCOplex™, LINCO Research) en el analizador Luminex 100™ (Luminex Corporation).

**Resultados:** No se encontró asociación de las CC-quimiocinas (Eotaxin (CCL-11), MCP-1 (CCL-2), MIP-1 $\alpha$  (CCL3), MIP-1 $\beta$  (CCL4), and RANTES (CCL5)) con el "score" Metavir de las biopsias hepáticas. Sin embargo, valores plasmáticos elevados de fractalkine (CX3CL1) se asociaron con un grado de actividad necroinflamatoria y de estadio de fibrosis elevados. Así, los pacientes con fibrosis avanzada ( $F \geq 3$ ) y alto grado de actividad ( $A \geq 3$ ) presentaron valores plasmáticos de fractalkine (CX3CL1) más elevados que aquellos pacientes con fibrosis moderada o ausente ( $F0/F1$ ) y bajo grado de actividad ( $A0/A1$ ) ( $p = 0,01$  y  $p = 0,04$  respectivamente). Además, se encontró asociación positiva de los valores de fractalkine (CX3CL1) con fibrosis significativa ( $F \geq 2$ ) (OR = 3,47;  $p = 0,04$ ), fibrosis avanzada ( $F \geq 3$ ) (OR = 6,78;  $p < 0,01$ ), y moderada actividad necroinflamatoria ( $A \geq 2$ ) (OR = 4,09;  $p = 0,02$ ). Cuando se analizaron el estadio de fibrosis y el grado de actividad conjuntamente, se encontró asociación positiva entre los niveles elevados de fractalkine ( $\geq P75$ ) en plasma y grado de actividad moderado ( $A \geq 2$ )/fibrosis significativa ( $F \geq 2$ ) (OR = 2,31;  $p = 0,04$ ), y grado de actividad moderado ( $A \geq 2$ )/fibrosis avanzada ( $F \geq 3$ ) (OR = 3,02;  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los niveles plasmáticos elevados de fractalkine (CX3CL1) se asocian con enfermedad hepática severa durante la hepatitis crónica C (alto grado de necroinflamación y fibrosis) pudiendo ser una quimiocina involucrada en la patogénesis de la infección por VHC genotipo 1.

## Miércoles, 1 de diciembre. Salón Doblón

Moderadores: Eloísa Yuste y Josep Maria Llibre

### PO-11. ¿QUÉ ÍNDICE DE GRASA CORPORAL ES MÁS ÚTIL PARA CATALOGAR A UN PACIENTE VIH COMO LIPOATRÓFICO CON UNA ÚNICA DENSITOMETRÍA?

P. Vicianá, I. Rivas, D. García-Solís, M. Trastoy, L. López-Cortes, M. Leal Noval, A. Torres, E. Sánchez-Rivas, D. López-Ruiz y A. Gutiérrez

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

**Antecedentes/Objetivo:** La lipoatrofia del VIH (LA) precisa ser evaluada. La densitometría (DEXA) obtiene una medida objetiva del tejido graso, pero no disponemos de tablas normalizadas para catalogar como lipoatrófica (LA) con un único DEXA no evolutivo. Han aparecido nuevos índices de distribución de tejido graso, postulándose que la relación entre la grasa de tronco y de las piernas (Fat Mass Ratio: FMR) presenta la mayor predicción de lipoatrofia. Dado que previamente habíamos encontrado buenos resultados con el índice Nolan (IN) (% grasa en pierna izquierda/Índice Masa Corporal), nos planteamos comparar ambos índices en una población VIH autóctona ampliada.

**Pacientes y métodos:** Entre abril 2007 a septiembre 2010 a los pacientes ambulatorios con infección VIH, con o sin TAR, se les ofrecía participar, realizando un DEXA de cuerpo entero (Hologic QRD-5400W). Se consideraron "naïve" si se había realizado sin TAR previo o en primeros 6 meses, como "LA" si auto-referían pérdida de grasa corporal; y como "no-LA" si estando en TAR no la referían. Se utilizó  $\chi^2$  y la T para comparación de variables, y curvas ROC analizar sensibilidad y especificidad del Índice de Nolan y del FMR, con SPSS v15.

**Resultados:** Se incluyeron 637 pacientes, mayores de 18 años (519 hombres y 118 mujeres), 263 en el grupo naïve (232 H y 31 M), y

374 con TAR. 191 referían LA (151 H y 40 M), y 183 no-LA (136 H y 47 M). En la tabla se expresan: Índice Masa Corporal (IMC), Índice Grasa Corporal (IGC), %Grasa Corporal Total (%GCT), Relación Grasa Tronco/Grasa Piernas (FMR) e Índice Nolan, por grupos. En varones, el IN presentaba la mejor área bajo la curva (ABC) ROC (0,84; IC 0,80-0,88), alcanzando, para su valor medio + 1 DE (1,23), una sensibilidad (S) del 98%, con especificidad (E) del 83,9%. El ABC-ROC del FMR es peor (0,77, IC 0,72-0,81), con S: 64,2% y E: 22,6%, para media + 1DE. En mujeres, el ABC-ROC del IN es 0,81 (IC 0,72-0,89), (S: 85%; E: 95%), para media + 1 DE, mientras para FMR disminuyó a 0,69 (IC 0,58-0,79), con S: 57% y E: 24%.

	Naïve-263		LA-191		NoLA-183	
Sex-Nº	V-232	M-31	V-151	M-40	V-135	M-47
Edad	35,4 $\pm$ 8,5	38,3 $\pm$ 11,5	47,3 $\pm$ 8,5	44,4 $\pm$ 7,8	44,9 $\pm$ 7,6	43,2 $\pm$ 3,3
IMC	23,8 $\pm$ 2,91	25,7 $\pm$ 5,95	23,2 $\pm$ 2,97	22,9 $\pm$ 4,21	24,7 $\pm$ 3,85	22,8 $\pm$ 3,3
IGC	5,24 $\pm$ 1,9	10,3 $\pm$ 4,8	4,36 $\pm$ 1,6	6,94 $\pm$ 2,7	6,03 $\pm$ 2,4	8,0 $\pm$ 2,8
% GCT	21,4 $\pm$ 6,03	37,1 $\pm$ 9,3	18,4 $\pm$ 5,3	29,4 $\pm$ 7,2	23,6 $\pm$ 6,7	33,3 $\pm$ 8,7
FMR	0,86 $\pm$ 0,25	0,74 $\pm$ 0,16	1,47 $\pm$ 0,66	1,05 $\pm$ 0,4	1,10 $\pm$ 0,4	0,83 $\pm$ 0,2
I. Nolan	1,00 $\pm$ 0,23	1,71 $\pm$ 0,27	0,65 $\pm$ 0,22	1,29 $\pm$ 0,36	0,94 $\pm$ 0,28	1,67 $\pm$ 0,32

**Conclusiones:** Tanto el índice Nolan como el FMR se muestran significativamente diferentes en población VIH con y sin lipoatrofia. El índice Nolan discrimina la presencia de lipoatrofia mejor que el FMR, más aún en mujeres.

### PO-12. DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DE LA INFECCIÓN POR VIH DE LOS PACIENTES EN SEGUIMIENTO CLÍNICO PERO SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ESPAÑA

P. Domingo<sup>1</sup>, P. Arazo<sup>2</sup>, J.L. Casado<sup>3</sup>, M. Castaño<sup>4</sup>, M.A. Goenaga<sup>5</sup>, R. Granados<sup>6</sup>, D. Podzamczar<sup>7</sup>, F. Pulido<sup>8</sup>, J. Rodríguez<sup>9</sup>, R. Rubio<sup>8</sup>, J. Sanz<sup>10</sup> y P. Vicianá<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Carlos Haya, Málaga. <sup>5</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>6</sup>Hospital Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>7</sup>Ciudad Sanitaria de Bellvitge, Barcelona. <sup>8</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Virgen Macarena, Sevilla. <sup>10</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Madrid. <sup>11</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

**Antecedentes:** Se estima que alrededor del 15% de los pacientes que se siguen en las unidades de VIH de los hospitales españoles no reciben tratamiento antirretroviral. La información sobre las características sociodemográficas y clínicas de estos pacientes es escasa.

**Métodos:** Análisis transversal de los pacientes de 12 unidades hospitalarias de VIH en España, y descripción de las características de aquellos en seguimiento pero sin tratamiento antirretroviral. Recolectamos variables demográficas, referidas a la infección VIH y a las comorbilidades no-sida que pudieran indicar la conveniencia de iniciar tratamiento antirretroviral, independientemente del estado inmunológico, de acuerdo con las guías de tratamiento vigentes actualmente en España.

**Resultados:** Se incluyeron 865 pacientes naïve al tratamiento antirretroviral. Edad media 37 años, la mayoría hombres (83%) y caucásicos (85%). Categoría de transmisión predominante HSH (56%). Mediana de tiempo desde el diagnóstico de VIH 2,3 años (RIC 1,0-5,1). Mediana de CD4 actual 602/mm<sup>3</sup> (RIC 422-729), mediana de carga viral 4,6 log. En la tabla se muestra la prevalencia de algunas características de interés relacionadas o no con el VIH según su recuento de CD4:

	CD4 < 350 (n = 112)	CD4 350-500 (n = 261)	CD4 > 500 (n = 492)
> 55 años de edad	1,8%	3,1%	2,6%
Carga viral VIH > 100.000 cop/mL	20,5%	13,4%	8,1%
Porcentaje de CD4 < 14%	19,6%	3,1%	1,2%
VHC	25,0%	14,2%	14,0%
VHB que requiere tratamiento*	0%	0,4%	0%
Cirrosis hepática	4,5%	1,1%	1,6%
Nefropatía asociada a VIH	0%	0,8%	0%
Riesgo cardiovascular a 10 años > 20% (escala de Framingham)**	No disponible	No disponible	0,8%

\*Según las guías españolas. \*\*Información no disponible para el 30% de los casos.

**Conclusiones:** En nuestra muestra de pacientes en seguimiento pero sin tratamiento antirretroviral, una proporción considerable se beneficiaría de su iniciación según las guías vigentes. Entre ellos, la comorbilidad más frecuente es la coinfección con VHC. Algunos de estos pacientes también podrían beneficiarse de la generalización de la evaluación del riesgo cardiovascular. Cuando se monitoriza el porcentaje de seguimiento de las guías terapéuticas debería tenerse en cuenta la presencia de comorbilidades no sida.

#### PO-13. PROGRAMA PARA LA REDUCCIÓN DEL RETRASO DIAGNÓSTICO. RESULTADOS PRELIMINARES

G. Navarro Rubio, O. Chapinal, M.J. Amengual, E. Antón, M. Sala, M. Cervantes, 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. El objetivo de este estudio fue conocer el retraso diagnóstico del VIH en un área determinada y evaluar la influencia de una actuación sanitaria para mejorar dicho retraso.

**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. 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, basado en sesiones formativas a los profesionales sanitarios implicados.

**Resultados:** A lo largo del periodo estudiado, 2007-2009, 261 pacientes VIH fueron visitados por primera vez en el hospital. De todos ellos, 73 fueron nuevas infecciones y un 45% presentaron criterios de retraso diagnóstico, 36% en 2007, 59% en 2008 y 31% en 2009. Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron retraso diagnóstico fueron las siguientes: 41 años de edad media, 76% son hombres, 54% presentaron SIDA a lo largo del periodo estudiado y el 12% fueron exitos. El 76,5% había recibido atención sanitaria previa al diagnóstico de la infección sin que se relacionara la clínica por la que consultaban con la infección por VIH. Un 33% presentó sintomatología muy sugestiva de infección por VIH, un 11% de los casos presentaba conductas de riesgo. El número de pruebas de VIH realizadas en el hospital a lo largo del periodo estudiado ha sido de 5.173 en el 2007, 5.589 en el 2008 y 5.936 en 2009, lo que significa un incremento acumulado del 18,6%. El número de pruebas positivas ha sido de 115 en 2007, 99 en 2008 y 71 en 2009. El porcentaje de positividad global detectada ha oscilado en estos años entre el 2,6 y el 1,2.

**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. Y que implica a todo el sistema sanitario de un área asistencial.

