



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters

## II Congreso Nacional de GESIDA

Madrid, 30 de noviembre-3 de diciembre de 2010

### Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

#### P-001. DESCENSO DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA COMO MARCADOR DE DAÑO VASCULAR SUBCLÍNICO EN LA INFECCIÓN POR VIH

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

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La insuficiencia renal en la infección por VIH puede estar favorecida por factores relacionados con el VIH y por factores tradicionales no dependientes del VIH. Se ha postulado que un descenso de aclaramiento de creatinina (ClCr) mayor del 25% en tres años puede ser un marcador de daño cardiovascular.

**Material y métodos:** Se estudió la evolución del ClCr, determinado mediante la ecuación MDRD entre 2007 y 2010, calculándose el descenso porcentual del ClCr. Se determinó la presencia de arteriosclerosis carotídea mediante ecografía-doppler en la carótida común y bulbo, considerando enfermedad cardiovascular subclínica la presencia de placa de ateroma o el valor de GIM superior al percentil 75 ( $p_{75} = 0,64$  mm) de la muestra. Se definió deterioro de la función renal (DR) a un descenso mayor del 25% del ClCr basal.

**Resultados:** Se estudiaron 236 pacientes, sólo 13 (5,5%) presentaron DR. Los sujetos con DR presentaron mayor índice de masa corporal ( $\text{kg/m}^2$ ) ( $25,7 \pm 3,7$  vs  $23,6 \pm 2,8$ ;  $p = 0,016$ ), mayor perímetro de cintura (cm) ( $97,1 \pm 11$  vs  $87,9 \pm 9,9$ ;  $p = 0,002$ ) y menores cifras de colesterol-HDL (mg/dL) ( $40,6 \pm 2,3$  vs  $50,1 \pm 12,7$ ;  $p = 0,006$ ). La frecuencia de microalbuminuria (mg/g) (cociente microalbúmina/creatinina  $> 30$ ) fue del 8,5%. No se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a los años de duración de la infección por VIH, el tiempo de tratamiento acumulado con antirretrovirales, el uso de tenofovir (meses) [ $> p_{75}$  (51) 22,2% vs 27,8%;  $p = 0,53$ ], la carga viral ni el recuento de linfocitos CD4. Los sujetos con DR o microalbuminuria presentaron con mayor frecuencia enfermedad cardiovascular subclínica (GIM  $> p_{75}$  o presencia de placa): 47,6% vs 27,5%;  $p = 0,05$ . De los marcadores de inflamación/trombosis estudiados, sólo la proteína C reactiva-ultrasensible se asoció a DR (mg/dL) [0,38 (RIC 0,07-016) vs 0,16 (RIC 0,07-036);  $p = 0,031$ ], sin encontrarse asociación con la homocisteína, interleukina-6, dímeros-D, fibrinógeno, CK-mb, proBNP ni la lipoproteína-asociada a fosfolipasa-A2.

**Conclusiones:** En nuestro estudio hemos hallado relación entre el deterioro del aclaramiento de creatinina mayor del 25% en tres años o la presencia de microalbuminuria con la existencia de enfermedad cardiovascular subclínica. Existe una asociación entre el deterioro de la función renal y el grado de inflamación, determinado mediante los niveles de proteína C reactiva-ultrasensible. Éstas, pueden constituir una aproximación sencilla y disponible a la hora de identificar a los pacientes con VIH con riesgo cardiovascular aumentado.

#### P-002. DÉFICIT DE VITAMINA D, PERFIL LIPÍDICO, ADIPOCITOKINAS Y GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH

O. Moreno-Pérez<sup>1</sup>, C. Serna-Candel<sup>2</sup>, C. Escóin<sup>1</sup>, V. Boix<sup>1</sup>, E. Merino<sup>1</sup>, M. Mauri<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:** Estudios epidemiológicos recientes han demostrado la asociación entre el déficit de vitamina D (DVD) y el riesgo cardiovascular en población general. Nuestro objetivo fue analizar la asociación entre el DVD con el perfil lipídico [Triglicéridos (TG), Colesterol total no HDL (CTnoHDL), ApoB], marcadores de inflamación sistémica (PCRus, PAI-I, FNT-alfa y sus receptores solubles, IL-6, adiponectina) y un marcador de arteriosclerosis subclínica [grosor de íntima media (GIM)].

**Métodos:** Estudio observacional, transversal, en varones con infección por VIH, naïve para TAR (naïve), o TAR actual con un IP potenciado (IP), o TAR actual basado en 2-3 ITIAN más un ITINAN (NN). Definimos déficit como 25-OH-vitamina D  $< 30$  ng/ml (RIA; Coat-A-Count, Siemens); PCRus (turbidimetría cinética; IMMAGE, Beckmann Coulter, Inc); adipocitokinas (enzimoinmunoanálisis; Quantikine, R&D Systems; Adiponectin ELISA, Mediatech). GIM, Ecógrafo HITACHI EUB-5500HV, criterios de Mannheim. Análisis: Correlación de Pearson/Rho Spearman y regresión lineal para variables cuantitativas; t-Student/U-Mann Whitney diferencias en concentración VD en variables cualitativas evaluadas (Editor datos SPSS).

**Resultados:** 89 pacientes (14 naïve), edad  $42 \pm 8$  años, años desde diagnóstico VIH  $7,8 \pm 5,6$  años, 19,2% estadio C. La concentración de VD (CVD) se correlacionó con los niveles de TG (mg/dl) -0,4 ( $p 0,001$ ) y CTnoHDL -0,21 ( $p 0,04$ ). El DVD se asoció a unas mayores concentraciones de TG 161 [123-217] vs 88 [72-126] ( $p 0,001$ ), y CTnoHDL 143,4  $\pm 39,6$  vs 121,2  $\pm 40,8$  ( $p 0,04$ ). La PCRus se correlacionó de forma negativa con la CVD [-0,22,  $p 0,04$ ; B -6,3 (-11,9 - -0,67),  $p 0,02$ ],

pero no se observaron diferencias respecto a la presencia o no de DVD (0,29 [14-57] vs 0,21 [14-32] (0,08)); no se objetivo asociación con las adipocitocinas. El DVD se asoció con la presencia de sd. metabólico (ATP-III) OR 3,9 (0,8-18,8; p 0,05). En el estudio neuro-sonológico el DVD asoció un mayor GIM (mm) medio en Carótida Común (CC) Dcha 0,62 ± 0,13 vs 0,55 ± 0,05 (0,01) y GIM máximo en bifurcación dcha. 0,88 ± 0,17 vs 0,77 ± 0,14 (0,03); así como un mayor GIM máximo en CC Izq 0,75 [0,67-0,85] vs 0,66 [0,64-0,82] (0,03) y GIM medio en CC Izq 0,61 [0,56-0,7] vs 0,52 [0,5-0,6] (0,008). Aquellos pacientes con CVD < percentil 25 conllevaron un mayor GIM máximo bilateral (0,77 ± 0,11 vs 0,71 ± 0,1, p 0,06) y GIM medio bilateral en CC (0,63 ± 0,08 vs 0,56 ± 0,06, p 0,09).

**Conclusiones:** Una CVD < 30 ng/ml se asocia a un perfil lipídico aterogénico, mayores concentraciones de marcadores de inflamación sistémica, presencia de sd. metabólico y mayor arteriosclerosis subclínica en varones con infección por VIH.

### P-003. IMPACTO DEL DÉFICIT DE VITAMINA D (DVD) EN LA SECRECIÓN Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN VARONES CON INFECCIÓN POR HIV. ASOCIACIÓN DEL DVD CON LA GRASA VISCERAL Y LÍPIDOS INTRAHEPATOCITARIOS

O. Moreno-Pérez<sup>1</sup>, A. Picó<sup>1</sup>, C. Escoín<sup>1</sup>, C. Serna-Candel<sup>2</sup>, V. Boix<sup>1</sup>, E. Merino<sup>1</sup>, S. Reus<sup>1</sup>, R. Alfayate<sup>1</sup>, A. Bernabeu<sup>3</sup>, L. Concepción<sup>1</sup>, P. de la Cruz<sup>4</sup> y J. Portilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>2</sup>Hospital Clínico, Madrid. <sup>3</sup>Inscanner. Alicante. <sup>4</sup>Hospital Medimar. Alicante.

**Antecedentes/Objetivo:** El déficit de vitamina D (DVD) influye en la secreción y la sensibilidad a la insulina en población general. La relación entre la VD y la insulina, así como la distribución de grasa visceral y esteatosis hepática es complicada, involucrando diversos mecanismos pendientes de dilucidar. Los objetivos fueron, cuantificar la asociación entre el DVD con la función de célula beta y la resistencia insulínica, así como con la distribución de grasa visceral, en varones no diabéticos con infección por VIH.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal, en varones con infección por VIH. Se define DVD como concentraciones séricas de 25-OH-vitamina D < 30 ng/ml. Parámetros basales y dinámicos [continuous infusion of glucose with model assessment (CIGMA)], de función de célula β [HOMA-B, Índice insulínogénico (IGI)] y sensibilidad a la insulina (HOMA-R, HOMA-CIGMA), distribución grasa corporal (Densitometría, Lunar-DPX-IQ, system number 5808; RM con corte único en L4, 1,5 T Gyroscan INTERA, Philips Medical Systems), cuantificación de lípidos intrahepatocitarios mediante RM espectroscópica. Análisis: correlación de Spearman entre VD y variables cuantitativas evaluadas; t-Student/U-Mann Whitney para evaluar diferencias en variables cualitativas evaluadas respecto a presencia de DVD.

**Resultados:** 89 pacientes (14 naïve), edad 42 ± 8 y evolución VIH 7,8 ± 5,6 años, 59,6% estadio A. La concentración VD se correlacionó con el % de grasa en Lóbulo Hepático (LH) Dcho 0,26 (0,02) y no con la función de célula beta, resistencia insulínica, ni distribución grasa. Los pacientes con DVD presentaron una mayor función de célula beta: HOMA-B 1,9 [1,3-2,5] vs 1,4 [1-1,9] (0,04), AUC Ins 3.360 [2.341-5.212] vs 2.300 [1.722-3.277] (0,01), Ratio AUC Ins/Glu 0,19 [0,14-0,31] vs 0,15 [0,09-0,22] (0,06), AUC Ins 0-10 min 178 [125-255] vs 147 [106-185] (0,04), AUC Ins 10-130 min 4.494 [2.676-6.627] vs 2.640 [2.106-4.818] (0,02). Los pacientes con DVD presentaron mayor insulínresistencia: HOMA basal 1,9 [1,3-2,8] vs 1,4 [1,1-1,9] (0,01), HOMA-CIGMA 11,7 [5,4-21,9] vs 7,2 [4,8-11,8] (0,01). Los pacientes con DVD presentaron un mayor volumen de grasa visceral (mm<sup>3</sup>) 20.746 [12.711-40.377] vs 9.007 [6.789-22.834] (0,008), ratio grasa visceral/tej. celular subcutáneo (TCS) 0,56 [0,3-1] vs 0,35 [0,1-0,6] (0,01), % Grasa en LHDcho 3,3 [1,8-8,4] vs 1,6 [0,8-2,7] (0,004), % grasa en LH Izq 3,6 [2,1-6,3] vs

2,5 [0,6-3,7] (0,047), sin diferencias en el % de grasa corporal total o la Grasa TCS.

**Conclusiones:** En varones no diabéticos con infección por VIH, el DVD se asocia a un mayor volumen de grasa visceral, una mayor concentración de lípidos intrahepatocitarios y a una menor sensibilidad a la insulina. Por el contrario permanece indemne la función de la célula β.

### P-004. REPRODUCIBILITY OF THE CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PATTERN IN HIV INFECTED PATIENTS USING AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING (ABPM)

J.I. Bernardino de la Serna, R. Mohr, M. Mora Rillo, J.M. Peña Sánchez de Rivera, F.X. Zamora Vargas, I. Pérez Valero, J. González García, M.L. Montes Ramírez, L. Serrano y J.R. Arribas

Hospital La Paz, Madrid.

**Background:** A non dipper profile, those who do not present nocturnal blood pressure (BP) decline, is associated with a worse cardiovascular prognosis. A drawback of circadian profile is its limited reproducibility. The purpose of this study is to evaluate the reproducibility of BP circadian pattern in an HIV-infected population.

**Patients and methods:** 84 HIV-infected patients underwent two ABPM registries within 6 months in a single HIV-unit. Day and night periods were defined by a self administered patient diary. If no information was available, night period was assumed between 24:00 and 07:00 (average of patient's diary night period). Nocturnal decline and circadian patterns were defined by calculating the percentage of reduction in systolic BP during the night using the formula: daytime BP-nighttime BP/daytime BP. Dipping pattern was defined as a reduction in the average systolic BP at night greater than 10% compared to average daytime values.

**Results:** Mean age 37y, 84% male, 81% Caucasians, 43% current smokers, 2% diabetes, 7% hypertension and 73% naïve patients. Mean HIV duration 4y, mean CD4 current/nadir: 391/313 and serum HIV RNA < 50 cp/ml in 27%. Mean Office BP was 125 ± 19/76 ± 12 mmHg, mean BMI 24 ± 3 Kg/m<sup>2</sup> and waist circumference 87 ± 8 cm. 75% filled the patient diary. Nocturnal systolic/diastolic BP reduction was 12.4/17.5% in the first ABPM and 11.3/16.6% in the second ABPM. Of the 56 patients who had a dipping pattern on the first ABPM, 39 (69.6%) confirmed this type of profile on the second ABPM, while 17 (30.3%) showed a nondipping pattern. Among 13 dipper patients with > 20% of nocturnal systolic BP decrease (extreme dippers), only 4 (30.8%) had this marked fall in BP on the second ABPM. Overall 36% change circadian pattern. There were non statistical significant changes in circadian pattern (Mc Nemar test; p = 0.584). Patients with reproducible non-dipping profile had more abdominal obesity (waist circumference 89 cm) than those with reproducible dipping profile (waist circumference 84 cm, p = 0.037).

		Circadian pattern second ABPM		
		Non-Dipper ≤ 10	Dipper > 10	Total
Circadian pattern first ABPM				
Non-Dipper ≤ 10%	n	15	13	28
	%	53,6	46,4	100,0
Dipper > 10%	n	17	39	56
	%	30,4	69,6	100,0
Total	n	32	52	84

**Conclusions:** Reproducibility of nocturnal fall in BP is rather limited since 36% change circadian pattern over 6 months. Single ABPM determinations of circadian BP should be taken with caution.

### P-005. NEVIRAPINA (NVP) AUMENTA DE FORMA SIGNIFICATIVA EL HDL-COLESTEROL (HDL-C) EN LOS PACIENTES VIH MULTITRATADOS (ESTUDIO NEVICOR)

J.M. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Delgado Fernández<sup>2</sup>, P. Viciano Fernández<sup>3</sup>, M.A. Lopez Ruz<sup>4</sup>, M. Leal Noval<sup>3</sup>, F. Alcacer García<sup>5</sup>, E. Deig Comerma<sup>6</sup>, A. Antela López<sup>7</sup>, E. Pedrol Clotet<sup>8</sup> y S. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Carlos Haya, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>6</sup>Hospital General de Granollers, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago, A Coruña. <sup>8</sup>Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

**Antecedentes/Objetivo:** La relación inversa que existe entre la concentración plasmática de HDL-C y la incidencia de cardiopatía isquémica está bien establecida en múltiples estudios previos. No obstante, pocas intervenciones han tenido éxito en aumentar los niveles plasmáticos de HDL-C en los pacientes infectados por VIH. Es conocido que NVP tiene un perfil lipídico favorable en los diferentes ensayos clínicos, sugiriendo que esto podría tener un efecto beneficioso sobre los niveles plasmáticos del HDL-C.

**Métodos:** NEVICOR es un estudio de cohortes propectivo multicéntrico. Se incluyeron pacientes en tratamiento antirretroviral (TAR) estable durante al menos un año y con carga viral indetectable ( $\leq 50$  copias/mL), con una modificación posterior del TAR a un régimen que incluya NVP. Fueron excluidos del estudio los pacientes que recibían previamente tratamiento hipolipemiante. Se compararon los niveles plasmáticos de HDL-C y otros parámetros lipídicos en condiciones basales y a las 24 semanas del inicio del tratamiento con NVP.

**Resultados:** Fueron estudiados 119 (91%) de los 130 pacientes incluidos inicialmente en el estudio. Características basales: edad (media) 44 años, mujeres 24%, fumadores activos 53%, criterios de SIDA previo 29%, CD4 (media) 502/mm<sup>3</sup>, tiempo de TAR (media) 42 meses. TAR previo: Efavirenz 38%, 3 ITIAN 12%; los nucleósidos de acompañamiento en el TAR fueron tenofovir/emtricitabina (69%) y abacavir/lamivudina (31%). En la tabla se muestran los resultados del perfil lipídico a las 24 semanas. En la semana 24, la proporción de pacientes con HDL-C  $> 40$  mg/dl fue del 69,7% (IC95% 60,7-77,8) comparado con el 52,1% (IC95% 42,8-61,3) antes de tomar NVP ( $p < 0,01$ ). El índice de Framingham disminuyó desde 7,6 a 6,6 ( $p < 0,05$ ) tras cambiar a NVP.

	Media	Desviación estándar	N	p
Triglicéridos (mg/dl)				
Tratamiento previo	213,8	178,3	119	< 0,05
NVP	154,6	95,3	119	
Colesterol total (mg/dl)				
Tratamiento previo	203,6	48,0	119	0,108
NVP	198,1	40,5	119	
HDL-C (mg/dl)				
Tratamiento previo	43,8	14,6	119	< 0,05
NVP	49,3	16,8	119	
Colesterol total/HDL-C				
Tratamiento previo	5,1	1,9	119	< 0,05
NVP	4,3	1,3	119	
LDL (mg/dl)				
Tratamiento previo	120,2	38,1	107	0,705
NVP	119,2	32,7	107	
VLDL (mg/dl)				
Tratamiento previo	35,1	19,4	25	< 0,05
NVP	23,6	12,6	25	

**Conclusiones:** El cambio a un régimen TAR que contenga NVP en pacientes VIH multitratados en tratamiento estable se asocia con un aumento significativo del HDL-C y un descenso en el cociente Colesterol Total/HDL-C, con una disminución añadida del riesgo cardiovascular global medido con el índice de Framingham.

### P-006. FACTORES RELACIONADOS CON ARTERIOSCLEROSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

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

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La infección por VIH se asocia a un aumento de enfermedad cardiovascular (ECV). El marcador precoz de ECV más usado por su excelente correlación con la aterosclerosis subclínica es el grosor íntima-media carotídeo (GIM). El objetivo del estudio es determinar los valores de GIM en una muestra de pacientes con VIH y describir los factores asociados con ECV subclínica (ECVs).

**Material y métodos:** Se determinó el GIM por ecografía-doppler a nivel de la carótida común y bulbo, en pacientes con VIH sin ECV manifiesta. Se definió ECVs como la presencia de placa de ateroma o un valor de GIM superior al percentil 75 (p75) de la muestra. Se estudió la presencia de lipodistrofia según la escala de severidad de la cohorte HOPS.