#### PO-14. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH: SEGUIMOS LLEGANDO TARDE. EXPERIENCIA RECIENTE EN UN HOSPITAL DE NUEVA CREACIÓN DE LA COMUNIDAD DE MADRID

J.L. Pérez Quero, M. de Guzmán García-Monge y J.A. Martínez Consuegra

*Hospital Infanta Cristina, Madrid.*

**Antecedentes/Objetivo:** Las tasas de nuevos diagnósticos de infección VIH se mantienen estables en los últimos años y el porcentaje de diagnósticos tardíos (CD4 ≤ 350 al diagnóstico) está entre el 30 y 50% (49,8% en 2008 según datos del PNS). El objetivo de nuestro trabajo es conocer el número de nuevos diagnósticos de infección VIH en nuestra población (unos 150.000 habitantes del sur de Madrid) desde la apertura del Hospital, sus características clínico-epidemiológicas y el porcentaje de diagnósticos tardíos (≤ 350 CD4 o aparición de evento C al diagnóstico). Para contestar a estas preguntas realizamos un estudio transversal descriptivo recogiendo los datos de los nuevos diagnósticos desde el 1/1/2008 hasta el 31/7/2010. Los datos recogidos se analizaron con el programa estadístico SPSS 11.5.

**Pacientes y métodos:** En el periodo estudiado se atendieron en el Hospital 121 pacientes con infección VIH, de los cuales 43 (35,54%) han correspondido a nuevos diagnósticos y, de ellos, 26 (60,5%) son diagnósticos tardíos. Un 72,1% de los nuevos diagnósticos son varones con edad media de 37,17 años. La mayoría han contraído la infección por vía sexual (32,6% homosexuales y 48,8% heterosexuales) quedando relegada la vía parenteral (UDVP) a un 4,7%. La coinfección por VHC ha disminuido hasta el 14%. 26 de los nuevos diagnósticos (60,5%) se han realizado en pacientes inmigrantes, predominando los del África subsahariana (30,2%) seguidos por los Latinoamericanos (23,3%). El 37,2% se incluyen al diagnóstico en el grupo C de la clasificación CDC93 y 18 pacientes (41,9%) presentaron algún evento C al diagnóstico o pocos meses después, siendo los más frecuentes la TBC y el SK. Al diagnóstico la mediana de CD4 fue de 214 y la mediana de CV de 42900 copias/ml. El 67,4% de los nuevos diagnósticos están en tratamiento ARV y el más usado es Atripla® (44,2%). En la evolución hubo 3 éxitos y 6 pérdidas de seguimiento.

**Resultados y conclusiones:** Con estos datos podemos concluir que la cifra de diagnósticos tardíos es muy elevada (60,5%), incluso superior a las cifras descritas en nuestro país. El 41,9% presentaron algún evento C y, de ellos, 3 pacientes fallecieron (7% del total). El porcentaje de UDVP y coinfección por VHC está disminuyendo. Es necesario elaborar estrategias para conseguir un diagnóstico precoz porque de esta manera disminuirá la morbilidad y la mortalidad aumentando la calidad de vida de nuestros pacientes.

#### PO-15. TENDENCIAS RECIENTES EN LA INFECCIÓN POR EL VIH EN JÓVENES Y ADOLESCENTES CON PRÁCTICAS DE RIESGO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

C. Rodríguez Martín<sup>1</sup>, J. Castilla Catalán<sup>2</sup>, T. Puerta López<sup>1</sup>, J. Ballesteros Martín<sup>1</sup>, P. Clavo Escribano<sup>1</sup>, S. del Corral del Campo<sup>1</sup>, M.A. Neila Paredes<sup>1</sup>, N. Jerez Zamora<sup>1</sup>, A. Lillo Martínez<sup>1</sup> y J. del Romero Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

**Antecedentes:** La transmisión del VIH en adolescentes y jóvenes proporciona una de las claves del futuro de la epidemia. El objetivo de nuestro estudio es analizar la tendencia en el número y la prevalencia de diagnósticos del VIH en personas de 13 a 20 años que acudieron a realizarse la prueba tras haber tenido alguna exposición de riesgo.

**Métodos:** El estudio se hizo en una clínica de infecciones de transmisión sexual en Madrid. Se incluyeron todos los sujetos de 13 a 20 años que se realizaron la prueba del VIH entre 2004 y 2009. La prevalencia

y el número de diagnósticos del VIH a lo largo de los años se analizó en función del sexo, la categoría de transmisión y si era la primera prueba de VIH o una repetición de la misma.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron 1.627 serologías del VIH a pacientes de 13 a 20 años. El número de sujetos analizados anualmente osciló entre 234 en 2004 y 391 en 2007. El número de diagnósticos del VIH pasó de 2 en 2004 a 15 en 2009 y la prevalencia de la infección de 0,9% a 4,8% ( $\chi^2$  de tendencia,  $p < 0,001$ ). En el periodo 2004-2005 se diagnosticaron 7 infecciones, de las cuales 4 fueron en hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH) y 3 en mujeres que ejercían prostitución. Cinco se diagnosticaron en inmigrantes de las que 4 eran de origen subsahariano. En el periodo 2008-2009 se diagnosticaron 25 infecciones, 24 fueron en hombres, 20 de ellos HSH. Catorce de las personas diagnosticadas eran nacidas en España y 6 en Latinoamérica. Tres de las infecciones se detectaron en HSH que habían tenido una prueba previa negativa en el mismo centro. Entre los dos periodos la seroprevalencia en HSH aumentó desde 2,6% a 8,7% ( $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** Se ha producido un aumento en el número de nuevos diagnósticos del VIH en adolescentes y adultos muy jóvenes. El patrón de predominio de inmigrantes y transmisión heterosexual en Madrid, se ha visto desplazado por la transmisión entre hombres con prácticas homosexuales mayoritariamente autóctonos.

#### PO-16. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 EN EL PAÍS VASCO A LO LARGO DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

E. Delgado<sup>1</sup>, M. Thomson<sup>1</sup>, T. Cuevas<sup>1</sup>, Y. Vega<sup>1</sup>, A. Fernández-García<sup>1</sup>, M. González-Galeano<sup>1</sup>, J.A. Iribarren<sup>2</sup>, G. Cilla<sup>2</sup>, M. Sánchez-Martínez<sup>1</sup>, K. Aguirrebengoa<sup>3</sup>, L. López-Soria<sup>3</sup>, A. Sánchez-García<sup>1</sup>, J. Muñoz<sup>4</sup>, S. Hernández<sup>4</sup>, V. García<sup>1</sup>, C. Ayensa<sup>5</sup>, M.J. Lezáun<sup>5</sup>, M. Pinilla<sup>1</sup>, J. Mayo<sup>6</sup>, M.J. López-Álvarez<sup>6</sup>, A. Labora<sup>7</sup>, L. Pérez-Álvarez<sup>1</sup> y Grupo de Estudios de Resistencias a Antirretrovirales en VIH en el País Vasco

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Donostia, San Sebastián. <sup>3</sup>Hospital de Cruces, Baracaldo. <sup>4</sup>Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>5</sup>Hospital Txagorritxu, Vitoria. <sup>6</sup>Hospital de Galdakao, Galdácano. <sup>7</sup>Hospital Santiago Apóstol, Vitoria.

**Antecedentes/Objetivo:** En 2001 iniciamos el análisis de secuencias parciales de *pol* de VIH-1 en plasma de pacientes procedentes de 6 hospitales del País Vasco, obteniendo dos tipos de información: determinación de mutaciones de resistencia a antirretrovirales, de utilidad para instaurar o modificar tratamientos, y análisis filogenético, para conocer la epidemiología molecular de la cohorte. **Objetivo:** análisis retrospectivo de la prevalencia de formas genéticas no-B de VIH-1 en el País Vasco durante la última década.

**Pacientes y métodos:** Desde 2001 hasta 2010 se han analizado plasmas procedentes de 2.291 pacientes infectados con VIH-1 (1.315 de Vizcaya, 556 de Guipúzcoa y 420 de Álava). La extracción de ARN de plasma se realizó con Nuclisens (BioMerieux). Mediante RT-PCR anidada se amplificó un fragmento de *pol*. Se secuenciaron, al menos, 1.000 pb (proteasa y los 700 primeros nucleótidos de la transcriptasa inversa). Para el análisis filogenético se utilizaron los programas: SeqMan (ensamblaje), BioEdit (corrección y ajustes en alineamiento), MEGA (árboles filogenéticos) y SimPlot (análisis de recombinación).

**Resultados:** A lo largo de los últimos 10 años hemos detectado 253 infecciones con VIH-1 de formas genéticas no-B entre los 2291 pacientes del País Vasco (11%). Se han analizado una media de 229  $\pm$  68 pacientes/año. La proporción de infecciones no-B cada año ha sido la siguiente: 0% en 2001; 3% en 2002; 2% en 2003; 7% en 2004; 7% en 2005; 9% en 2006; 13% en 2007; 19% en 2008; 24% en 2009

y 21% en 2010. Las principales formas genéticas no-B de VIH-1 detectadas en el País Vasco son: CRF02\_AG (34% de los no-B), subtipo G (11%), subtipo C (10%), subtipo F (7%), recombinantes BF (6%), subtipo A (6%), CRF06\_cpx (4%), subtipo D (2%), CRF14\_BG (2%) y otras formas genéticas minoritarias (6%). De estas últimas, 32 eran formas recombinantes únicas (URFs), 9 CRFs minoritarias y una de subtipo H. Aunque el 68% de las infecciones con formas genéticas no-B corresponden a individuos de origen extranjero, observamos que casi todas las formas genéticas detectadas infectan a población autóctona.

**Conclusiones:** A lo largo de los 10 años de este estudio, se observa una tendencia creciente en la proporción de infecciones con formas genéticas no-B, pero a partir del año 2007, se produce un crecimiento brusco, alcanzando un máximo en 2009, con un 24% de formas genéticas no-B. Detectamos una amplia diversidad de formas genéticas, siendo CRF02\_AG la forma genética no-B predominante en el País Vasco.

#### PO-17. LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE RALTEGRAVIR SE RELACIONAN CON EFICACIA Y SELECCIÓN DE RESISTENCIAS EN EL FRACASO

C. Garrido<sup>1</sup>, E. Álvarez<sup>1</sup>, J. Morello<sup>1</sup>, N. Zahonero<sup>1</sup>, F. García<sup>2</sup>, S. Rodríguez-Novoa<sup>1</sup>, C. de Mendoza<sup>1</sup> y V. Soriano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

**Antecedentes:** La resistencia a raltegravir (RAL) se asocia a mutaciones en la región de la integrasa en las posiciones 143, 148 y/o 155. Sin embargo, una importante proporción de fracasos a RAL ocurren en ausencia de estos cambios. La determinación de los niveles de RAL podría ser de utilidad a la hora de interpretar estos resultados.

**Métodos:** Se secuenció la región de la integrasa del VIH-1 en los pacientes con fracaso virológico a RAL, empleando un protocolo de PCR casero. La concentración plasmática de RAL se cuantificó mediante HPLC/MS/MS en pacientes en fracaso y pacientes control con supresión viral durante al menos un año.

**Resultados:** Se identificaron 106 pacientes en fracaso a RAL, de los cuales se consiguió secuenciar la integrasa en 89 (84%). Se encontraron mutaciones primarias de resistencia en 30 pacientes (34%): 15 N155H, 8 Q148H/R, 3 Y143R/H, 1 E92Q, 1 N155H+E92Q, 1 N155NH+Q148QH+G140GS, y 1 N155H+Y143YH. 9 pacientes (10%) seleccionaron únicamente cambios secundarios (1 H51Q, 1 M154I, 1 N155P, 1 T66TR, 1 L74M/I y 4 G163E/Q), y 50 (56%) no seleccionaron ningún cambio. El nivel de RAL en plasma fue determinado en 66 pacientes en el momento del fracaso, (mediana de 77 [0-277] ng/mL). Los pacientes que fracasaron sin mutaciones a RAL tenían niveles inferiores que los pacientes con mutaciones (0 [0-135] vs 234 [101-565] ng/mL,  $p < 0,001$ ). Además, una mayor proporción de ellos tenían niveles indetectables de RAL (64% vs 0%,  $p < 0,001$ ). La concentración plasmática de RAL de los pacientes control ( $n = 37$ ) fue superior al de los pacientes con fracaso a RAL (549 [215-907] ng/mL,  $p < 0,001$ ). En 21 pacientes con fracaso a RAL fue posible analizar los niveles de RAL previamente al fracaso, cuando presentaban viremia indetectable. No se observaron diferencias en las concentraciones de RAL entre ambos momentos (Wilcoxon Signed Rank Test  $p = 0,149$ ). Sin embargo, estos pacientes presentaron una tendencia a tener niveles de RAL inferiores con respecto a los pacientes control (mediana de 222 [76-654] ng/mL vs 549 [215-907] ng/mL,  $p = 0,055$ ).