**Resultados:** Se estudiaron 232 pacientes, edad (años)  $46 \pm 11$ , GIM (mm)  $0,57 \pm 0,11$ , rango = 0,34-1,07; p75 = 0,64. Frecuencia de naïve 10,6%. Se objetivó ECVs en el 59 pacientes (28,5%), los cuales presentaron mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales: mayor edad (años) ( $54,3 \pm 11,3$  vs  $43,7 \pm 9,9$ ;  $p < 0,001$ ); perímetro de cintura (cm) ( $91,5 \pm 10,1$  vs  $87,3 \pm 8,9$ ;  $p = 0,007$ ); frecuencia de HTA (25,4% vs 14,3%;  $p = 0,005$ ), cifras más altas de hemoglobina glicosilada (%) ( $5,47 \pm 0,41$  vs  $5,74 \pm 0,86$ ;  $p = 0,005$ ) y menor aclaramiento de creatinina (mL/min) ( $73,6 \pm 13,9$  vs  $77,4 \pm 13,7$ ;  $p = 0,018$ ). De los marcadores de inflamación/trombosis estudiados, la ECVs se relacionó con niveles más altos de dímeros-D (ng/mL) [ $> 328$  (p75): 38,3% vs 20,5%,  $p = 0,015$ ], CK-mb (ng/mL) (mediana 1,1 vs 0,75;  $p = 0,05$ ), ProBNP (pg/mL) [ $> 72,4$  (p75): 34% vs 20%;  $p = 0,037$ ], cociente microalbúmina/creatinina en orina (mediana 7,5 vs 3,5;  $p = 0,000$ ). No se encontró asociación con otros biomarcadores estudiados como la PCR-ultrasensible, interleukina-6, homocisteína o fosfolipasa-asociada a lipoproteína-A2. De los parámetros relacionados con el VIH, presentaron con mayor frecuencia ECVs los pacientes con mayor antigüedad de la infección VIH (mediana 13 vs 10 años;  $p = 0,027$ ), aquellos con lipoatrofia (40,6% vs 21,9%;  $p = 0,004$ ) y los que estaban en tratamiento antirretroviral frente a los naïve (29,7% vs 0,09%;  $p = 0,022$ ). De los pacientes tratados, se asoció a ECVs la mayor duración de tratamiento con análogos de nucleósidos (AN) (mediana 189 meses vs 102;  $p = 0,001$ ) y con inhibidores de proteasa (IP) (mediana 40 meses vs 12;  $p = 0,036$ ). No se encontró asociación significativa con la carga viral, el recuento de linfocitos-CD4 ni la coinfección por VHB/VHC. En el análisis por regresión logística, sólo la edad se relacionó estadísticamente con la ECVs.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, los pacientes con lipoatrofia, con mayor duración de la infección por VIH, mayor tiempo acumulado de tratamiento con AN e IP y con niveles elevados de proBNP, dímeros-D y CK-mb presentan mayor prevalencia de ECVs. Estos pacientes deberían considerarse de mayor riesgo cardiovascular y ser objeto de un manejo intensivo de los FRCV.

### P-007. FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES HIV

M. Uriol Rivera, M. Riera Jaume, T. Sidawi Urbano, M. Peñaranda Vera, P. Losada González y C. Villalonga Piera

Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.

**Introducción:** Diversos factores están relacionados con la etiología de la enfermedad renal crónica (ERC) en la población HIV. La presen-

cia de ERC en estos pacientes se ha asociado a mayor morbimortalidad cardiovascular.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de factores de riesgo para ERC y la relación entre ERC y marcadores inmuno-virológicos.

**Métodos:** Estudio trasversal. Variables evaluadas: Edad, sexo, coinfección VHB y VHC, adicción a drogas por vía parenteral (ADVP), hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), cardiopatía, carga viral máxima medida en logaritmos en base 10 (log10CVM) y actual (CVA), cifra actual de linfocitos CD4 (CD4), ERC definida según guías K-DOKI (filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> determinada por fórmula MDRD-4). Estadística según SPSS 16.0. Los datos se muestran como número crudo(%), media+/- desviación estándar (DE) o mediana(mínimo-máximo). Para comparar variables se ha utilizado Chi-cuadrado para las variables dicotómicas o test exacto de Fisher y la U de Mann-Whitney para las cuantitativas. La significación estadística se establece en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Edad:  $47,1 \pm 9,4$  (20-86) años, sexo: hombres 1.006 (74%), mujeres 358 (26%), peso:  $70,4 \pm 13$  Kg, Cr (mg/dl):  $0,85 \pm 0,25$ , MDRD:  $100,9 \pm 31,3$ , ADVP: 464 (34%), confección VHB: 54 (4%) y VHC: 537 (39%), cardiopatía: 25 (2,8%), CV (copias/ml): 54.228 (50-7.184.273), CD4 (cel/μl): 563 (8-2.841). Pacientes con ERC según MDRD-4: 35 (2,6%). El análisis entre presencia o no de ERC y CD4 presenta 489 (88-1.119) vs 593 (8-2.841),  $p = 0,052$ . El análisis entre ERC y CV: 136.556 vs 52.992  $p = 0,155$ .

Factores de riesgo	Pacientes con ERC-MDRD		p
	Sí	No	
Edad	$56 \pm 10$	$46 \pm 9$	$< 0,001$
Sexo: H(n)/M(n)	12/23	346/983	0,182
DM (Sí/No)	4/31	31/1.298	0,026
HTA	8	73	0,001
Cardiopatía	2	33	0,133
VHC (Sí/No)	15/20	522/781	0,396
VHB (Sí/No)	3/32	51/1.263	0,158
ADVP (Sí/No)	12/23	439/890	0,503
Mediana CD4	486 (88-1.119)	593 (8-2.841)	0,052
CVM (log10 copias/μl)	5,1 (1,69-6,32)	4,72 (1,69-6,85)	0,155
CVM < 100 copias/μl (%)	1/1.326 (0,07%)	87/1.326 (6,56%)	0,72
CVA (log10 copias/μl)	1,69 (1,69-4,49)	1,69 (1,69-6,69)	0,30
CVA < 100 copias/μl (%)	23/1.162 (1,98%)	956/1.162 (82,27%)	0,40

**Conclusiones:** La edad, DM, HTA son factores de riesgo de ERC en nuestra población HIV. Apreciamos una tendencia a la significación estadística entre la presencia de ERC y menores niveles de CD4. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la carga viral actual ni máxima histórica y la presencia de ERC en nuestros pacientes.

#### P-008. SÍNDROME METABÓLICO Y ATROSCLOSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

E. Bernal Morell<sup>1</sup>, A. Muñoz Pérez<sup>1</sup>, I. Marín Marín<sup>1</sup>, A. García Medina<sup>1</sup>, R. Fabregate<sup>2</sup>, M. Santaolalla<sup>1</sup>, G. Muñoz Pérez<sup>1</sup>, T. Vicente Vera<sup>1</sup> y A. Cano Sánchez<sup>1</sup>

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

**Antecedentes/Objetivo:** Se desconoce si el síndrome metabólico (SM) es un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis en pacientes con infección por VIH. El objetivo fue determinar si existe una asociación entre la presencia de aterosclerosis subclínica y SM en pacientes con infección por VIH.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con infección por VIH que de forma consecutiva acudieron a consultas durante un periodo

de 6 meses. Se consideró la existencia de SM, siguiendo las recomendaciones de la "International Diabetes Federation" (IDF). La aterosclerosis precoz se evaluó mediante el grosor íntima-media (GIM) a nivel de la arteria carótida común y bulbo carotídeo izquierdo por ecografía 2D.

**Resultados:** Se incluyeron 135 pacientes con infección por VIH de los cuales 105 (77,8%) eran varones y de  $44 \pm 9$  años. Ciento dieciocho (87,4%) recibían tratamiento antirretroviral, 56 (41,5%) con inhibidores de la proteasa (IP) y 55 (40,7%) con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN). Cincuenta pacientes (37%) eran adictos o tenían antecedentes de utilización de drogas por vía parenteral. La carga viral VIH-RNA fue indetectable (< 50 copias/ml) en 97 (71,85%) pacientes y la concentración de CD4 fue de  $563 \pm 324$  células/ml. Cuarenta y seis (34,1%) pacientes eran hipertensos, 9 (6,7%) eran diabéticos, 39 (28,9%) eran dislipémicos, 72 (53,3%) eran fumadores y 34 (25,2%) tenían antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz. Según la IDF el SM estuvo presente en 39 (28,8%) pacientes. Los pacientes con SM tuvieron un GIM más elevado a nivel de carótida común ( $0,07 \pm 0,013$  vs  $0,063 \pm 0,011$  mm;  $p = 0,001$ ) y bulbo carotídeo ( $0,10 \pm 0,044$  vs  $0,088 \pm 0,022$  mm;  $p = 0,044$ ) izquierdo. El índice de masa corporal (OR 1,45, IC95% (1,24-1,69);  $p < 0,001$ ) y el GIM > 0,08 mm (OR 3,97, IC95% (1,11-14,19);  $p = 0,033$ ) se asociaron de forma independiente con la presencia de SM. En un análisis multivariante ajustado por edad, sexo, tabaco, hipertensión, dislipemia, lipodistrofia y antecedentes familiares, los factores que se asociaron de forma independiente con el GIM más elevado (> 0,08 mm) fueron la edad (OR 3,89; IC95%: 1,05-14,44;  $p = 0,042$ ), el hábito tabáquico (OR 4,78; IC95%: 1,12-20,20;  $p = 0,034$ ) y la presencia de SM (OR 3,42; IC95%: 1,17-10,027;  $p = 0,049$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con infección por VIH y síndrome metabólico tienen con mayor probabilidad aterosclerosis subclínica, por lo que este debe ser considerado un factor más a tener en cuenta en la evaluación del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

#### P-009. EVALUACIÓN DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

E. Bernal Morell<sup>1</sup>, A. Muñoz Pérez<sup>1</sup>, I. Marín Marín<sup>1</sup>, A. García Medina<sup>1</sup>, M. Fabregate<sup>2</sup>, T. Vicente Vera<sup>1</sup>, G. Muñoz Pérez<sup>1</sup> y A. Cano Sánchez<sup>1</sup>

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

**Antecedentes/Objetivo:** Los pacientes con infección por VIH tienen un riesgo cardiovascular aumentado, sin embargo se desconoce cuál es el mecanismo fisiopatológico. El objetivo fue evaluar la existencia de disfunción endotelial (DE) y determinar los factores asociados.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con infección por VIH que de forma consecutiva acudieron a consulta durante un periodo de 6 meses. La función endotelial se evaluó mediante ecografía a nivel braquial y se determinó la dilatación dependiente de endotelio (DDE) y la dilatación dependiente de nitroglicerina (DDN). Se consideró DE si la DDE era inferior al 5%. La aterosclerosis precoz se evaluó mediante el grosor íntima-media (GIM) por ecografía a nivel de la arteria carótida común. Se consideró GIM elevado si era > 0,8 mm.

**Resultados:** Se incluyeron 135 pacientes con infección por VIH de los cuales 105 (77,8%) eran varones y de  $44 \pm 9$  años. Ciento dieciocho (87,4%) recibían tratamiento antirretroviral, 56 (41,5%) con pautas que incluían inhibidores de la proteasa (IP) y 55 (40,7%) con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN). Cincuenta pacientes (37%) eran adictos o tenían antecedentes de utilización de drogas por vía parenteral. La carga viral VIH-RNA fue indetectable (< 50 copias/ml) en 97 (71,8%) pacientes y la concentración de CD4 fue de  $563 \pm 324$  células/ml. Cuarenta y seis (34,1%) pacientes eran hipertensos, 9 (6,7%) eran diabéticos, 39 (28,9%) eran

dislipémicos, 72 (53,3%) eran fumadores y 34 (25,2%) tenían antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz. En 39 (28,8%) pacientes se apreció DE. Los pacientes con DE eran de mayor edad ( $48 \pm 9$  vs  $43 \pm 10$  años;  $p = 0,026$ ), habían estado expuesto mayor tiempo al TAR ( $9,8 \pm 6,2$  vs  $6,4 \pm 6,1$  años;  $p = 0,022$ ), tenían un GIM mayor ( $0,71 \pm 0,15$  vs  $0,63 \pm 0,11$  mm;  $p = 0,016$ ), era más probable que tuvieran la carga viral VIH-RNA indetectable (96% vs 65,5%;  $p = 0,001$ ), no fueran naïve (0% vs 15,8%;  $p = 0,025$ ) y tuvieran lipodistrofia (36,3% vs 12,5%;  $p < 0,001$ ). Los factores que se asociaron de forma independiente con DE fueron la lipodistrofia (OR 6,97; IC95%: 1,9-25,18;  $p = 0,003$ ), tener una carga viral VIH-RNA indetectable (OR 18,86; IC95%: 1,65-214,84;  $p = 0,018$ ) y tener un GIM elevado (OR 6,5; IC95%: 1,01-36,73;  $p = 0,048$ ).

**Conclusiones:** Las alteraciones de la grasa corporal (lipodistrofia) provocada por el TAR se asocian con mayor frecuencia a disfunción endotelial y por lo tanto a un mayor riesgo cardiovascular. Los pacientes que reciben TAR y con carga viral indetectable tienen mayor probabilidad de presentar disfunción endotelial.

#### P-010. CHARACTERISTICS OF BLOOD PRESSURE AND CIRCADIAN PATTERN IN HIV-INFECTED PATIENTS USING AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING (ABPM). IMPORTANCE OF PATIENT DIARY ON DIPPER-NON-DIPPER CLASSIFICATION

R. Mohr, J.I. Bernardino, J.M. Peña, F. Zamora, I. Pérez-Valero, J. González, J.R. Arribas, M. Mora, L. Serrano y F. Gaya

HIV Unit, Hospital La Paz, Autónoma University School of Medicine. IdiPAZ, Madrid.

**Background:** Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is an accurate method of blood pressure (BP) determination and a precise predictor of clinical outcomes. Circadian pattern is an important predictor of target organ damage and cardiovascular events. Several reports have described a blunted nocturnal BP decline (non-dippers) in HIV-infected patients. In the present study we describe BP characteristics and circadian pattern in HIV-infected patients and assess clinical conditions associated to non-dipping status.

**Patient and methods:** Cross-sectional study of 159 HIV-infected patients who underwent an ABPM registry. Day and night periods were defined by a self-administered patient diary. If no information was available, night period was assumed to be between 24:00 and 07:00 (average of patient's diary night period). Nocturnal decline and circadian patterns were defined by calculating the percentage of reduction in systolic BP during the night using the following formula ( $\text{daytimeBP} - \text{nighttimeBP} / \text{daytimeBP}$ ). Non-dipper pattern was defined as an insufficient decline in nocturnal blood pressure ( $< 10\%$ ). Univariate and multivariate analysis of variables associated with a non-dipping pattern were performed.

**Results:** Mean age 40y, 87% male, 84% Caucasians, 38% current smokers, 10% diabetes, 31% hypertension (76% received treatment) and 48% naïve patients. Mean HIV duration 7.6y, mean current/nadir: 455/262 and serum HIV-RNA  $< 50$  cp/ml in 50%. Mean 24h BP was  $122 \pm 15/78 \pm 10$  mmHg, mean daytime BP  $125 \pm 19/81 \pm 12$  mmHg and mean nocturnal BP was  $112 \pm 15/69 \pm 11$  mmHg. Office hypertension was found in 49 (33%), white coat hypertension in 29 (20%) and masked hypertension in 27 (18%). 57% filled the patient diary. Nocturnal systolic/diastolic BP reduction was 12.4/16.8% amounting to a 65% dipper (14% extreme dipper) and 35% non-dipper (3% riser) status. Non-dipping pattern in naïve and hypertensive patients was 39% and 32%. In multivariate analysis with dipping status as the dependent variable no association was found with the circadian pattern. In naïve patients, HIV duration was longer in non-dippers but did not reach statistical significance (OR 1.091; 95%CI 0.998-1.194). When a predefined night period was used (22:00-06:00) non-dipping pattern was present in 53%. If we consider patient diary as the

reference pattern, a predefined nocturnal period had a sensibility of 83% and specificity of 57.5%.

	Patient diary Non-Dipper $\leq 10$	Dipper $> 10$	Total
22:00-6:00			
Non-Dipper $\leq 10$	24	34	58
Dipper $> 10$	5	46	51
Total	29	80	109

**Conclusions:** The prevalence of non-dipping pattern and white coat hypertension were 35% and 20%. These observations support the recommendation of a wider use of ABPM in HIV-infected patients. Patient diary is extremely important in the assessment of circadian pattern.

#### P-011. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PORTADORES DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

M. Uriol Rivera, T. Sidawi Urbano, M. Riera Jaume, M.A. Ribas del Blanco, F. Fanjul Losa, C. Villalonga Piera, J.E. Marco Franco y A. Campins Roselló

Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) es un factor predictor de morbi-mortalidad en la población general. Realizamos un estudio de prevalencia de ERC en pacientes VIH(+) de la CCEE del Servicio de MI-Infeciosas del HUSD.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de ERC. Analizar la correlación entre fórmula de Cockcroft-Gault (C-G) y MDRD-4.

**Métodos:** Estudio transversal. Variables evaluadas: edad, sexo, peso, creatinina (Cr) plasmática, función renal determinada por MDRD-4 y C-G. ERC definida como MDRD  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Estadística según SPSS 16.0. Datos mostrados como números crudos (porcentaje), media  $\pm$  desviación estándar (DE) (valor mínimo-máximo).

**Resultados:**  $n = 1.364$  pacientes HIV (+). Edad:  $47,1 \pm 9,4$  (20-86) años; sexo: varones: 1.006 (73,6%), mujeres: 358 (26,2%); peso:  $70,4 \pm 13,8$  (40-171) Kg, Cr:  $0,85 \pm 0,25$  (0,15-4) mg/dl, MDRD (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>):  $100,9 \pm 31,36$  (13,9-798,9); C-G:  $106,75 \pm 34,4$  (15,34-674,8) mL/min. Presentan ERC según MDRD: 35(2,6%), (M = 12(34%), H = 23 (66%)) y según C-G: 57 (4,2%) (M = 20 (35%), H = 37 (65%)). La diferencia entre C-G y MDRD fue de  $16,25 \pm 7,18$  (0,01-135) mL/min presentado valores de MDRD superiores al C-G para pacientes con bajo peso e inferiores para los de elevado peso. El coeficiente de correlación (r) entre fórmulas fue de 0,71, que estratificado por grupos de peso  $< 60$  kg, 60-80 kg y  $> 80$  kg, mostró  $r = 0,88$ ;  $r = 0,87$  y  $r = 0,80$  respectivamente. Se aprecia intensa correlación ( $r = 0,88$ ) entre la variación de la función renal para ambas fórmulas y el peso.

**Conclusiones:** La prevalencia de ERC en nuestro estudio fue de 2,6% y 4,2% según MDRD-4 y C-G respectivamente, inferior a lo descrito en la literatura. Existe correlación lineal positiva entre la fórmula MDRD-4 y la de C-G para pacientes HIV(+), que varía en función del peso. Existe intensa correlación lineal entre el peso y la diferencia de función renal según MDRD-4 y la fórmula de C-G.

#### P-012. LA COINFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS EN PACIENTES VIH+ SE ASOCIA CON UN MAYOR VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO

A. Mena de Cea, P. Vázquez Rodríguez, L. Bello Rodríguez, S. López Calvo, A. Castro Iglesias, R. Villar Bello, P. Estévez Boullosa, L. Castelo Corral, J. Baliñas Bueno y J. Pedreira Andrade

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña

**Objetivo:** La coinfección por el virus de la hepatitis B (VHB) y/o C (VHC) en los pacientes VIH es una situación frecuente; las interaccio-

nes entre estos virus no están del todo esclarecidas. De manera multifactorial la infección por VIH y su tratamiento influyen en el riesgo cardiovascular. El volumen plaquetario medio (VPM) es un marcador de actividad plaquetaria y se ha reconocido como un factor de riesgo independiente de aterotrombosis. El estudio compara el VPM en pacientes mono infectados por VIH con los coinfectados por VHB y/o VHC.