**Conclusiones:** La concentración plasmática de RAL influye decisivamente en la eficacia del fármaco, así como en la selección de mutaciones de resistencia en el fracaso. Nuestros resultados apoyan que el fracaso a RAL en ausencia de mutaciones de resistencia podría ser consecuencia de una mala adherencia al tratamiento.

## PO-18. RESISTENCIAS EN VIH-2: RESULTADOS DEL GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DEL VIH-2

A. Treviño<sup>1</sup>, V. Soriano<sup>1</sup>, E. Caballero<sup>2</sup>, C. Rodríguez<sup>3</sup>, P. Parra<sup>1</sup>, R. Benito<sup>4</sup>, T. Cabezas<sup>5</sup>, L. Roc<sup>6</sup>, A. Aguilera<sup>7</sup> y C. de Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>5</sup>Hospital de Poniente, Almería. <sup>6</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>7</sup>Hospital Conxo-CHUS, Santiago de Compostela.

**Introducción:** El VIH-2 es intrínsecamente resistente a algunos antirretrovirales activos frente al VIH-1 como ITINAN y enfuvirtida. Los patrones de resistencia en el VIH-2 pueden diferir de los del VIH-1. En el presente estudio analizamos los cambios genotípicos observados en muestras de pacientes infectados por VIH-2 procedentes del registro nacional de casos actualizado en junio de 2010.

**Métodos:** Se secuenció el gen pol del VIH-2 (región de la proteasa, RT e integrasa) de los pacientes VIH-2 en seguimiento. Las secuencias obtenidas se compararon con el aislado ROD del VIH-2 y se consideró el listado actualizado de mutaciones de resistencia del VIH-1 de la IAS-USA y los cambios descritos por Cavaco-Silva et al (CROI 2010 abstract 560).

**Resultados:** Desde el año 1989 se han registrado 236 pacientes infectados por VIH-2 en España. Se ha podido obtener 45 secuencias de proteasa, 37 RT y 3 integrasas pertenecientes a 29 pacientes naïve y 24 fracasos a tratamiento. La distribución de grupos de VIH-2 fue de 50 A y 7 B. Todos los pacientes naïve mostraron polimorfismos naturales en 10 posiciones de la proteasa que influyen en la susceptibilidad a IP en VIH-1 (L10V/I, V32I, M36I, M46I, I47V, Q58E, A71I/V, G73A, V82I y L89I/V). Ningún paciente presentó resistencias primarias no habiendo evidencia de transmisión de virus resistentes en VIH-2. Las mutaciones de resistencia observadas en los 24 fracasos a IP (lopinavir 10, darunavir 6, atazanavir 3, fosamprenavir 2, indinavir 1, tipranavir 1) fueron: 4 V47A (16%) + [7R (1), 10I (1), 33I (1), 62A (1), 71 (3)]; 4 I54M (16%) + [7R (1), 10I (2), 56V (2), 71I (4)]; 3 I82F (12%) + [7R (1), 10I (2), 56V (2), 71I (2)]; 6 L90M (25%) + [7R (1), 10I (3), 33I (1), 62A (1), 71I (6)] y 7 L99F (29%) + [7R (3), 33I (3), 71I (3)]. Para ITIAN fueron: 5 K65R (20%), 8 Q151M (33%) y 14 M184V (58%). Además 2 pacientes (8%) presentaron K65R + Q151M. La presencia de TAMs fue poco frecuente: 1 D67N (4%) y 2 K70R (8%). Se analizaron 3 fracasos a raltegravir mostrando las siguientes mutaciones: 2 N155H, 1 E92Q, 1 T97A y 2 S163D.

**Conclusiones:** De forma global las mutaciones de resistencia en la RT, proteasa e integrasa del VIH-2 se seleccionan en las mismas posiciones que en VIH-1, aunque con distintas frecuencias de aparición. Las sustituciones en la proteasa K7R, V10I, V33I, T56V, V62A, V71I y L99F son exclusivas del VIH-2. Los patrones de resistencia múltiples a ITIAN se observan en más del 25% de los pacientes infectados por VIH-2.

## PO-19. LA TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS PRIMARIAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN AGUDA POR EL VIH-1 HA DISMINUIDO EN BARCELONA DURANTE EL PERÍODO 1997-2008

M. López-Diéguez, O. Sued, M. Arnedo-Valero, I. Pérez, J.L. Blanco, F. García, M. Plana, J.M. Gatell, T. Pumarola y J.M. Miró

Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia y tendencia en la transmisión de resistencias primarias al tratamiento antirretroviral (TARV) y subtipos virales en pacientes con infección aguda por el VIH-1 en Barcelona durante los últimos 12 años.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 126 pacientes consecutivos con diagnóstico de primoinfección VIH-1 documentada. Se analizaron las secuencias de la transcriptasa inversa y de la proteasa a partir de

RNA-VIH-1 plasmático mediante la utilización del reactivo comercial ViroSeq HIV Genotyping v.2. Se utilizó la lista de mutaciones de la International AIDS Society-USA 2008 para calcular la prevalencia de mutaciones asociadas con una menor sensibilidad a los fármacos antirretrovirales.

**Resultados:** 106 pacientes (84,8%) tuvieron una PHI sintomática. 98 pacientes eran homosexuales, 16 heterosexuales y 11 usuarios de drogas por vía parenteral. La mediana de edad (rango) fue 33 años (28-38). La mediana de recuento basal de CD4 (RIQ) y carga viral plasmática fue 574 células/ml (380-678) y 5 log10/mL (4,5-5,6), respectivamente. El 92,9% de los pacientes tenían un subtipo B y el 7,1% subtipos no-B, su distribución a lo largo de los tres periodos (1997-2000; 2001-2004 y 2005-2008) fue 0 (0%), 3 (7,1%) y 6 (11,1%) con una clara tendencia lineal ( $p = 0,081$ ). Doce pacientes (9,5%) tenían genotipos con al menos una mutación mayor, seis (7,6%) tenían mutaciones al menos a dos familias de antirretrovirales y dos (2,5%) tenían un VIH-1 multiresistente. Las mutaciones mayores para análogos de la transcriptasa inversa, no análogos de la transcriptasa inversa y para inhibidores de la proteasa se vieron en 6 (7,6%), 8 (10,1%) y 6 pacientes (7,6%) respectivamente. Se aisló la mutación T215\* en tres muestras, en todos se asociaron a otras TAMs, 70R, 219Q en el primer paciente, 69N y 210W en otro y 219Q y 67N en el último. No se detectó ni el complejo Q151M ni la inserción 69 en ningún caso. La prevalencia de pacientes con al menos una mutación en los periodos 1997-2000 ( $n = 30$ ) 2001-2004 ( $n = 42$ ) y 2005-2008 ( $n = 54$ ) fueron 20%, 9,5% y 7,6% respectivamente (análisis de tendencia  $p < 0,001$ ). La prevalencia de pacientes con un genotipo salvaje fue 10%, 21,4% y 48%, respectivamente ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En Barcelona, la prevalencia global de transmisión de cepas con resistencias primarias en pacientes con infección aguda por el VIH-1 en el periodo 1997-2008 fue del 9,5%. En los últimos años se ha observado una disminución de las resistencias primarias y un aumento de subtipos no-B.

## PO-20. PREDICCIÓN DEL USO DE CORRECEPTORES CCR5 Y CXCR4 POR PRUEBAS GENOTÍPICAS Y COMPARACIÓN CON EL FENOTIPO IN VITRO DE CEPAS DE VIH-1 DE DIFERENTES FORMAS GENÉTICAS

A. Fernández-García, T. Cuevas, E. Delgado, M. Pinilla, V. García, Y. Vega, M. Sánchez, M. González, A.M. Sánchez, M. Thomson, L. Pérez-Álvarez y Grupo de Estudios de Resistencias a Antirretrovirales en VIH en Galicia y País Vasco

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La introducción del Maraviroc en la terapia antirretroviral del VIH-1, implica el estudio previo del uso de correceptores CXCR4 y/o CCR5 antes del inicio del tratamiento. Actualmente se plantea el uso de los métodos genotípicos basados en la secuencia de V3, como una herramienta práctica y fiable para la determinación del uso de correceptores. El objetivo de este estudio es comparar la predicción del uso de CCR5 y CXCR4, basada en la secuencia de V3 de aislados primarios de diferentes formas genéticas, con el estudio fenotípico definido mediante la infección en células GHOST y considerado como método "gold standard".

**Material y métodos:** Ciento dos aislados primarios. I) Estudio fenotípico *in vitro*: Infección en células GHOST, definición de aislados R5, X4 o duales R5,X4. II) Estudio genotípico: Extracción de ARN, amplificación y secuenciación de V3. Estudio filogenético de V3. III) Predicción del uso de correceptores mediante diferentes herramientas genotípicas basadas en la secuencia de V3: 1) Carga neta. 2) Aminoácidos positivos en posiciones 11,25. 3) Regla de Garrido 4) Regla de Delobel. 5) Programa bioinformático Geno2Pheno<sub>(coreceptor)</sub> utilizando diferentes tasas de Resultados Falsos Positivos (FPR): 1%, 2,5%, 5%,



10%, 15% y 20%. 6) Programa bioinformático WebPSSM, utilizando la matriz R5X4 y SI/NSI. III) Comparación de resultados entre cada uno de los métodos genotípicos y el método fenotípico considerado como "gold standard", evaluando: Concordancia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

**Resultados:** Aislados R5: 67,6%; R5,X4: 26,5%; X4: 5,8%. El 46,5% de los aislados fueron subtipos puros (22,5% B, 24% no-B); el 31,4% resultaron Fomas Recombinantes Circulantes y el 20,5% Formas Recombinantes Únicas. Se detectaron valores muy altos de: 1º) Concordancia: 97%-98% [PSSM<sub>R5X4</sub>, PSSMsi/nsi, Geno2Pheno (2,5%FPR), posiciones 11,25]. 2º) Sensibilidad para X4: 100% [Geno2Pheno (15%FPR), Geno2Pheno (20%FPR)] y 97% [Geno2Pheno (10%FPR), regla de Garrido]. 3º) Especificidad para X4: 100% [PSSM<sub>R5X4</sub>, PSSMsi/nsi, Geno2Pheno (2,5%FPR) y 98% [posiciones 11,25, regla de Delobel]. El estudio en cepas de subtipo B y subtipo G aportó un 100% de sensibilidad y especificidad [PSSM<sub>R5X4</sub>, PSSMsi/nsi]. El subtipo F mostró los valores más bajos de sensibilidad para X4.

**Conclusiones:** Los altos valores de sensibilidad y especificidad para X4 que aportan los métodos genotípicos en relación con el fenotipo *in vitro*, apoyan el uso de dichos métodos genotípicos para establecer el uso de correceptores previo a la terapia con Maraviroc. Se necesita evaluar la correlación entre genotipo y fenotipo *in vitro* del uso de correceptores en un número significativo de cepas de formas genéticas no-B.

Financiación: FIS(PI 080496); EUROPRIDE(LSHP-CT-2006-037611).

## Jueves, 2 de diciembre. Salón Comendador

Moderadores: M. Jesús Pérez Elías y Pilar Pérez Romero

### PO-21. EL AUMENTO EN LA TRANSMISIÓN DE SUBTIPOS NO-B DEL VIH-1 ENTRE SEROCONVERTORES RECIENTES EN ESPAÑA SE ACOMPAÑA DE UNA REDUCCIÓN EN LA TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS A ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDO

C. de Mendoza<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, A. Aguilera<sup>3</sup>, F. Gutiérrez<sup>4</sup>, P. Leiva<sup>5</sup>, J.M. Eiros<sup>6</sup>, F. García<sup>7</sup>, J. del Romero<sup>2</sup>, M. Lapaz<sup>1</sup>, J. Colomina<sup>8</sup> y V. Soriano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

<sup>3</sup>Hospital del Conxo-CHUS, Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Hospital de Elche, Alicante. <sup>5</sup>Hospital Central de Asturias, Oviedo. <sup>6</sup>Hospital Clínico, Valladolid. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada.

<sup>8</sup>Hospital de la Ribera, Valencia.

**Introducción:** La transmisión de resistencias primarias del VIH parece estar en descenso en países desarrollados. Este hecho podría explicarse por el aumento de nuevos diagnósticos de VIH en inmigrantes o nativos infectados en otros países donde variantes distintas de VIH-1 subtipo B son más prevalentes.