**Métodos:** Estudio transversal donde se incluyeron pacientes VIH+ tanto mono infectados como coinfectados, atendidos en una consulta hospitalaria específica. Se recogieron y analizaron los datos epidemiológicos, el hábito tabáquico, tratamiento antirretroviral (TARGA), el número de células CD4, las características serológicas del VIH, VHB, VHC y VHD, la carga viral del VIH, VHB y VHC medidas por PCR cuantitativa, el valor de colesterol total (COL-T), LDL, HDL, triglicéridos (TG) y glucosa en ayunas (GLUC); así como el número de plaquetas y el VPM. Los datos se analizan con SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 195 pacientes VIH+, 100 mono infectados, 45 coinfectados por VHB y 58 por VHC (8 eran VHB+ y VHC+). El 77,4% eran varones, con una media de edad de  $41,9 \pm 7,7$  años, el 36% fumaba. En el 73% el ARN del VIH era indetectable, con  $491 \pm 270$  CD4/ $\mu$ l; sin existir diferencias entre los mono infectados ( $n = 100$ ) y los portadores de hepatitis ( $n = 95$ ). El grupo con hepatitis presenta COL-T más bajo ( $182,6 \pm 39,5$  vs  $197,6 \pm 41$  mg/dl,  $P = 0,01$ ), LDL ( $107,3 \pm 33,4$  vs  $119,3 \pm 32,6$  mg/dl,  $p = 0,01$ ) y HDL ( $45,4 \pm 12$  vs  $49,3 \pm 13,2$ ,  $p = 0,04$ ) que los VIH-mono infectados; con valores sin diferencias significativas en TG y GLUC. El número de plaquetas fue similar ( $211 \pm 69$  vs  $226 \pm 47 \times 10^9/l$ ). El VPM de los mono infectados fue  $8,52 \pm 0,6$  fl, mientras que el de los coinfectados (VHB y/o VHC)  $10,16 \pm 1,26$  fl ( $P < 0,001$ ); los VHB + presentaban un VPM mayor que los VHC+ ( $10,49 \pm 1,51$  vs  $9,96 \pm 0,98$  fl).

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que los pacientes VIH+ coinfectados por virus de la hepatitis (VHB y/o VHC) presentan un VPM significativamente superior que los mono infectados, con ello una mayor actividad plaquetaria y un mayor riesgo aterotrombótico. La infección por VHB es la que se asoció a un mayor VPM. La repercusión clínica, así como el mecanismo molecular, de la interacción entre el VIH, los virus hepatotropos y la función plaquetaria; deben ser valorados futuros estudios.

### P-013. USO DE RALTEGRAVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH Y ALTO RIESGO VASCULAR: ESTUDIO CASO-CONTROL

J. Olalla Sierra, A. del Arco Jiménez, J. de la Torre Lima, D. Salas Bravo, M. Marcos, A. Aguilar, D. Urdiales, J.L. Prada y J. García-Alegría

Hospital Costa del Sol, Marbella.

**Objetivo:** Evaluar el efecto sobre el perfil lipídico y riesgo vascular en pacientes en que un componente del TAR ha sido cambiado a raltegravir.

**Métodos:** Estudio casos-control. Caso: paciente con riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años según el protocolo de la European Aids Clinical Society  $\geq 20\%$  (ARCV) o Síndrome coronario agudo previo, en que uno de los componentes del TAR había sido cambiado a RTG no por fracaso viral, durando el nuevo TAR al menos 24 semanas. Control: paciente consecutivo de ARCV y TAR estable durante 24 semanas. Se recogieron de forma retrospectiva datos demográficos, de perfil lipídico, carga viral y linfocitos CD4. Los datos cuantitativos se expresan en medianas y rangos intercuartílicos, comparándolos a través de la U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Se recogieron datos de diez casos y diez controles. Basalmente no existían diferencias, con una edad de 56, 31 vs 58,13 años, antigüedad de la infección VIH de 8,7 vs 12,27 años, colesterol total (CT) 204,5 mg/dl, HDL colesterol (HDLc) 33,5 vs 40 mg/dl, LDL colesterol (LDLc) 125 vs 108,5 mg/dl, Triglicéridos (TG) 281,5 vs 213,5 mg/

dl, ratio CT/HDLc (RCT/HDLc) de 6,16 vs 5,18 y riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años (RCV) 38,8 vs 31,6%. Dos casos eran naïve, en uno se sustituyó maraviroc, en dos abacavir, en uno tenofovir, en otro tenofovir + emtricitabina, y en dos casos más se cambiaron dos fármacos del TAR. Los controles usaban como primer fármaco tenofovir (6 pacientes), abacavir (1), zidovudina (1) y combinación de tres análogos de nucleósido (AN) en dos; el tercer fármaco era efavirenz (6 pacientes), nevirapina (1), atazanavir potenciado (1) y un AN en dos. A los seis meses de uso de RTG, se observó una variación significativa de la RCT/HDLc (0,17 en los controles vs -0,73 en los casos,  $p = 0,002$ ), HDLc (-0,05 vs -4,85 mg/dl), TG (10 vs -101 mg/dl,  $p = 0,009$ ). También descendió el RCV (-0,05 vs -4,85,  $p = 0,07$ ). Se analizaron a parte los cinco casos en que se había sustituido a los AN (t), observándose variación de HDLc (-3,5 mg/dl en controles frente a 5 mg/dl en los casos,  $p = 0,001$ ), TG (7 vs -100 mg/dl,  $p = 0,013$ ) y RCT/HDLc (0,12 vs -1,11,  $p = 0,005$ ). Descendió también el RCV (de -0,5% vs -3,4%,  $p = 0,25$ ).

**Conclusiones:** El uso de RTG en simplificación en pacientes de alto RCV puede ser beneficioso en términos de mejora del perfil lipídico y descenso de dicho riesgo.

### P-014. RIGIDEZ ARTERIAL AUMENTADA EN LA INFECCIÓN POR VIH: FACTORES ASOCIADOS

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

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La infección por VIH se asocia a un aumento de enfermedad cardiovascular (ECV). La rigidez arterial (RA), un marcador independiente de ECV confirmado en múltiples estudios, está poco estudiada en la infección por VIH. El objetivo del estudio es analizar los factores asociados a un aumento de RA en una población de pacientes con VIH.

**Material y métodos:** Se estudió la RA mediante el estudio de la onda arterial de pulso (augmentation index) a través de un tonómetro de aplanamiento y se comparó el grupo de enfermos con RA normal frente al de RA aumentada (RAA). Se determinó la presencia de lipodistrofia según la escala de severidad de la cohorte HOPS.

**Resultados:** Se estudiaron 209 pacientes, 34 (16,3%) presentaron RAA. De los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos, estos pacientes presentaron mayor edad (años) ( $50,8 \pm 12,6$  vs  $46,2 \pm 11,1$ ;  $p = 0,034$ ), mayores cifras de presión arterial sistólica (mmHg) ( $124,7 \pm 18,1$  vs  $115,2 \pm 16,9$ ;  $p = 0,001$ ), y de triglicéridos (mg/dL) (mediana 126 vs 180;  $p = 0,006$ ). De los marcadores de inflamación/trombosis estudiados, la RAA se asoció a niveles más altos de dímeros-D (ng/mL) [ $> 328$  (p75):  $48,30\%$  vs  $22,7\%$ ,  $p = 0,02$ ], homocisteína ( $\mu$ mol/L) ( $13,6 \pm 5,7$  vs  $11,7 \pm 5,2$ ;  $p = 0,033$ ) y ProBNP (pg/mL) [ $> 72,4$  (p75):  $48\%$  vs  $19,7\%$ ;  $p = 0,004$ ]. No se encontró asociación con otros biomarcadores estudiados como la PCR-ultrasensible, interleukina-6, cistatina C, CK-MB o fosfolipasa-asociada a lipoproteína-A2. De los parámetros relacionados con el VIH, presentaron con mayor frecuencia RAA los pacientes tratados respecto a los naïve (16,3% vs 0%;  $p = 0,035$ ). No se encontró asociación entre la RAA y el tiempo de tratamiento acumulado con antirretrovirales, la presencia de lipodistrofia, el recuento de linfocitos-CD4 ni la coinfección por VHB/VHC. En el modelo de regresión logística, ajustando por aquellas variables que en el análisis univariado presentaron diferencias significativas, la presión arterial sistólica y el presentar niveles de proBNP  $\geq 72,4$  pg/mL se asociaron significativamente con la rigidez arterial.

**Conclusiones:** Los pacientes en tratamiento antirretroviral presentan mayor rigidez arterial. El uso de biomarcadores de trombosis/inflamación como los dímeros-D, la homocisteína y el proBNP puede

ayudar a identificar los pacientes con ECV subclínica. En concreto, unos niveles de proBNP  $\geq 72$  pg/mL se asocian con la presencia de rigidez arterial aumentada.

#### P-015. PREVALENCIA DE ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

M. Quezada, V. Moreno, E. Vispo, M.E. Valencia, V. Soriano, P. Labarga y L. Martín Carbonero

*Hospital Carlos III, Madrid.*

**Introducción:** En los últimos años la historia natural de la enfermedad POR VIH, se ha ido modificando gracias al tratamiento antirretroviral (TARGA). Desde el punto de vista cardiovascular se está notando un aumento de entidades como la cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada, enfermedades del pericardio, e hipertensión pulmonar, además de un aumento importante de los factores de riesgo (FRCV) como la hipertensión, dislipemia y diabetes. Sin embargo, su prevalencia no es muy conocida en la población VIH española.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y enfermedades cardiovasculares asociados en pacientes VIH+.

**Métodos:** A lo largo del año 2010 se realizó un ecocardiograma a 347 pacientes que acudían a consultas externas de VIH. La elección fue al azar. Se recogieron las características epidemiológicas, relativas a la infección por VIH, antecedentes de cardiopatía y FRCV en cada caso. El estudio de imagen consistió en un ecocardiograma bidimensional, Doppler color Pulsado y continuo con un ecógrafo Phillips IE 33 y transductor 5-1. Los resultados se dan en número absoluto (%) o mediana (rango intercuartil).

**Resultados:** De los 347 pacientes un 75% fueron varones, edad 47,8 años (43-53); el grupo de riesgo: 52,6% homosexuales, 31,9% ADPV. El 90,4% recibían TARGA, con carga viral indetectable en 80,6% y CD4 nadir y en el momento del ecocardiograma de 274 (181-389), y 579 (416-795), respectivamente. El 36,8% de los pacientes tenían o habían tenido una hepatitis crónica C. La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular fue tabaquismo en un 45%, dislipemia en 35%, hipertensión arterial en 14,5% y DM2 en 6,6%. Del grupo de pacientes con dislipemia sólo el 18% recibió tratamiento con estatinas. 45 (12,9%) pacientes tenían antecedentes de cardiopatía previa (11 cardiopatía isquémica, 13 valvulopatía). De los ecocardiogramas realizados 101 (29,5%) fueron patológicos. Un 19,8% de los pacientes presentó valvulopatía (insuficiencia tricuspídea leve 13%). El 3,8% tenían enfermedad de la aorta y otro 3,8% tenía cardiopatía isquémica. Un 5% tenían hipertrofia del ventrículo izdo. La hipertensión pulmonar se presentó en 8,0% de los pacientes (4,8% leve, 2,4% moderada y 0,9% severa).

**Conclusión.** Casi un 30% de los pacientes VIH seguidos en la consulta tiene alguna alteración ecocardiográfica, siendo la más frecuente la insuficiencia tricuspídea. Aunque la mayoría de las veces es leve, esto implica una prevalencia más alta que la encontrada en la población general.

#### P-016. EVOLUCIÓN DE LOS LÍPIDOS PLASMÁTICOS TRAS EL CAMBIO A ETRAVIRINA EN PACIENTES CON SUPRESIÓN VIRAL

V. Estrada<sup>1</sup>, I. de los Santos<sup>2</sup> y J. Sanz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de la Princesa, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** Los NNRTI presentan en general un mejor perfil lipídico que otros fármacos antirretrovirales. El efecto sobre los lípidos del NNRTI Etravirina (ETV) aún no es bien conocido. El objetivo del estudio es analizar la evolución del perfil lipídico en los pacientes que cambiaron a un régimen de tratamiento basado en (ETV) con supresión viral.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos de 27 pacientes que cambiaron a ETV por razones diferentes del fracaso virológico, con carga viral (CV) indetectable en el momento de la sustitución. Se evaluaron las variaciones en el colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL), LDL-colesterol (LDL) y triglicéridos (TG), entre el momento del cambio y a los 6 meses de éste.

**Resultados:** La edad media de los pacientes es de 43,7 años (DE 9,2) y el 70,4% eran varones. En 15 casos (55,6%) ETV sustituyó a efavirenz por efectos adversos SNC, en 9 (33,3%) a un IP/r y en 3 (11,1%), a un NRTI. El 100% de los pacientes mantenían CV indetectable a los 6 meses. No se describieron efectos adversos significativos con ETV. En este período se observó un aumento de CD4 (basal: 568,1/ $\mu$ L [239,4]): mes 6: 664,1/ $\mu$ L [297,1], p: 0,023). Los valores de CT disminuyeron de forma significativa (basal: 200,07 mg/dL [48,21]; mes 6: 176,55 mg/dL [41,16]; p < 0,001). LDL descendió significativamente (basal: 113,12 mg/dL [37,7], mes 6: 97,4 mg/dL [34,8]; p: 0,003. Se observó una tendencia al descenso de HDL (basal, 55,2 mg/dL [22,3], mes 6: 50,6 mg/dL [16,8], p: 0,065. Descenso de los TG (basal: 209,2 mg/dL [180,6], mes 6: 171 mg/dL [134], p: 0,023).

**Conclusiones:** En los pacientes en los que se cambia a ETV por una razón diferente al fracaso virológico se observa una reducción de los valores de CT, LDL y TG. ETV es un fármaco que presenta un perfil lipídico favorable.

#### P-017. ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES VIH Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

C. Hidalgo Tenorio, F. Jarilla Fernández, M. Rivero Rodríguez, M. Arenas Miras, J. Pasquau Liaño, M.A. López Ruz y M. López Gómez

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.*

**Introducción:** Los pacientes infectados por el VIH tienen mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, lo que se ha asociado a diferentes factores. La enfermedad cardiovascular subclínica es un reflejo de la prevalencia real de aterosclerosis pero en una fase potencialmente reversible. La VOP es considerada la prueba "gold" estándar no invasiva en el diagnóstico de aterosclerosis subclínica o rigidez arterial. Hasta el momento, el estudio de la rigidez arterial o aterosclerosis subclínica en pacientes VIH mediante la medición de la VOP se ha analizado en escasas ocasiones, con reducido número de sujetos y resultados dispares.

**Objetivo:** Analizar de forma inédita la prevalencia de aterosclerosis precoz mediante la VOP en una cohorte de pacientes VIH perteneciente a un área de bajo riesgo cardiovascular como corresponde a España; investigar los diferentes factores de riesgo implicados en este fenómeno como el síndrome metabólico, tratamiento antirretroviral, o la coinfección por el VHC, y establecer en la población VIH de nuestra área una correlación entre la VOP y métodos de estimación del riesgo cardiovascular, como son los sistemas Framingham y SCORE.

**Material y métodos:** un estudio transversal, en el que de forma consecutiva y, tras firma de consentimiento informado, se fueron incluyendo 136 pacientes VIH positivos en los que se realizó la medición de Velocidad onda pulso empleando el método Complior® y consideramos patológica cuando los valores obtenidos eran  $\geq 12$  m/s.

**Resultados:** 11,4% (15/132) de pacientes tenían una VOP  $\geq 12$  m/s y se asociaba a mayor edad (p = 0,001), DM-2 (p = 0,032), cifras de tensión arterial elevada (p = 0,02), serología positiva del VHC (p = 0,01), superior replicación viral del VIH en el debut (p = 0,02) y mayores porcentajes en la escala de Framingham a los 10 años (p = 0,001). En el análisis multivariante se halló sólo relación entre aterosclerosis subclínica y tener serología positiva del VHC (OR 5,2 (IC95% 1,29-20,88, p = 0,02) y la edad (OR 1,137, IC95% 1,05-1,23, p = 0,001).

**Conclusiones:** La prevalencia de aterosclerosis precoz en nuestra cohorte de pacientes VIH es del 11,4% lo que se asocia fundamen-

talmente a la edad como factor de riesgo cardiovascular clásico, y al hecho de la coinfección por VHC y su duración.

#### P-018. CALCIO CORONARIO E ÍNDICE TOBILLO-BRAZO ALTERADO: ESTUDIO CASOS-CONTROL

J. Olalla, F. Fernández, A. Arias, M.A. Villena, J. de la Torre, A. del Arco, J.L. Prada y J. García-Alegría

*Hospital Costa del Sol, Marbella.*

**Antecedentes/Objetivo:** En pacientes sin inmunodepresión, el índice tobillo-brazo elevado ( $> 1,3$ ) se asocia a un aumento de la morbimortalidad cardiovascular. En este estudio se compara el score de calcio coronario en pacientes con infección crónica por el VIH-1 según su ITB sea normal ( $0,9$  a  $1,3$ ) o elevado ( $\geq 1,31$ ).

**Métodos:** Estudio de casos-control. Se define como caso aquel paciente con infección crónica por VIH-1 que presenta ITB  $\geq 1,31$ , se tomaron controles de la consulta de infección VIH, apareados por edad, sexo y riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años (RV) según el algoritmo de la ecuación de Framingham ajustado por edad y sexo. A todos ellos se les propuso la realización de determinación de calcio coronario mediante TC secuencial de la silueta cardiaca sin contraste, a partir de estas mediciones se obtiene el score según la escala de Agatston. Se generó una base de datos en SPSS 12.0 y se procedió a la comparación de las variables cuantitativas a través de la U de Mann-Whitney, y de las cualitativas a través de la Chi cuadrado.

**Resultados:** Se reclutaron nueve casos y nueve controles, sin diferencias significativas en sus características basales. La mediana del ITB en los casos era de 1.39 frente a 1.18 en los controles ( $p < 0.0005$ ). La mediana de edad de los pacientes era de 45 años (amplitud intercuartil-IQR: 17), con un IMC de 26.7 (IQR: 5.81), glucemia de 101 mg/dl (IQR: 23), colesterol total de 206.5 mg/dl (IQR: 72), HDL colesterol de 43 mg/dl (IQR: 19) y triglicéridos de 139.5 (IQR: 185). El RV fue del 10% en ambos grupos (IQR para el global de 8.5). El uso de los diversos antirretrovirales fue similar entre ambos grupos de pacientes excepto en el de abacavir, en el que la mediana de uso fue de 1391.5 días (IQR: 1269) para los pacientes con ITB alterado y 566 días (IQR: 282) para los de ITB normal ( $p = 0.05$ ). Seis casos (66.7%) y cuatro controles (44.4%) presentaron calcio coronario ( $p$  ns). La mediana de los percentiles de la escala de Agatston fue del 77% en los casos y del 0% en los controles ( $p = 0.29$ ).

**Conclusiones:** En este pequeño estudio no se aprecian diferencias en la presencia de calcio coronario según el valor del ITB, aunque en los pacientes con ITB elevado, la extensión de dicho calcio coronario tiende a ser mayor. Son necesarios estudios más amplios para confirmar estos hallazgos.

#### P-019. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO PARA LA EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

A. Carrero Gras<sup>1</sup>, I. León Gaitán<sup>2</sup>, L. Martín Carbonero<sup>3</sup>, J. Elizaga Corrales<sup>1</sup>, B. García López<sup>1</sup>, G. Herrero Muñoz<sup>1</sup> y Cepeda González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Segovia, Segovia. <sup>2</sup>Hospital de Móstoles, Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Carlos III, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** En la población VIH se ha comunicado una mayor incidencia de enfermedad arterioesclerótica preclínica, mediada mediante técnicas de difícil aplicación en la práctica clínica. Existe sin embargo una prueba barata, sencilla y reproducible que se ha demostrado eficaz para la detección precoz de arteriopatía periférica como es el índice tobillo-brazo (ITB). El objetivo del presente estudio

es medir el ITB en población VIH positiva y compararlo con un grupo control VIH negativo, para intentar determinar si el ser portador de VIH puede influir en el ITB y consecuentemente en la presencia o no de enfermedad arterial periférica.

**Métodos:** Se midió el ITB de forma transversal a una muestra de los pacientes atendidos en la consulta de VIH de nuestro centro, así como a un grupo control sin infección por VIH atendidos en un centro de Atención Primaria de la misma ciudad. Se recogieron variables clínicas y analíticas de la propia infección por VIH, así como factores de riesgo vascular. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 17. Variables cuantitativas: t Student/U Mann Whitney. Variables cualitativas: Chi cuadrado. Análisis uni y multivariante: regresión logística.