**Métodos:** Se analizaron todos los seroconvertidores recientes por VIH-1 (< 12 meses tras la exposición) identificados desde enero de 1997 hasta diciembre de 2009 en 17 hospitales españoles. Se evaluaron las características epidemiológicas, mutaciones de resistencia asociadas con transmisión (Bennet et al 2009), el subtipo del VIH y la determinación del tropismo mediante el uso de herramientas bioinformáticas.

**Resultados:** Hasta diciembre de 2009 se habían identificado un total de 703 seroconvertidores por VIH (76,6% HMX y 32 años de edad). El tiempo medio desde la exposición hasta el diagnóstico fue de 8 (4-12) meses. En cuanto al país de procedencia: 72% españoles, 19,8% Latino-americanos, 6,4% de otros países europeos, 1% de África o Asia. Globalmente, 81 individuos (11,5%) estaban infectados por subtipos

no-B (20 CRF02\_AG, 11 CRF14\_BG, 9 CRF12\_BF, 8 F, 7 G, 7 C, 6 GB, 4 CRF01\_AE, 3 BD, 2 A, 2 DF, 1 KF, 1KB). Éstos únicamente se identificaron a partir del año 2001 siendo la prevalencia en los últimos 2 años del 18% (9,8% en 2001-2007;  $p < 0,01$ ). Cabe destacar que los subtipos no-B fueron igualmente prevalentes entre españoles e inmigrantes (11,2% vs 12,7%);  $p = 0,7$ . El 13,4% de los seroconvertidores presentó resistencias primarias (8,3% a ITIAN, 6% a ITINAN, 2,8% a IPs, 0% a ENF, 0% INIs). En el año 2009 la transmisión de resistencias a ITIAN ha disminuido drásticamente hasta un 2,9% ( $p = 0,003$ ) mientras que para ITINAN e IPs continua estable. La tasa global de transmisión de virus resistentes no es diferente entre subtipos B y no-B (14% vs 9,9%;  $p = 0,39$ ) aunque las mutaciones de resistencia a ITIAN son significativamente menores en subtipos no-B (9,4% vs 1,2%;  $p < 0,01$ ). En cuanto al tropismo viral, el 17,3% presentó variantes X4 trópicas sin diferencias significativas según el año de estudio, el subtipo genético o la presencia de mutaciones de resistencia.

**Conclusiones:** La prevalencia de subtipos no-B en seroconvertidores recientes por VIH-1 ha aumentado desde el año 2001 en España siendo actualmente del 18%. La presencia de estas variantes en seroconvertidores recientes está acompañada de una disminución en la transmisión de resistencias a ITIAN que modifica claramente el perfil de los seroconvertidores en nuestro país.

### PO-22. LONG-TERM OUTCOMES OF SWITCHING TO FIXED-DOSE ABACAVIR/LAMIVUDINE (ABC/3TC) OR TENOFOVIR/EMTRICITABINE (TDF/FTC): 3-YEAR RESULTS OF THE BICOMBO STUDY

E. Martínez<sup>1</sup>, J.A. Arranz<sup>2</sup>, D. Podzamczar<sup>3</sup>, M. Loncá<sup>1</sup>, J. Sanz<sup>2</sup>, P. Barragán<sup>3</sup>, H. Knobel<sup>4</sup>, E. Ribera<sup>5</sup>, F. Gutiérrez<sup>6</sup>, S. Valero<sup>7</sup>, B. Clotet<sup>8</sup>, D. Dalmau<sup>9</sup>, F. Segura<sup>5</sup>, J.R. Arribas<sup>10</sup>, P. Barrufet<sup>11</sup>, I. Santos<sup>12</sup>, A. Payeras<sup>13</sup>, J. Pich<sup>1</sup> y J.M. Gatell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Madrid.

<sup>3</sup>Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>4</sup>Hospital del Mar,

Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital General

Universitario, Elche. <sup>7</sup>Hospital Sant Jaume, Calella. <sup>8</sup>Hospital Germans

Trias i Pujol, Badalona. <sup>9</sup>Hospital de Mútua de Terrassa, Terrassa.

<sup>10</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>11</sup>Hospital de Mataró, Barcelona. <sup>12</sup>Hospital

Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>13</sup>Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

**Background:** Once-daily fixed-dose combinations ABC/3TC and TDF/FTC are the preferred NRTI backbones in Europe. Long-term (> 2 years) efficacy and safety of these compounds in simplification strategies are unknown.

**Methods:** 333 HIV-1-infected adults on 3TC-containing triple regimens with < 200 copies/mL for at least 6 months had their NRTI backbone randomly switched to either ABC/3TC or TDF/FTC. Pre-planned results at 1 year have been already published. Treatment failure (defined as virological failure, discontinuation of study therapy, withdrawal of consent, lost to follow-up, progression to AIDS, or death), virological failure (defined as confirmed plasma HIV-1 RNA > 200 copies/mL), adverse events, and changes in CD4 cells, fasting plasma lipids, glomerular filtration rate (GFR) (Cockcroft-Gault), and transaminases at 3 years were compared between arms.

**Results:** Treatment failure increased from 32 (19%) to 58 (35%) patients on ABC/3TC and from 22 (13%) to 61 (37%) patients on TDF/FTC at 1 and 3 years, respectively (HR for ABC/3TC treatment failure at 3 years 0.99, 95%CI 0.69-1.41). The most common reasons for treatment failure at 3 years in both arms were lost to follow-up/withdrawal of consent (68 patients, 20%) and discontinuation of study drugs for reasons other than adverse events (15 patients, 5%). Total discontinuations due to adverse events increased from 17 at 1-year to 18 patients at 3-years on ABC/3TC and from 9 at 1-year to 10 patients at 3-years on TDF/FTC. Total virological failures increased from

4 at 1-year to 6 patients at 3-years on ABC/3TC while no patient on TDF/FTC developed virological failure at 1-year and through 3-years (HR for ABC/3TC virological failure at 3 years 3.59, 95%CI 0.77-6.42). Change from baseline (mg/dL) in triglycerides (+1 vs -29,  $p = 0.008$ ), total cholesterol (+12 vs -12,  $p < 0.001$ ), LDL-cholesterol (+1 vs -1,  $p < 0.001$ ), and HDL-cholesterol (+3 vs -2,  $p < 0.001$ ) were increases in patients on ABC/3TC compared with decreases in patients on TDF/FTC, although change in total-to-HDL cholesterol ratio remained almost identical in both arms. There were no significant changes in GFR or transaminases in each arm at 3-years.

**Conclusions:** From the 1-year analysis, we observed two additional virological failures in patients on ABC/3TC; there were no virological failures in patients on TDF/FTC over 3 years. Through 3 years long-term safety/tolerability of both study drugs was very good. Differential lipid effects between arms were maintained at 3 years.

### PO-23. ¿TIENEN LOS MÉDICOS EN CONSIDERACIÓN LOS TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS A LA HORA DE PRESCRIBIR UN TRATAMIENTO CON UN INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGO DE LOS NUCLEÓSIDOS (ITINAN)? ESTUDIO PSICONEV

M. Tacias Pitarch<sup>1</sup>, J. Gregori<sup>2</sup>, A. Guelar<sup>3</sup>, V. Navarro<sup>4</sup>, R. Torres<sup>5</sup>, M.J. Pérez-Elías<sup>6</sup>, J. Carmena<sup>7</sup>, S. Ruiz<sup>1</sup> y E. Pedrol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. <sup>2</sup>Hospital Vega Baja, Orihuela. <sup>3</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Torrevieja, Alicante. <sup>5</sup>Hospital Severo Ochoa, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Dr. Peset, Valencia.

**Objetivo:** Averiguar si al prescribir un ITINAN se tiene en consideración la presencia de trastornos neuropsiquiátricos previos.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional y transversal realizado en 41 centros a nivel estatal. Se evaluaban pacientes VIH+ que habían iniciado tratamiento con EFV o nevirapina (NVP), su estado neuropsiquiátrico mediante los test psicométricos de Hamilton (TPH) para la depresión y la ansiedad. Los pacientes que obtenían en el TSH para la depresión una puntuación  $\geq 25$  se definieron como depresivos graves; 17-25: depresión moderada; 7-17: depresión leve y  $< 7$  ausencia de depresión. En el TSH para la ansiedad los pacientes que obtuvieron una puntuación  $< 18$  se consideraron sin ansiedad o con una ansiedad leve y  $\geq 18$ : ansiedad moderada o grave. Se recogieron también datos socio-demográficos y de la enfermedad. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

**Resultados:** Se incluyeron 260 pacientes (66% NVP y 34% EFV): 64,6% eran varones; edad media:  $39 \pm 9$  años; 43,2% heterosexuales, 26,7% homosexuales y 24,3% drogadictos por vía parenteral. El 50% eran SIDA. El 30,6% estaban coinfectados por el VHC. El motivo de inicio del tratamiento fue: 51% naïve, 32% simplificación, 17% rescate del fracaso terapéutico de un inhibidor de la proteasa. No hubo diferencias en cuanto a edad, sexo, grupo de riesgo, estadio de la infección, coinfección, nadir de linfocitos CD4, carga viral y causa de inicio del tratamiento entre ambos grupos de pacientes. La mediana de la puntuación del TSH para la depresión fue de 7 para EFV y de 6,5 para NVP ( $p: 0,729$ ); la puntuación del TSH para ansiedad fue de 5 tanto para EFV como para NVP ( $p: 0,497$ ). El 82,3% de los pacientes a los que se prescribió NVP no presentaban ansiedad (EFV: 83,3%) y un 17,7% padecían una ansiedad moderada/grave (EFV: 16,7%). El 49,6% a los que se prescribió NVP no tenían depresión (EFV: 41,7%), el 39,8% padecían depresión leve (EFV: 47,9%), 9,7% moderada (EFV: 6,3%) y el 0,9% grave (EFV: 4,2%). No hubo diferencias estadísticas en ningún grupo.

**Discusión:** Se constata una alta prevalencia de pacientes con trastornos de ansiedad y depresión y a pesar de ello no se tiene en cuenta a la hora de la prescripción de los ITINAN ya que no hay diferencias

estadísticamente significativas entre EFV y NVP a pesar de que el primero provoca con frecuencia y como efecto adverso alteraciones neuropsiquiátricas.

### PO-24. FACTORS ASSOCIATED WITH TREATMENT MODIFICATION DURING THE FIRST YEAR OF CONTEMPORARY HAART

I. Pérez-Valero, N. Martín Suñé, B. San José Valiente, M. Mora Rillo, J.I. Bernardino Serna y J.R. Arribas López

Hospital Universitario La Paz-IdIPAZ, Madrid.

**Purpose of the study:** To estimate the short-term probability of HAART change and to evaluate factors associated with treatment modification during the first year of contemporary HAART.

**Methods:** We evaluated by logistic regression and Cox proportional model analysis factors associated to treatment modification during the first year of HAART in antiretroviral naïve patients from a single HIV unit in Madrid. Variables included in the analysis were: Basic sociodemographic characteristics, data on the clinical course, VHC coinfection, antiretroviral therapy and immunologic and virologic variables.

**Results:** From Jan/06 to Dec/09, 301 patients started HAART (mean age 38.6, 75.4% male). Median CD4: 246, mean viral load: 4.67 logs, 22.3% HCV coinfection. Patients started HAART including TDF/FTC (84.7%), ABC/3TC (8.3%), AZT/3TC (7%), EFV (53.5%), NVP (7.7%), LPV/r (23.6%), DRV/r (2.0%) ATV/r (2.7%), FPV/r (6.3%), SQV/r (0.5) and RAL (3.7%). One-year probability of HAART modification was 0.26 (IC95% 0.21-0.26). Reasons for HAART modification were toxicity (11%), simplification (10.6%, including 8.31% of patients who switched from TDF/FTC+EFV to TDF/FTC/EFV), Lack of efficacy (1.3%) and other (i.e. poor adherence, pregnancy termination 3.3%). Most common toxicities leading to HAART modification were skin rash (3.32%), CNS adverse events (1.66%), gastrointestinal (1.33%) lipoatrophy (1.66%), renal (1%), and osteopenia (1%). Patients who modified HAART were less likely to achieve 1 year viral load suppression than patients who didn't change HAART (83.5% vs 94.6%,  $p = 0.02$ ) with no differences in CD4 cell recovery. Multivariate logistic regression analysis showed that a prior AIDSdefining condition [OR 1.90 (1.07-3.37)] and AZT/3TC as nucleoside backbone [4.81 (1.88-12.3)] were significantly associated to HAART modification. A sensitivity analysis excluding TDF/FTC+EFV to TDF/FTC/EFV switches showed two additional factors associated to treatment modification: female sex [2.62 (1.30-5.27)] and time since HIV diagnosis.