**Resultados:** Se analizaron 37 pacientes VIH positivos y 59 VIH negativos. No hubo diferencias significativas entre los grupos en el porcentaje de pacientes con ITB normal ( $0,9$ - $1,3$ ) o patológico ( $< 0,9$ ), pero sí en los pacientes con ITB  $> 1,3$ , lo que se atribuye generalmente a arterias no compresibles, siendo claramente más frecuente en los pacientes VIH ( $16,2\%$  vs  $1,7\%$ ). Al realizar los análisis uni y multivariante del conjunto de la población estudiada respecto a un ITB patológico, presentó significación estadística en ambos análisis el ser varón y tener diagnosticado previamente enfermedad cardiovascular. Si lo limitamos a los pacientes con ITB  $> 1,3$  sólo el ser VIH presentó significación estadística en los dos análisis, y si realizamos el análisis solo a los pacientes con VIH el tabaquismo parece el factor más claramente relacionado con presentar un ITB  $> 1,3$ .

**Conclusiones:** En la población estudiada hubo diferencias en los valores de ITB sólo para aquellos  $> 1,3$  al comparar población VIH positiva y negativa. El estar infectado por VIH y el tabaquismo, que es más frecuente en éstos, son los únicos factores de riesgo encontrados para ello. No se encontraron diferencias para valores de ITB  $< 0,9$  ni se demostró ninguna diferencia por factores relacionados con la propia infección por VIH o el tratamiento antiretroviral recibido.

## Coinfección por virus de hepatitis

#### P-020. POLYMORPHISMS AT THE ENT1 GENE INFLUENCE THE RATE OF RAPID VIROLOGICAL RESPONSE TO HEPATITIS C THERAPY IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS

J. Morello, L. Cuenca, V. Soriano, J. Medrano, G. González-Pardo, A. Madejón, J. González-Lahoz y S. Rodríguez-Nóvoa

*Hospital Carlos III, Madrid.*

**Background:** The virological response to combination therapy with ribavirin (RBV) plus peginterferon (pegIFN) is lower in HIV/HCV-coinfected than in HCV-monoinfected patients. The use of high RBV doses may increase the response rate in some extent. The equilibrative nucleoside transporter type 1 (ENT1) is the primary protein involved in RBV cellular uptake. Herein, we analyze the impact of several single nucleotide polymorphisms (SNPs) at the ENT1 gene on the rate of rapid virological response (RVR) to HCV therapy.

**Methods:** All HIV/HCV-coinfected patients carrying HCV genotypes 1 or 4 who had received pegIFN (2a or 2b at standard doses) plus weight-adjusted RBV ( $\sim 13$  mg/kg/day) at our institution were identified. Patients who discontinued treatment for other reasons than virological failure were excluded from this analysis. Five SNPs at the ENT1 gene were identified by allelic discrimination using TaqMan 5'-nuclease assays (rs1057985C  $>$  T, rs9394992C  $>$  T, rs324148C  $>$  T, rs324149C  $>$  T and rs760370A  $>$  G). RBV plasma trough concentra-



tions (RBV Ctrough) were measured by HPLV-UV at week 4. RVR was defined as serum HCV-RNA < 10 IU/ml at week 4 of therapy.

**Results:** A total of 109 patients were analyzed [79% male, 91% Caucasian, median age (IQR) 42 (39-45) years, baseline serum HCV-RNA 6.3 (5.5-6.8) log IU/mL, 88% on HAART]. Overall, 24 (22%) achieved RVR. Only rs760370A > G (39%AA, 46%AG, 15%GG) was associated with RVR: 50% of patients carrying the GG genotype achieved RVR vs 17% of patients carrying AA or AG genotypes ( $p = 0.007$ ). In a multivariate analysis (OR IC95%,  $p$ ) including all relevant factors associated with the achievement of RVR, the GG genotype (15.9 [2.8-92.2],  $p = 0.002$ ), baseline serum HCV-RNA < 600,000 IU/mL (45.7 [8.7-240.5],  $p < 0.001$ ) and RBV Ctrough > 2.5 mg/mL (4.8 [1.3-17.1],  $p = 0.016$ ) were independently associated with RVR. When considering having  $\geq 2$  of these three independent predictors of RVR, the PPV and NPV were 65% and 91%, respectively.

**Conclusions:** The SNP rs760370A > G at the ENT1 gene influences the chance of RVR to pegIFN plus RBV in HIV-HCV coinfecting patients, most likely modulating intracellular RBV exposure within hepatocytes. Further studies are needed to assess the risk of anemia and the rate of SVR in subjects carrying distinct allelic variants at this gene. Moreover, the impact of adjustments in RBV dosing on response according to this ENT1 SNP are warranted.

#### P-021. EFECTO DE LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES ACOMPAÑANTES EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC

J. Berenguer<sup>1</sup>, M.A. von Wichmann<sup>2</sup>, C. Quereda<sup>3</sup>, S. Arponen<sup>4</sup>, J. Mallolas<sup>5</sup>, J. López Aldegue<sup>6</sup>, J. Álvarez Pellicer<sup>7</sup>, J. de Miguel<sup>8</sup>, J.M. Bellón<sup>1</sup> y J. González García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>7</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** El efecto de los fármacos antirretrovirales acompañantes (FAA) en la respuesta al tratamiento con interferón pegilado (PEG-IFN) y ribavirina (RBV) sigue siendo incierto. Nosotros hemos evaluado el efecto de los FAA, particularmente abacavir (ABC), en la respuesta al PEG-IFN y RBV en pacientes coinfectados por VIH/VHC.

**Métodos:** Hemos realizado un análisis retrospectivo de 2 cohortes de pacientes coinfectados por VIH/VHC que iniciaron PEG-IFN y RBV entre enero de 2001 y junio de 2007 en 45 centros españoles (GESIDA 3603 y GESIDA 5006). La variable principal de evaluación fue la respuesta viral sostenida (RVS) definida como una carga viral indetectable de VHC a las 24 semanas de haber suspendido PEG-IFN y RBV. La valoración de posibles asociaciones entre RVS y las características basales de los pacientes (incluyendo los FAA) se llevó a cabo mediante modelos de regresión logística. Todos los análisis se llevaron a cabo por intención de tratamiento (ITT).

**Resultados:** Se incluyeron en total 1.701 pacientes, 63% infectados por genotipo (G) 1-4, 88% recibían TARGA. Los factores que se asociaron de manera independiente con RVS fueron G2-3, RNA-VHC < 500K IU/mL y categoría clínica del CDC A o B. Tras ajustar por categoría CDC, G, RNA-VHC y dosis RBV/kg de peso, la *odds ratio* ajustada (AOR) de RVS para los pacientes sin TARGA fue 1,31 (IC95% 0,91-1,88;  $P = 0,144$ ). Tomando la combinación de TDF+3TC/FTC como referencia, las AOR de RVS de las diferentes combinaciones de análogos de nucleósidos (CAN) fueron los que se muestran en la tabla. No encontramos diferencias significativas entre las diferentes CAN tras la repetición de este mismo análisis para pacientes que están recibiendo dosis de RBV < 800 mg/kg, < mediana y < primer cuartil. Tampoco encontramos

diferencias entre las diferentes CAN cuando estudiamos el subgrupo de pacientes con G1-4 y ARN-VHC > 500K ajustando por categoría CDC y/o dosis de RBV/kg.

CAN	N	AOR	IC95%	p
TDF+3TC/FTC	380	Ref	-	-
3TC+D4T	264	0,90	0,61-1,32	0,588
AZT+3TC	242	0,63	0,42-0,94	0,023
AZT+3TC+ABC	147	0,69	0,43-1,12	0,131
3TC+ABC	115	0,72	0,43-1,21	0,213
DDI+D4T	47	0,54	0,23-1,26	0,153
DDI+3TC/FTC	36	0,59	0,23-1,52	0,273

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que con la excepción del AZT, los FAA no tienen efecto sobre la respuesta al PEG-IFN y RBV en coinfectados por VIH/VHC. En este contexto, el ABC no compromete el resultado del tratamiento.

#### P-022. EL GENOTIPO DE LA INTERLEUCINA 28B ES UN PREDICTOR POTENTE DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO MÁS RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

K. Neukam<sup>1</sup>, A. Caruz<sup>2</sup>, A. Camacho<sup>3</sup>, I. Salas<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>3</sup>, C. Roldán<sup>1</sup>, J. Macías<sup>1</sup>, J.A. Mira<sup>1</sup>, J.C. Palomares<sup>1</sup>, A. Rivero<sup>3</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Universidad de Jaén, Jaén.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Antecedentes/Objetivo:** Recientemente, se ha demostrado que las variaciones en el gen de la interleucina 28 B (IL28B) se asocian a la probabilidad de respuesta virológica persistente (RVP) al tratamiento con interferón pegilado (IFN-peg) y ribavirina (RBV), en pacientes mono infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) con genotipo 1. No obstante, las características peculiares respecto a los predictores de RVP del paciente coinfectado por VIH pueden influir en el impacto de estos polimorfismos en la respuesta al tratamiento en esta población. Además, no existe información disponible sobre el impacto de las variaciones en este gen en enfermos con otros genotipos del VHC. El objetivo de este estudio fue analizar si el SNP rs12979860 es un predictor de RVP en una cohorte de pacientes coinfectados por VIH/VHC tratada con Peg-IFN y RBV, con independencia del genotipo viral.

**Métodos:** Se estudiaron en un análisis "en-tratamiento" 154 pacientes coinfectados por VIH/VHC, atendidos en dos hospitales andaluces, tratados con IFN-peg y RBV y seguidos prospectivamente. En todos los casos se obtuvo una muestra de sangre total, en cuyo ADN se determinó el genotipo rs12979860 mediante PCR tipo TAQMAN.

**Resultados:** Ochenta y dos (53%) pacientes eran portadores de genotipo 1 de VHC, 1 (1%) de genotipo 2, 50 (32%) de genotipo 3 y 21 (14%) de genotipo 4. Un 32% de los pacientes con genotipo 1-4 y un 86% con genotipo 2-3 alcanzaron RVP. La RVP fue significativamente más común en pacientes con genotipo CC de IL28B que en los portadores de TC o TT (71% vs 34%, [Odds ratio ajustada (intervalo de confianza al 95%) = 4,7 [2,4-9,4],  $p < 0,001$ ). Las tasas de RVP en pacientes con genotipo 1-4 fueron 54% en los portadores de CC y 19% ( $p < 0,001$ ) en los sujetos con genotipo TC/TT. Las correspondientes tasas en pacientes con genotipo 2-3 fueron 93% para los portadores de CC y 77% para los de TC o TT ( $p = 0,115$ ). En el análisis multivariante, el genotipo de VHC 2-3, el genotipo CC, una carga viral basal plasmática de VHC  $\leq 600.000$  UI/mL y el sexo femenino fueron predictores independientes de RVP.