**Conclusions:** Treatment modification is still common during the first year of HAART occurring in one quarter of patients. While lack of efficacy of HAART is an uncommon reason for change, toxicity and treatment simplification remain important reasons for change. Women, patients with a prior AIDS diagnosis and patients receiving AZT/3TC as a backbone were more likely to change therapy.

### PO-25. RETIRADA DE 3TC/FTC EN PACIENTES CON VIREMIA VIH INDETECTABLE Y ANTECEDENTES DE MUTACIÓN M184V

A. Martín-Quirós, L. González del Valle, F.X. Zamora Vargas, J.F. Pascual Pareja, E. Rodríguez Castellano, M. Montes, M. Mora Rillo, J.I. Bernardino de la Serna, I. Pérez Valero, J.R. Arribas López, A. Herrero y J. González García

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La presencia de la mutación 184V en la transcriptasa inversa (TI) del VIH se asocia con alto nivel de resistencia a 3TC/FTC y baja actividad replicativa. En pacientes con fracaso virológico con frecuencia se mantiene 3TC/FTC en la pauta de rescate a pesar de la presencia de la mutación M184V. Una vez alcanzado el control de la

replicación viral, el mantenimiento de fármacos con actividad sobre la capacidad replicativa es probablemente innecesario.

**Objetivo:** Analizar la seguridad de retirar 3TC/FTC en pacientes con la mutación M184V tras alcanzar carga viral (CV) indetectable.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte observacional unicéntrico retrospectivo. La seguridad se definió como la persistencia de CV < 50 copias/mL al final del seguimiento. Se realizó el análisis del score de fármacos activos según el histórico de mutaciones de cada paciente y la comparación en función de la CV al final del seguimiento. El análisis se realizó por intención de tratar.

**Resultados:** Entre julio de 2007 y enero de 2010 se retiró 3TC/FTC a 73 pacientes. El 68,5% (50 pacientes) fueron varones con una edad media de  $46,0 \pm 6,6$  años. El 96% (70 pacientes) eran caucásicos y el 4% (3 pacientes) latinoamericanos. La vía de transmisión de la infección por VIH fue: adicción a drogas por vía parenteral: 35 (47,9%), heterosexual: 20 (27,4%), homosexual: 15 (20,5%), hemoderivados: 4 (5,4%). El tiempo medio de diagnóstico de infección por VIH fue de  $16,3 \pm 5,5$  años con un tiempo medio de tratamiento antirretroviral (TAR) de  $12,9 \pm 4,7$  años. La mediana de pautas de TAR recibidas fue de 8 (rango: 2-19). El 38,4% (28 pacientes) tenían una categoría C de la clasificación de los CDC. El 42,5% (31 pacientes) tenían infección crónica activa por VHC. El tiempo de seguimiento tras realizar la simplificación [Mediana (IQR)] fue de 24 (9,1, 36,7) semanas. Al final del seguimiento 10 pacientes (13,7%) tenían CV detectable (entre 620 y 19.000 copias/mL) sin diferencias significativas respecto a los pacientes con CV < 50 copias/mL ( $p = 0,48$ ). De los pacientes con CV > 50 copias/mL en visita final, 3 confirmaron mala adherencia al tratamiento. La mediana (IQR) de fármacos que eran activos tras realizar la simplificación fue de 2 (1,2) sin diferencias significativas entre los pacientes con CV > 0 < 50 copias/mL en visita final ( $p = 0,68$ ). La mediana (IQR) de CD4 basal y en visita final fueron de: 453 (330,656) y 526 (375,735), sin diferencias significativas ( $p = 0,58$ ). El ahorro en coste directo estimado mínimo en esta cohorte fue de 67.119 euros.

**Conclusiones:** La retirada de 3TC/FTC en pacientes con infección por VIH con mutación M184V que alcanzan la supresión virológica con una pauta que incluye estos fármacos es una estrategia segura y posiblemente coste/eficaz.

#### PO-26. EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL COSTE DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

P. Pacheco Ramos, V. Estrada Pérez, J. Vergas García, M.J. Téllez Molina, E. Pérez-Cecilia Carrera, V. Puebla García, R. Manzano Lorenzo, M.L. Arias Fernández y M. Rodrigo García

Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivo:** Valorar el riesgo/beneficio de un programa de optimización del coste del tratamiento antirretroviral (TAR).

**Material y métodos:** Consideramos cambio del TAR por optimización de costes (OC) a los llevados a cabo en pacientes con carga viral (CV) indetectable y sin evidencia clínica de toxicidad. Se incluyen pacientes en los que al menos exista una determinación de CV un mes después del cambio del TAR.

**Resultados:** Entre mayo-agosto 2010 se dispensó TAR mensualmente a 1.294 pacientes. En este período se han realizado cambios del TAR en 82 casos (6,3%). De los 82 pacientes, a 50 se les ha modificado el tratamiento por indicación clínica (60,9%) y a 32 (39%) se les ha modificado por OC. Los cambios llevados a cabo en estos 32 pacientes (5 mujeres y 27 hombres, edad media: 47,5 años) fueron: 18 cambios a monoterapia con IP/r (52,6%); Lopinavir/r (10 pacientes) y Darunavir/r (8 pacientes). 10 retiradas de NRTI o NNRTI considerados superfluos (31,2%); 3 reevaluaciones del TAR (9,3%) (2 retiradas de Raltegravir y 1 reducción de dosis de Darunavir). El coste-tratamiento-paciente-mes medio antes del cambio era de 1.013,42 €. Después de la intervención por OC es de 643,13 €, lo que supone un 36,54% de ahorro.

El ahorro mensual total asciende a 11.849,26 €. 29 de los 32 (90,6%) mantienen CV indetectable tras el cambio de TAR. Los 3 pacientes con CV detectable presentan 112 (retirada de RAL), 120 (retirada de NRTI superfluo) y 745 cop/mL (simplificación a LPV/r), respectivamente, al mes del cambio. Estos resultados están pendientes de confirmarse en una segunda determinación.

**Conclusiones:** Realizar una optimización de costes en la prescripción en antirretrovirales supone un ahorro tangible, pero puede significar un riesgo de pérdida de control viral. Estos cambios deben hacerse sólo en determinados pacientes y tras un detallado análisis de la historia farmacológica y de fracasos previos. Es necesario un seguimiento más prolongado para comprobar el adecuado balance riesgo-beneficio.

#### PO-27. HIV TREATMENT PERSISTENCE IN PATIENTS WHO INITIATE A FIRST LINE ANTIRETROVIRAL REGIMEN IN A SPANISH PROSPECTIVE HIV COHORT (CORIS)

S. Moreno y CoRIS

Hospital Ramon y Cajal, Madrid.

**Background:** Efficacy and safety data from randomized clinical trials are the basis for the antiretroviral (ARV) treatment recommendations. In addition, when making decisions on which regimens are best to be used for initial therapy, persistence to different available ARV combinations could also be very useful. The concept of persistence is relatively new in the field of HIV and has been defined as the duration of pharmacologic treatment from initiation to discontinuation. We aim to estimate the persistence of the commonest first line ART regimens in HIV-positive adults of the Cohort of the Network of Excellence of HIV Research in Spain (CoRIS) from January 2008 to November 2009.

**Methods:** Patients included in CoRIS (naïve to ART at entry) who initiate ARV treatment. Changes in any drug included in the ARV regimen from entry through November 2009 were evaluated. Data in CoRIS data are prospectively collected for clinical purposes in each of the 32 centres from 13 of 17 Autonomous Regions in Spain and are submitted to internal and external quality controls. The rate of change was calculated as number of patients changing divided by the person-years at risk as well as the proportion who experience change in the first 6 months after treatment initiation using survival analyses techniques considering time from ART initiation to any ARV change, death, last study contact or administrative censoring (31st October 2009).

**Results:** From a total of 1158 patients in CoRIS initiating ARV therapy during the study period, 986 (85%) were included in the analysis resulting in 641 patient-year of follow-up. The most used ARV regimens were TDF+FTC+EFV, TDF+FTC+LPV/r, TDF+FTC+ATV/r and TDF+FTC+NVP. There is information about the reason for changing the initial ARV treatment in 184 patients from a total of 273 that changed any drug from their regimen. The main reasons for change were toxicity (38%), simplification (18%) and virological failure (9%). The table summarizes the main preliminary results.

Regimen	N (%)	Follow-up (patients-year)	Patients who change any ARV N (%)	Change rate ( $\times 100$ patient-year)	Proportion of patients who change any ARV during the first 6 months
TDF+FTC+EFV	529 (54%)	356	111 (21%)	31.2	17%
TDF+FTC+ NVP	60 (6%)	41	23 (38%)	56.7	31%
TDF+FTC+LPVr	177 (18%)	109	65 (37%)	59.8	29%
TDF+FTC+ATVr	64 (6%)	37	14 (22%)	37.1	20%

**Conclusions:** Changes in after initiating ARV therapy are still frequent nowadays. Some ARV regimens are associated with a higher persistence and this information could be useful to make decisions when choosing initial regimens.

**PO-28. CAMBIOS RELEVANTES EN LAS TENDENCIAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS MUJERES CON INFECCIÓN POR VIH INCLUIDAS EN LA COHORTE ESPAÑOLA DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CORIS) EN EL MOMENTO DE SU PRESENTACIÓN PARA LA ATENCIÓN MÉDICA ENTRE 1996 Y 2008**

M.J. Pérez-Elías<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, P. Arazo<sup>2</sup>, M. Leal<sup>3</sup>, G. Navarro<sup>4</sup>, J. Sola<sup>5</sup>, J.I. Bernardino<sup>6</sup>, B. Alejos<sup>7</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> y Red de Investigación en Sida (CoRIS)

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

<sup>3</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Parc Taulí, Sabadell.

<sup>5</sup>Hospital de Navarra, Pamplona. <sup>6</sup>Hospital de la Paz, Madrid.

**Antecedentes:** Conocer las características epidemiológicas y clínicas de las mujeres con infección por VIH y las tendencias evolutivas en el momento de presentarse para su atención médica, es esencial para establecer políticas sanitarias eficaces.

**Métodos:** En CoRIS se incluyen todos los pacientes con infección por VIH mayores de 13 años que acuden a un hospital de los participantes en el proyecto (7 de 1996-2003 y 32 de 2004-2008). Se compararon la edad, el año de inclusión en la cohorte, la categoría de transmisión, tener estadio de SIDA, el ARN-VIH y los CD4 entre mujeres y hombres. El origen geográfico, la situación de co-infección por VHC y Sífilis, y el nivel de estudios (NE) pudieron compararse sólo a partir de 2004. Se realizó un análisis de tendencias mediante la prueba de Mantel-Haenszel con la tasa anual de todas las variables.

**Resultados:** De los 8.025 pacientes con infección por VIH incluidos, 1.953 (24,3%) eran mujeres, observándose una reducción significativa a lo largo del estudio (1996 32,1% y 2008 23,3%;  $p < 0,001$ ). Las mujeres tuvieron tasas menores de transmisión por ADPV (29,4% vs 37,5%), ARN-VIH  $> 10^5$  copias/mL (20,4% vs 29%), CD4  $< 200$  (28,1% vs 32,1%), Sífilis (5% vs 17,3%), y NE universitarios (4,9% vs 17,4%), pero mayores de origen no europeo (41% vs 24,3%), todos los valores de  $p < 0,001$ ; sin observarse diferencias en las tasas de coinfección VHC (24,1% vs 21,1%;  $p = 0,06$ ) ni SIDA (23,2% vs 25,3%;  $p = 0,08$ ). Las mujeres presentaron una reducción significativa entre 1996 y 2008 de la tasa (%) de transmisión por ADPV, (67,1/9,2), SIDA (29,8/14,6), y VHC (34,9/18,9), pero un aumento de las edades extremas  $< 20$  años (0,5/4,9) y más de  $> 50$  y (1,8/5,1), el VIH-ARN  $> 10^5$  copias/mL (9,8/20,6) y ser de origen no europeo (29,8/55,6), sin cambios en las tendencias en cuanto a los CD4  $< 200$  cel/mcL, presentar sífilis y tener NE universitarios. En los varones, la evolución de las variables fue similar para la transmisión por ADPV, ARN-VIH, SIDA, VHC, y origen no Europeo. En varones fueron significativos, los CD4  $< 200$  cel/mcL (30,8% y 28,5%;  $p < 0,001$ ), el dx de sífilis (14,1% y 19,4%;  $p = 0,01$ ) y NE Universitarios (15,1% y 20,1%;  $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** Encontramos diferencias significativas entre varones y mujeres en el momento de la presentación y en la evolución de sus respectivas tendencias. Destacamos la reducción de ADPV y coinfección VHC, el incremento de mujeres inmigrantes y los cambios en la edad de presentación.

**PO-29. ESTUDIO ALEATORIZADO COMPARANDO 2 DOSIS DE INICIO DE NEVIRAPINA AL CAMBIAR EFAVIRENZ POR EFECTOS ADVERSOS (ESTUDIO VENICE/GESIDA-4905)**

E. Ribera<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, A. Curran<sup>1</sup>, M. Montes<sup>3</sup>, V. Boix<sup>4</sup>, J.R. Santos<sup>5</sup>, M. Masia<sup>6</sup>, L. Giner<sup>4</sup>, H. Esteban<sup>7</sup> y J. González-García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario, Alicante. <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital General de Elche, Alicante. <sup>7</sup>Agencia Ensayos Clínicos GESIDA.

**Antecedentes/Objetivo:** Determinar la dosis de inicio adecuada de NVP en pacientes previamente tomando EFV en que se cambia el tratamiento a NVP por efectos secundarios del SNC.

**Métodos:** Estudio aleatorizado, multicéntrico. En pacientes en tratamiento antirretroviral con EFV y toxicidad del SNC se ofreció el cambio a NVP sin cambiar el resto de tratamiento de base. La rama control (C) recibió 200 mg QD durante 2 semanas y 200 mg bid posteriormente y la rama experimental (E) 200 mg bid desde el primer día. Las concentraciones plasmáticas de EFV y NVP se determinaron en los días 0, 3, 7, 14, 30 y 90; se realizaron análisis de sangre y se recogieron efectos secundarios en cada visita. Se utilizaron el Chi-cuadrado y el test exacto de Fisher para variables cualitativas y el t-test y el test de Mann-Whitney U para variables cuantitativas.

**Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes (20 E/19 C). Los síntomas del SNC desaparecieron en todos los pacientes tras la retirada de EFV. Las concentraciones en plasma de EFV persistieron detectables 14 días después de la retirada, sin diferencias entre ramas. Un porcentaje muy superior de pacientes en la rama E consiguieron concentraciones de NVP en plasma  $> 3$  µg/mL durante las dos primeras semanas (89 vs 44% en el día 7,  $p = 0,006$ ; 82 vs 32% en el día 14,  $p = 0,003$ ). Todos los pacientes presentaban carga viral VIH indetectable tras 12 semanas de tratamiento (on-treatment) y 75% (E) y 79% (C) por ITT. Se observó una tendencia a una mayor incidencia de rash (5 vs 1) y toxicidad hepática (4 vs 1) en la rama E. El rash se correlacionó con las concentraciones de NVP en plasma del día 7 (6,6 vs 3,6 µg/mL en pacientes con o sin rash,  $p = 0,007$ ). La toxicidad hepática no se relacionó con las concentraciones de NVP en plasma o con la co-infección con VHC.

**Conclusiones:** NVP es una buena opción de cambio en pacientes tomando EFV que presenten efectos secundarios del SNC. Desde el punto de vista farmacocinético es mejor empezar con 200 mg bid, a pesar de que se observa una tendencia a mayor incidencia de efectos secundarios por NVP, relacionándose de forma significativa el rash con las concentraciones plasmáticas de NVP.

**PO-30. OUTCOME AND PROGNOSTIC FACTORS IN HIV-1-INFECTED DIALYSIS PATIENTS IN SPAIN IN THE HAART ERA: A CASE-CONTROL GESIDA/SEN STUDY**

J.C. Trullàs<sup>1</sup>, G. Barril<sup>2</sup>, F. Cofán<sup>3</sup>, A. Martínez-Castelao<sup>4</sup>, R. Jofre<sup>4</sup>, M. Rivera<sup>5</sup>, J. Martínez-Ara<sup>6</sup>, S. Ros<sup>7</sup>, J.M. Miró<sup>3</sup> y The Spanish HIV Infection in Dialysis Study Group<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Jaume d'Olot, Girona. <sup>2</sup>Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínic/IDIBAPS/Universidad de Barcelona, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Background:** The prognosis of HIV-infected patients on dialysis has improved with HAART, but few studies have compared survival between HIV-positive and HIV-negative patients on dialysis in the HAART era. The objectives of this study were as follows: 1) to know the outcome of HIV-infected patients on dialysis and to compare it

with that of HIV-negative patients on dialysis; and 2) to determine prognostic factors of mortality in the HIV-infected population.

**Methods:** A national, multicentre retrospective cohort study was performed. All HIV-infected patients with end-stage renal disease who started dialysis between 1999 and 2006 were included. HIV-infected patients were matched with HIV-negative patients (1:1 ratio) using the following criteria: same dialysis centre, year of starting dialysis ( $\pm 3$  years), age ( $\pm 5$  years), gender, and race.

**Results:** 66 HIV-infected patients and 66 controls on dialysis were included. Median (IQR) age on starting dialysis was 41 (9.9) years, 76.5% were males, all but 4 HIV-infected patients were white ( $p = 0.04$ ), 14% had diabetes mellitus, and 37% were on peritoneal dialysis. Former drug abuse was the most common HIV-risk factor, and HIV-associated nephropathy was present in 4 cases. Median (IQR) follow-up for cases and controls was 2.63 (1.84) and 3.13 (2.87) years, respectively. HIV-infected patients had less access to the kidney transplantation waiting list (17% vs 62%,  $p < 0.001$ ), more HCV coinfection (76% vs 11%,  $p < 0.001$ ), fewer cardiovascular events (62% vs 88%,  $p = 0.001$ ), fewer kidney transplants (4.5% vs 38%,  $p < 0.001$ ), and higher mortality (32% vs 1.5%,  $p < 0.001$ ). Survival (IC95%) rates at 1, 3, and 5 years for HIV-infected patients were 95.2% (89.9–100%), 71.7% (59.7–83.7%), and 62.7% (46.6–78.8%), respectively. Survival for HIV-negative patients at 5 years was 94.4% (83.8–100%) ( $p < 0.001$ ). Among HIV-infected patients, the following variables were associated with death: peritoneal dialysis vs hemodialysis (HR [95%CI], 2.91 [1.17, 7.20]) and being on effective HAART (HR [95%CI], 0.34 [0.12, 0.93]), defined as having an undetectable plasma viral load on HAART.

**Conclusions:** Mid-term (5 years) survival of HIV-infected patients on dialysis was lower than that of HIV-negative patients on dialysis. Access to kidney transplantation was lower in HIV-infected patients. Prognosis could improve by taking effective HAART. Further studies are necessary to confirm whether peritoneal dialysis is a risk factor for HIV-infected patients.

## Jueves, 2 de diciembre. Salón Doblón

Moderador: Federico Pulido

### PO-31. PREVALENCIA DE INFECCIONES MÚLTIPLES ANALES POR EL VPH-AR EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) VIH-POSITIVOS DE LA COHORTE CORIS

C. González<sup>1</sup>, M. Torres<sup>1</sup>, B. Hernández Novoa<sup>2</sup>, J. del Romero<sup>3</sup>, P. Vicianá<sup>4</sup>, J.R. Blanco<sup>5</sup>, V. Sánchez<sup>6</sup>, M. Cervero<sup>7</sup>, J. del Amo<sup>1</sup> y M. Ortiz<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>5</sup>Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Elche, Alicante. <sup>7</sup>Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid. <sup>8</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de infecciones múltiples anales por el Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) y los factores de riesgo asociados comparado con la infección simple en Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH) de la cohorte CoRIS.

**Métodos:** CoRIS-VPH comienza en junio del 2007. Se recogen datos epidemiológicos y clínicos con un cuestionario sobre conductas sexuales y consumo de tabaco diseñado para tal fin. La infección anal por VPH se determinó con "Amplicor HPV DNA Test" y se genotipó con "Linear Array Genotyping HPV Test" (Roche Diagnostics). Se realizó una regresión logística múltiple con Stata10 para estudiar asociaciones entre la infección y todas las variables del estudio.

**Resultados:** De 607 sujetos, el 85% eran HSH y el 15% mujeres. El 65,4% de los HSH tuvieron conductas sexuales de riesgo (definido como no usar el preservativo en sus relaciones sexuales en el último año). Se obtuvieron 451 muestras para diagnóstico del VPH-AR. La prevalencia de infección anal por VPH-AR en HSH fue del 87,2% (393/451) y la de infecciones múltiples 68,8% (269/391). En el análisis univariante, los factores de riesgo asociados a la infección múltiple anal por el VPH-AR vs infección simple fueron variables relacionadas con conductas sexuales. En el análisis multivariante, la única variable significativa fue el número de parejas sexuales a lo largo de su vida; HSH con más de 61 parejas sexuales tenían una prevalencia tres veces mayor de tener una infección múltiple por el VPH-AR comparado con aquellos con menos de 20 parejas (OR: IC95%: 1,25-7,42).

**Conclusiones:** La prevalencia de infección múltiple anal por VPH-AR es muy alta en HSH VIH-positivos. El principal factor de riesgo asociado a la infección múltiple vs infección simple fue tener un alto número de parejas sexuales.

### PO-32. SURVIVAL OUTCOMES AND EFFECT OF EARLY VERSUS DEFERRED COMBINATION ANTIRETROVIRAL THERAPY (cART) AMONG HIV-1-INFECTED PATIENTS DIAGNOSED AT THE TIME OF AN AIDS-DEFINING EVENT IN EUROPE AND CANADA: A COLLABORATIVE COHORT ANALYSIS (1997-2004)

C. Manzardo<sup>1</sup>, C. Mussini<sup>2</sup>, M. Johnson<sup>3</sup>, A. d'Arminio Monforte<sup>4</sup>, A. Antinori<sup>5</sup>, M.J. Gill<sup>6</sup>, L. Sighinolfi<sup>7</sup>, A. Lazzarin<sup>8</sup>, C. Sabin<sup>9</sup>, J.M. Miró<sup>1</sup> y Late Presenters Investigators<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic/IDIBAPS/Universidad de Barcelona, Barcelona.

<sup>2</sup>University of Modena and Reggio Emilia, Modena, and Azienda Policlinico, Módena, Italia. <sup>3</sup>Ian Charleson Centre, Royal Free Hospital, Londres, RU. <sup>4</sup>Clinic of Infectious Diseases, San Paolo University Hospital, Italia. <sup>5</sup>National Institute for Infectious Diseases 'L. Spallanzani', IRCCS, Roma, Italia. <sup>6</sup>Southern Alberta Clinic, Calgary, Canadá. <sup>7</sup>Department of Infectious Diseases, S. Anna Hospital, Ferrara, Italia. <sup>8</sup>Clinic of Infectious Diseases, Università Vita e Salute, Milán, Italia. <sup>9</sup>Research Department of Infection and Population Health, UCL Medical School, Londres, RU.

**Background:** A large proportion of HIV-1-infected patients are only diagnosed with HIV after presenting with an AIDS-defining event. We analyzed clinical progression among persons diagnosed with HIV at the time of an AIDS-defining event (tuberculosis [TB], *P. jirovecii* pneumonia [PCP], other opportunistic infection [OI], Kaposi sarcoma [KS] or lymphoma), and assessed the impact on outcome of timing of cART initiation in these individuals.

**Methods:** Eligible patients were diagnosed with HIV from 1997-2004 and had clinical AIDS from 30 days before to 14 days after diagnosis. Clinical progression (new AIDS event, death) after diagnosis was described using Kaplan-Meier methods stratifying by type of AIDS event, and factors associated with progression identified with multivariable Cox regression models. Factors considered were: type of AIDS event, age, sex, risk group, CD4 count and HIV viral load [VL] at diagnosis. Further analyses compared progression rates among patients starting 'early' (< 30 days after AIDS event) or 'deferred' (> 30 days after AIDS event or no use) cART.

**Results:** The median (IQR) age of the 584 eligible patients was 39 (33-48) years, 77.7% were male and sex between men and women was the most common risk factor for infection (36.1%). The median (IQR) CD4 count and VL at diagnosis were 42 (16-119) cells/ $\mu$ L and 5.2 (4.5-5.7) log<sub>10</sub> copies/mL. 216 (37.0%), 143 (24.5%), 50 (8.6%), 15 (2.6%) and 222 (38.0%) presented with PCP, TB, KS, lymphoma and other OIs respectively. 165 (28.3%) patients experienced clinical progression (110 new AIDS events, 96 deaths); progression rates at 3, 6, 9 and 12 months were 20.3%, 24.4%, 27.3% and 28.8%, respectively. Older age,

a high VL at diagnosis and a diagnosis of lymphoma (compared with other AIDS events) were independently associated with disease progression. 429 patients were included in analyses of treatment comparisons of whom 202 (47.1%) received early cART. The demographic, clinical and treatment characteristics of the early and deferred cART groups were similar, although those with KS tended to be treated earlier ( $p = 0.02$ ). In multivariable models, patients deferring treatment were twice as likely to experience clinical progression than those initiating cART early ( $p = 0.002$ ; HR 1.89; 95%CI, 1.27-2.82).

**Conclusiones:** Patients with an old age, a high VL or lymphoma at diagnosis had a worse outcome. Patients who deferred cART had almost twice times more risk of clinical progression than those with early cART.

### PO-33. INFECCIÓN NEUMOCÓCICA INVASIVA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. CAMBIOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS TRAS LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA CONJUGADA 7 VALENTE EN LOS NIÑOS

J. Burgos Cibrián<sup>1</sup>, T. Payeras<sup>2</sup>, A. Villoslada<sup>2</sup>, V. Falcó<sup>1</sup>, J. Navarro<sup>1</sup>, A. Curran<sup>1</sup>, M. Crespo<sup>1</sup>, E. van Den Eynde<sup>1</sup> y E. Ribera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

**Antecedentes/Objetivo:** Desde la introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente se ha observado un reemplazamiento de los serotipos incluidos en la vacuna por los no vacunales tanto en niños como en adultos. En la población con infección por VIH este cambio no está claramente establecido. El objetivo de este estudio es evaluar los posibles cambios de incidencia, presentación clínica, y serotipos en pacientes con infección por VIH que presentan una enfermedad neumocócica invasiva (ENI).

**Métodos:** Estudio observacional de 161 episodios de ENI diagnosticados en adultos con infección por VIH entre 1996 y 2009. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: periodo prevacunal (1996-2001) y periodo postvacunal (2002-2009). Se comparó la incidencia, la distribución de serotipos y la clínica entre los dos periodos.

**Resultados:** La incidencia media anual de ENI descendió de 9.1 episodios/1.000 pacientes-año en la era prevacunal a 5.3 en la postvacunal, lo cual representa una reducción del 41% (IC95%, -57% a -20%;  $p < 0.001$ ). La incidencia de ENI debida a serotipos vacunales se redujo de 5,9 a 0,9 episodios/1.000 pacientes-año (-84%, IC95%; -91% a -72%), mientras que la debida a serotipos no vacunales se mantuvo estable (19%, IC95%; -26% a 92%). Los serotipos no vacunales representaron el 36,2% de episodios en el periodo prevacunal, y el 72,1% en el postvacunal ( $p < 0.001$ ). En el periodo postvacunal, los pacientes tenían un mayor recuento de células CD4 (222 vs 299,  $p = 0.071$ ), una mayor proporción de ellos tenían carga viral VIH  $< 400$  copias/ml (14,3% vs 39,3%,  $p = 0.01$ ) y estaban en TARGA (31,7% vs 51,6%,  $p = 0.02$ ). La vacunación con la vacuna antineumocócica polisacárida predominó en el periodo postvacunal (3,2% vs 24,2%,  $p < 0.001$ ). Los casos de ENI en la era postvacunal tuvieron una presentación clínica con tendencia a una mayor gravedad (FINE IV-V, 28% vs 50,6%,  $p = 0.017$ ), mayor proporción de ingreso en UCI (9,8% vs 23,2%,  $p = 0.053$ ) y necesidad de intubación orotraqueal (6,6% vs 18,3%,  $p = 0.053$ ). La tasa de empiema (10% vs 6%,  $p = 0.499$ ) y la mortalidad (16,1% vs 19,8%,  $p = 0.675$ ) no se modificaron.

**Conclusiones:** Desde la introducción de la vacuna conjugada se ha producido un reemplazamiento de los serotipos causantes de ENI en pacientes con infección por VIH con un descenso de la incidencia y mayor severidad de la enfermedad. El uso de TARGA y el aumento de pacientes que han recibido la vacuna polisacárida también pueden haber influido en estos cambios.

### PO-34. EL INCREMENTO EN LA PRODUCCIÓN TÍMICA DE CÉLULAS T REGULADORAS NAÍVE PERMITE DISTINGUIR LOS PACIENTES CON CONTROL MEDIADO POR LA TARGA DE AQUELLOS CON CONTROL ESPONTÁNEO DEL VIH

N. Rallón, C. Restrepo, M. Salgado, C. de Mendoza, S. Lozano, M. López, A. Peris, V. Soriano y J. Benito

Hospital Carlos III, Madrid.

**Antecedentes:** El papel de las células T reguladoras (Treg) en la progresión de la enfermedad por el VIH sigue siendo controvertido. Se han sugerido dos efectos opuestos: Uno perjudicial, suprimiendo la respuesta de células T específicas del virus y otro beneficioso limitando la activación inmune excesiva. La expansión de las células Treg inducida por el VIH ocurre en pacientes con progresión de la enfermedad. Sin embargo existe poca información sobre esta población celular en pacientes con control de la replicación viral ya sea de forma espontánea o mediada por la terapia TARGA.

**Métodos:** Se incluyeron 60 sujetos divididos en 4 grupos pareados por edad: 15 pacientes VIH+ no progresores a largo plazo (LTNP), 15 pacientes VIH+ en TARGA y con carga viral  $< 50$  copias/mL durante al menos 5 años (HP), 15 pacientes VIH+ progresores típicos naïve para TARGA (TP), y 15 controles sanos (HC). Las células Treg se definieron como células TCD4+ que expresan Foxp3+. Se analizó la expresión de CD31 (como marcador de células T recientemente emigradas del timo) en células Treg totales y en la subpoblación naïve (definida por CD45RA y CD27), mediante citometría de flujo multiparamétrica.

**Resultados:** La mediana (rango intercuartílico) del recuento de CD4 en los pacientes LTNP y HP fue de 630 (434-704) y 775 (624-899) células/ $\mu$ L, respectivamente,  $p = 0.06$ . La mediana de carga viral del VIH y el recuento de CD4 en el grupo TP fue de 4,4 (4,2-4,6) log copias/mL y 324 (170-513) células/ $\mu$ L, respectivamente. Se observaron niveles elevados de células Treg en el grupo de pacientes TP comparando con el grupo de HC ( $p < 0.0001$ ). Después de TARGA a largo plazo, los niveles de células Treg también estaban incrementados comparados con el grupo de HC ( $p = 0.029$ ), y la fracción de células Treg naïve que expresan CD31+ también fue mayor en HP que en HC ( $p < 0.0001$ ). Por el contrario, los LTNP mostraron niveles normales tanto de células Treg como de células Treg naïve CD31+.

**Conclusiones:** El nivel de células Treg está incrementado en pacientes con TARGA y carga viral suprimida a largo plazo probablemente como consecuencia del aumento en la producción tímica, lo que podría contribuir a un defecto en la respuesta de células T específicas del VIH, incluso en el contexto de la supresión viral mediada por la TARGA. Por el contrario, en los pacientes LTNP, los niveles normales de células Treg podría contribuir a un mejor control de la replicación del VIH en estos pacientes.

### PO-35. RESPUESTA TERAPÉUTICA Y FACTORES PRONÓSTICOS DEL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE TRATADO CON CHOP (± RITUXIMAB) EN PACIENTES CON SIDA QUE RECIBEN TARGA

P. Miralles<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>1</sup>, J.M. Ribera Santasusana<sup>2</sup>, J. Santos<sup>3</sup>, V. Pintado<sup>4</sup>, R. Rubio<sup>5</sup>, F. Rodríguez Arrondo<sup>6</sup>, E. Valencia<sup>7</sup>, M.J. Galindo<sup>8</sup>, J.M. Bellón<sup>1</sup>, M. Montes<sup>9</sup>, M.J. Tellez<sup>1</sup>, J. Lacruz<sup>10</sup>, M.A. Sepúlveda<sup>11</sup>, F. Gutiérrez<sup>12</sup>, V. Boix<sup>13</sup>, J. de la Torre<sup>14</sup>, D. Serrano<sup>1</sup>, E. Barquilla<sup>15</sup> y H. Esteban<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Hospital de Donostia, San Sebastián. <sup>7</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Clínico, Valencia. <sup>9</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>10</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>11</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Elche, Alicante. <sup>13</sup>Hospital General de Alicante, Alicante. <sup>14</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>15</sup>Fundación SEIMC GESIDA.

**Antecedentes/Objetivo:** Hemos investigado la respuesta terapéutica y los factores pronósticos del linfoma B difuso de célula grande (LBGC) en pacientes con sida que reciben TARGA.

**Métodos:** Del registro de GESIDA de linfomas sistémicos asociados al sida, seleccionamos a los pacientes con LBCG que habían recibido TARGA y al menos un ciclo de CHOP  $\pm$  rituximab. Las variables de evaluación fueron: remisión completa (RC) definida como la evidencia de desaparición del tumor durante al menos 4 semanas tras finalizar el tratamiento; supervivencia global (SG) definida como el tiempo desde el diagnóstico del tumor a la muerte o última visita; supervivencia libre de eventos (SLE) definida como el tiempo desde la RC hasta la recidiva o muerte por cualquier causa y la supervivencia libre de tumor (SLT) definida como el tiempo desde la RC hasta la recidiva o muerte por tumor. La fecha de censura fue 30 de julio de 2009.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 158 pacientes (mediana de edad 40 a, hombres 75%). La mediana de CD4+ basal fue 176/uL, 65% estaban en estadio Ann-Arbor III-IV, 61% tenían síntomas B, 23% tenían invasión de médula ósea (MO). Lograron RC 108 (68%) pacientes. La SG estimada a 5 y 10 años (IC95%) fue 70,4% (63,0%-77,8%) y 46,4% (36,8%-56,0%). La SLE estimada a 5 y 10 años (IC95%) fue 66,5% (56,7%-76,3%) y 58,9% (47,3%-70,5%). La SLT estimada a 5 y 10 años (IC95%) fue 80,4% (71,8%-89,0%) y 80,4% (71,8%-89,0%). Los factores asociados de manera independiente con RC fueron el Índice Pronóstico Internacional (IPI) y la presencia de sida clínico previo al linfoma. La RC y el IPI se asociaron de manera independiente con la SG. La invasión de la MO resultó el único factor asociado de manera independiente con SLE y SLT. La respuesta virológica e inmunológica al TARGA no influyó en el pronóstico.

**Conclusiones:** En pacientes VIH+ con LBCG tratados con TARGA y CHOP ( $\pm$  rituximab), se obtuvieron peores resultados en aquellos con IPIs altos ( $> 2$ ) y/o invasión de MO. Se deben explorar tratamientos más intensivos para este grupo de pacientes.

#### PO-36. COHORTE PROSPECTIVA DE TUMORES NO DEFINITORIOS DE SIDA. GRUPO SEINORTE

F. Rodríguez Arrondo<sup>1</sup>, M.A. von Wichmann<sup>1</sup>, J.A. Iribarren<sup>1</sup>, O. Ferrero<sup>2</sup>, J. Muñoz<sup>2</sup>, K. Aguirrebengoa<sup>3</sup>, J. Goikoechea<sup>3</sup>, M.A. García<sup>4</sup>, E. Martínez<sup>4</sup>, J. Portu<sup>5</sup>, L. Metola<sup>6</sup> y R. Silvarino<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>2</sup>Hospital de Basurto, Bilbao.

<sup>3</sup>Hospital de Cruces, Bilbao. <sup>4</sup>Hospital Galdakao, Vizcaya. <sup>5</sup>Hospital Txagorritxu, Álava. <sup>6</sup>Hospital San Pedro, Logroño. <sup>7</sup>Hospital San Eloy, Barakaldo.

**Objetivo:** Valorar las tasas de incidencia y factores predictores de riesgo de una cohorte prospectiva de pacientes infectados por el VIH en 7 hospitales del grupo SEINORTE.

**Métodos:** Hemos recogido de forma prospectiva todos los nuevos casos de Tumores No definitorios de Sida (TNDS) producidos en 7 hospitales del grupo SEINORTE desde enero de 2007 hasta junio de 2010, en una cohorte de 6.903 pacientes, con 24.359 personas/año de seguimiento. Hemos analizado el sexo, edad, tabaco, alcohol, tipo de tumor, factores de riesgo para el VIH, linfocitos CD4 en el nadir y en el momento del diagnóstico del tumor, la existencia de diagnóstico de Sida previo o concomitante al diagnóstico del tumor, el uso o no de TARGA, el tiempo de infección conocida por el VIH y si estaba coinfectado por VHC ó no. Hemos clasificados a los tumores en 3 grupos. 1) TNDS relacionados con infecciones. 2) TNDS relacionados con el tabaco y 3) TNDS no relacionados ni con el tabaco ni con infecciones.

**Resultados:** Durante los 3 años y medio del periodo de estudio, hemos tenido 119 casos de Nuevo diagnóstico de TNDS en 118 pacientes con 49 fallecimientos. Los TNDS relacionados con infecciones fueron 46: hígado 23 casos, anal 12, pene/vulva 7 y hematológicos 4; los TNDS relacionados con el tabaco fueron 38: pulmón 23 casos, cabeza y cuello 15; y los TNDS no relacionados ni con el tabaco ni con infecciones fueron 35: piel 8, Indiferenciados 7, colon 4, mama 4, páncreas 3, y otros 9. La mediana de la edad fue de 47 años (16-80), el 73% eran varones y el 27% mujeres. El grupo de riesgo 57% ADVP, 36% de trans-

misión heterosexual y 7% homosexual. El 86% estaban en TAR. El 47% tenían diagnóstico de sida. La mediana de antigüedad de la infección por VIH era de 14 años.

**Conclusiones:** La incidencia de TNDS es elevada, llamando la atención su relación con factores infecciosos y con tabaco. Predictores de TNDS en nuestra cohorte fueron el tabaco y la coinfección por VHC. La mortalidad es alta (40%). La implantación de programas de screening de TNDS debería ser considerado.

#### PO-37. INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF AIDS-DEFINING CANCERS IN THE SPANISH COHORTS CORIS AND CORIS-MD: IMPORTANCE OF THE DEFINITION OF INCIDENT CASES

I. Suárez García<sup>1</sup>, I. Jarrín<sup>2</sup>, B. Alejos<sup>2</sup>, S. Moreno<sup>3</sup>, I. Santos<sup>4</sup>, R. Rubio<sup>5</sup>, A. Peña<sup>6</sup>, P. Labarga<sup>7</sup>, R. Muga<sup>8</sup>, J. del Amo<sup>2</sup> y CoRIS/CoRIS-Md<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Sofía, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Princesa, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Hospital San Cecilio, Granada. <sup>7</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

**Background/Objective:** In cohort studies, AIDS-related events that occur within the first days after enrolment may not be true incident cases but prevalent cases with delayed diagnosis. We investigated the incidence and risk factors for Kaposi's sarcoma (KS) and non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in the cohorts CoRIS and CoRIS-MD. We also investigated the problem of misclassification of prevalent as incident cases due to late diagnosis.

**Methods:** Multicentre cohort study of HIV-infected naïve subjects in Spain; 1997-2008. We used Poisson regression to assess incidence and risk factors. To account for misclassification, we defined incident cases of ADCs using lags of 0, 14 and 30 days after enrolment.

**Results:** We included 6393 naïve subjects. We found an annual incidence of 2.3 cases of KS, 2.8 cases of NHL and 0.6 cases of CC per 1000 population for lag 0. There were slightly lower incidences of KS and NHL for lags 14 and 30. We found that different risk factors emerged as we changed the definition of incident cases. For lag 0, the risk of KS and NHL increased at CD4 counts  $< 200/\text{ml}$ . HAART was associated with lower risk of NHL and KS. Men who have sex with men had a higher risk of KS. KS and NHL were not associated with viral load, gender or hepatitis B or C. For lag 14 and 30, the results were similar; however, hepatitis C was significantly associated with NHL.

**Conclusions:** Our analysis shows the importance of the definition of incident cases for risk estimation in cohort studies. We found that alternative definitions gave different incidence estimates and may have implications for the analysis of risk factors.

#### PO-38. UTILIDAD DEL RESERVORIO CELULAR DEL VIH-1 PARA LA DETECCIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIA NO CIRCULANTES

L. Martínez-Prats, O. Sierra, P. Gutiérrez, S. Zurita, S. Fiorante, V. Rodríguez, F. Pulido, R. Rubio y R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Antecedentes:** La cinética de replicación del VIH-1 junto con la tasa de error durante la retro-transcripción son las causas principales de la elevada variabilidad genética del VIH-1 dando lugar, en un mismo individuo infectado, a una variedad de genomas relacionados entre sí y que se conocen como cuasiespecies. Todas estas variantes circulantes están representadas en forma de provirus en el reservorio de

células latentemente infectadas durante largos periodos de tiempo. Las mutaciones de resistencia transmitidas, o inducidas durante el tratamiento, pueden dejar de circular si se modifica la presión selectiva por nuevos anti-retrovirales y no son detectadas por la secuenciación convencional del virus plasmático. El objetivo del trabajo ha sido valorar la utilidad del VIH-1 proviral para detectar mutaciones de resistencia no circulantes mediante la técnica de secuenciación individual de genomas (SIG).

**Métodos:** 12 pacientes con mutaciones de resistencia en el gen de la proteasa y/o la retrotranscriptasa identificadas mediante análisis genotípico poblacional en plasma entre los años 2000-2008 y con un informe de resistencias posterior con ausencia de alguna/todas las mutaciones previamente descritas. Se realizó SIG a partir de ADN de sangre total tras la desaparición de la mutación/es de resistencia y obtenida tras un periodo de 0-9 años después de la última detección de la mutación en plasma.

**Resultados:** Analizamos un promedio de 20 clones por muestra (11-29 clones) a un nivel de sensibilidad del 10% ( $p = 0,69-0,95$ ). En 9/12 (75%) muestras se detectó por SIG al menos una de las mutaciones desaparecidas en alguno de los clones analizados. En 7/12 (58%) pacientes además se identificaron mutaciones minoritarias de resistencia no detectadas anteriormente en plasma.

**Conclusiones:** El análisis mediante herramientas sensibles del reservorio celular de VIH-1 permite identificar el perfil de mutaciones de resistencia acontecidas durante el transcurso de la infección independientemente de su presencia en plasma. Teniendo en cuenta las frecuencias encontradas, teóricamente sería necesario el análisis de 30-50 clones para detectar mutaciones archivadas en el 95-99% de las muestras respectivamente. La adaptación de la tecnología de secuenciación de nueva generación al análisis del reservorio celular de VIH-1 podría ser de gran utilidad para la práctica clínica.

#### PO-39. HIV-1 INFECTION CAN BE INHIBITED BY BLOCKING PKC THETA ACTIVITY

M. Sánchez del Cojo, M.R. López Huertas, E. Mateos de las Morenas, J. Alcami Pertejo y M. Coiras

Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid.

**Background:** HIV reactivation from latent reservoirs is triggered by activation of different PKCs. These molecules represent therefore specific targets of anti-latency drugs. Novel protein kinase (PKC) theta ( $\theta$ ) is one of the predominant PKCs in T cells. It is essential for IL-2 production, T-cell proliferation, and NF- $\kappa$ B, NF-AT- and AP-1-mediated activation. PKC $\theta$  can be inhibited by using rottlerin, a compound from *Mallotus philippinensis* that is able to differentiate between PKC isoenzymes in a dose-dependent manner. At low concentration rottlerin blocks translocation of PKC $\delta$  and PKC $\zeta$ , reduces AP-1 activity and cytokine production, whereas at high concentration it prevents translocation of PKC $\alpha$  and NF- $\kappa$ B activity.

**Results:** We observed that HIV-1 infection in human peripheral blood lymphocytes (PBLs), Jurkat and MT2 cell lines was inhibited more than 20-fold by rottlerin at low concentration even in the presence of phytohemagglutinin (PHA), phorbol esters as PMA or anti-CD3/anti-CD28 co-stimulation. This inhibition was less significant when other PKC inhibitors as Gö6850, Gö6983 and Gö6976 were used. High concentration of rottlerin caused poor viability and impaired PHA-induced proliferation, but low concentration –sufficient to restrain viral replication– did not damage cell viability, protecting from cytopathic effect. Involvement of PKC $\theta$  in these mechanisms was investigated and the possibility that PKC $\delta$  was also involved was ruled out. We determined that rottlerin produced interference of mRNA for PKC $\zeta$  and inhibition of PKC $\zeta$  phosphorylation at Thr<sup>538</sup>. Accordingly, transient transfection of siRNAs in PBLs and Jurkat also restrained HIV-1

infection. Moreover, we generated Jurkat and MT2 cells with stable interference of mRNA for PKC $\zeta$  and HIV-1 infection was effectively thwarted in these cells.

**Conclusions:** In conclusion, partial PKC $\zeta$  interference disturbs HIV-1 replication without interfering with T cell viability and proliferation capacity.

Acknowledgement: FIPSE 36584/06, 36633/07; AIDS Network ISCIII-RETIC RD06/0006; VIRHORST CAM Network; FIS PI040614.

#### PO-40. COMPARACIÓN DE DIFERENTES TÉCNICAS PARA LA CARACTERIZACIÓN DEL CORRECEPTOR EMPLEADO POR EL VIH-1: GENOTIPO FRENTE A FENOTIPO

C. Gutiérrez Montero<sup>1</sup>, C. Page Alonso<sup>1</sup>, B. Hernández Novoa<sup>1</sup>, M.J. Pérez Elías<sup>1</sup>, A. Moreno Zamora<sup>1</sup>, F. Dronda Núñez<sup>1</sup>, J.L. Casado Osorio<sup>1</sup>, R. Rubio<sup>2</sup> y S. Moreno Guillén<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Antecedentes:** Conocer el correceptor utilizado por el VIH-1 en su entrada a la célula se ha convertido en un dato necesario para la optimización del uso de los fármacos antagonistas de los correceptores. Actualmente existe un único método aceptado para el conocimiento del tropismo viral, con importantes inconvenientes metodológicos, estratégicos y económicos.

**Objetivo:** Evaluar si la secuencia de la región V3 de gp120 predice adecuadamente el co-receptor utilizado por el VIH-1 en pacientes en diferentes estadios evolutivos y de tratamiento antirretroviral (ARV). **Material y métodos:** Los pacientes del estudio fueron reclutados en los hospitales Ramón y Cajal y 12 de Octubre. Se dividieron en 2 grupos; Grupo 1: pacientes en buena situación inmunológica y virológica que nunca recibieron tratamiento ARV y Grupo 2: pacientes en estadios avanzados de la infección que pudieron recibir o no tratamiento. De todos los pacientes se envió una muestra a Monogram Biosciences (Ensayo Trofile ESTA<sup>®</sup>) y a su vez se analizó genotípicamente la secuencia de V3 empleando el algoritmo geno2pheno.

**Resultados:** Se incluyeron 53 y 52 pacientes en el grupo 1 y 2, respectivamente. El grupo 1 presentó una mediana de nadir de CD4 de 461,2 [367-540] frente a 84 [8,7-185] del grupo 2. No encontramos diferencias en la mediana de carga viral (CV) entre los 2 grupos: 4,1[3,51-4,6] vs 4[3,4-4,6]. Utilizando el algoritmo geno2pheno, 79% de los pacientes tenían tropismo R5, 13% X4/DM y 8% no interpretable (NI). Mediante estudio fenotípico, el 60% presentaba un tropismo R5, 21% X4/DM y 19% NI. La concordancia global que obtuvimos entre los dos métodos fue 56%. Si se excluyen los resultados que fueron indeterminados por alguna de las dos técnicas, la concordancia se eleva a un 70%.

	Grupo 1 (n = 53)	Grupo 2 (n = 52)	Global (n = 105)
Todos los resultados	32/53 (60%)	27/52 (52%)	59/105 (56%)
Resultados interpretables por al menos una de las técnicas	30/51 (59%)	26/51 (51%)	56/102 (55%)
Resultados interpretables por las 2 técnicas	30/42 (71%)	26/38 (68%)	56/80 (70%)

**Conclusiones:** La concordancia global encontrada entre los dos métodos de medición del tropismo es baja (60%) y no se encuentra condicionada por factores del paciente o del propio virus. Sin embargo la secuenciación de V3 se ha asociado con una mayor proporción de virus R5 trópicos comparada con la técnica fenotípica, especialmente destacable en los pacientes del grupo 1, lo que argumenta hacia una buena especificidad de la evaluación genotípica del tropismo del VIH-1.