**Conclusiones:** El genotipo CC de IL28B predice la RVP al tratamiento con IFN-peg y RBV en pacientes coinfectados por VIH/VHC, con

independencia del genotipo vírico. La determinación del gen de la IL28B debe incorporarse a la práctica clínica para clasificar fiablemente a los pacientes en función de la probabilidad de respuesta al tratamiento del VHC.

### P-023. POLIMORFISMOS EN EL GEN DE LA IL28B NO SE ASOCIAN CON EL DESARROLLO DE UNA HEPATITIS CRÓNICA B

L. Martín-Carbonero, N. Rallón, J.M. Benito, E. Poveda, J. González-Lahoz y V. Soriano

*Hospital Carlos III, Madrid.*

**Introducción:** Recientemente, un polimorfismo en un solo nucleótido (SNP) de una región cercana al gen de la IL28B (IFN- $\lambda$ 3) se ha asociado tanto con la curación espontánea como con la curación inducida por interferón (IFN) en pacientes infectados por el VHC. Actualmente se desconoce si este SNP podría influir también en la curación de otras infecciones virales. En este estudio, se analiza la asociación entre el SNP rs12979860 y la curación espontánea frente al VHB en pacientes coinfectados con el VIH y el VHB.

**Métodos:** Se realizó un estudio de casos-controles: pacientes VIH+ con hepatitis crónica B, HBsAg+ más de 6 meses (casos); y pacientes VIH+ con anti-HBs y anti-HBc (controles). Cada caso se ajustó con un control por sexo y coinfección por el VHC. Todos los sujetos de estudio fueron genotipados para el SNP rs12979860 usando el ensayo de la 5' nucleasa con sondas TaqMan para discriminación alélica.

**Resultados:** En total se seleccionaron 49 casos y 49 controles para el estudio. En toda la población de estudio el 90% eran hombres y la edad fue de 42,6 (39-46,7) años. El 36,7% (36/98) tenían o habían tenido una hepatitis crónica C. Entre los pacientes con hepatitis crónica B, el 41,3% eran HBeAg+, y el 26,5% estaban infectados también por el virus de la hepatitis Delta (VHD). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución del genotipo CC (genotipo protector del SNP rs12979860 para el VHC) entre los pacientes con hepatitis crónica B y los que habían logrado una curación espontánea (59,2% vs 44,9%, respectivamente;  $p = 0,3$ ).

**Conclusiones:** El SNP rs12979860 no tiene ningún efecto sobre la recuperación espontánea de la infección por el VHB. Así, los efectos de este SNP sobre la curación del VHC no se pueden generalizar a otras infecciones virales crónicas, como la causada por el VHB, donde el IFN juega un papel importante.

### P-024. EVOLUCIÓN CLÍNICA Y VIROLÓGICA DE LA HEPATITIS CRÓNICA B EN PACIENTES VIH+ EN TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE NUCLEÓ(T)IDOS CON EFECTO FRENTE AL VHB

L. Martín-Carbonero, T. Teixeira, E. Poveda, Z. Plaza, E. Vispo, J. González-Lahoz y V. Soriano

*Hospital Carlos III, Madrid.*

**Introducción:** La infección crónica por el VHB aparece en aproximadamente un 5% de los pacientes VIH+ y se relaciona con un incremento en la mortalidad principalmente de causa hepática. Lamivudina (LAM), Tenofovir (TDF) y Entricitabina (FTC) son análogos de nucleos(t)idos con efecto frente a ambos virus, que se usan en pacientes coinfectados desde hace años. Sin embargo, su efecto a largo plazo sobre la enfermedad hepática no está muy estudiado.

**Métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes VIH+ con infección crónica por VHB (HBsAg+ más de 6 meses) seguidos en nuestro centro y que se les había realizado un fibroscan (FS). El momento basal se consideró el día del primer FS. Se siguieron hasta la última visita en nuestro centro, estudiando la evolución clínica, el aclaramiento de HBsAg y HBeAg y los cambios

en la elasticidad hepática. Se consideró fibrosis leve si elasticidad era  $< 7,5 < \text{kPa}$ , moderada de  $7,5-12$  y cirrosis si  $> 12$ .

**Resultados:** Se identificaron 92 pacientes coinfectados VIH/VHB, 42 eran HBeAg+ y 19 tenían también hepatitis delta (HDV). La mediana de seguimiento fue de 35 meses. En el momento basal y al final del seguimiento 75% y 97% de los pacientes, respectivamente, recibían algún tratamiento frente al VHB que incluía TDF en 63% y 82% de los pacientes. Al final del seguimiento el DNA del VHB estaba indetectable en 89% de los pacientes. En 7 pacientes se negativizó el HBsAg (2,6/100 ptes-año) y en 4 de ellos se produjo seroconversión (aparición de anti-HBs). Dos de estos pacientes tenían de forma basal una hepatitis delta. Otros 11 pacientes de los 42 con HBeAg, eliminaron el HBeAg (9/100 ptes-año) y en 4 apareció anti-HBe. En 8 pacientes se produjo algún episodio de descompensación hepática (2,9/100 ptes-año) y 6 pacientes murieron (2,2/100 ptes-año). En el primer FS se estimó la fibrosis como leve en 48%, avanzada en 28% y cirrosis en 24% de los pacientes. Tras 40 meses de seguimiento mediano a 71 pacientes se les hizo un 2º FS: en 75% no se observaron cambios, en 17% se observó mejoría y en 8% progresión.

**Conclusiones:** Los pacientes VIH con hepatitis crónica B en tratamiento con análogos de nucleos(t)idos presentan bajas tasas de mortalidad y descompensación hepática. La seroconversión del HBeAg y HBsAg se puede conseguir incluso en pacientes coinfectados por el VHD.

### P-025. SHORT-TERM PLASMA HIV-1 RNA VIRAL LOAD AND IMMUNOLOGICAL CHANGES FOLLOWING TRANSITORY DISCONTINUATION OF HAART AFTER LIVER TRANSPLANTATION (OLT) IN HIV-1-INFECTED RECIPIENTS

J.M. Miró<sup>1</sup>, J. González<sup>2</sup>, P. Miralles<sup>3</sup>, M. Montejo<sup>4</sup>, J.C. Meneu<sup>5</sup>, A. Rafecas<sup>6</sup>, M. Tuset<sup>1</sup>, E. Cordero<sup>7</sup>, I. Pérez<sup>1</sup>, A. Rimola<sup>1</sup> y GESIDA/FIPSE OLT in HIV-Infected Patients Investigators<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic/IDIBAPS/Universidad de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Hospital de Bellvitge/IDIBELL/Universidad de Barcelona, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Background:** Discontinuation of HAART in chronic HIV-1 infection is accompanied by a rapid rise in plasma HIV-1 RNA viral load (pVL) and a decrease in CD4+ T-cell counts. However, pVL and immunological dynamics following transitory cessation of HAART after OLT in HIV-1-infected patients on immunosuppressive therapy has not been well characterized. The aim of this study is to describe the short-term (4 weeks) dynamics of pVL and CD4/CD8 subset changes after discontinuation of HAART.

**Methods:** We included 23 consecutive HCV/HIV-coinfecting patients who underwent OLT between 2002-2006 and had on HAART a pVL below detection levels (BDL,  $< 50$  copies/mL) at OLT, who transiently discontinued HAART and restarted it at least 2 weeks later. Plasma HIV-1 RNA viral load and T cell subsets were determined at 2, 4 and 12 weeks after HAART discontinuation. Clinical, virological and immunological data were obtained from the FIPSE OLT-HIV-05-GESIDA 45-05 database.

**Results:** Twenty-three patients were off HAART at 2 weeks of OLT, 9 after 4 weeks and 3 after 12 weeks. The 23 cases had been on HAART for a median (IQR) of 4.80 (1.04-8.56) years. Median (IQR) pre-HAART pVL was 43,152 (1949-107,434) copies/mL. HAART based on efavirenz, a protease inhibitor or other combinations at OLT was taken in 13, 7 and 3 cases, respectively. Median (IQR) CD4+ and CD8+ T-cell counts before discontinuation were 321 (240-424) and 474 (316-798) cells/mm<sup>3</sup>, respectively. A cyclosporine A (CsA)-based immunosuppressive regimen was started in 9 (41%) patients and a tacrolimus-

based regimen in 12 (55%). A rebound in pVL was detected at 2, 4 and 12 weeks in 5 cases (22%; 95% confidence interval, 9.7%, 41.9%), 2 cases (22%) and 1 case (33%), respectively. None of the patients on CsA had a pVL rebound at 2 weeks ( $p = .116$ ). pVL rebound was higher than 10,000 copies/mL at 2, 4 and 12 weeks in only 1, 2 and 1 case, respectively. Median CD4+ T-cell counts at 2, 4 and 12 weeks were 267 (136-342), 194 (174-299) and 312 (252-372), respectively ( $p < .05$  at 2 and 4 weeks in comparison with baseline). Median CD8+ T-cell counts at 2, 4 and 12 weeks were 240 (153-415), 318 (271-642) and 369 (314-425), respectively ( $p < .05$  at 2 and 4 weeks in comparison with baseline).

**Conclusiones:** pVL remained BDL or rebounded at a very low level of viremia in most HCV-HIV OLT recipients after 2-4 weeks off HAART, probably due to the reduction in the T-cell immune activation induced by OLT immunosuppressive therapy.

#### **P-026. EL NIVEL DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN PLASMA SE CORRELACIONA CON EL NIVEL DE FIBROSIS HEPÁTICA PERO NO PREDICE SU PROGRESIÓN EN PACIENTES COINFECTADOS VIH+/VHC+**

N. Rallón<sup>1</sup>, S. Resino<sup>2</sup>, C. Restrepo<sup>1</sup>, J. Medrano<sup>1</sup>, V. Soriano<sup>1</sup> y J. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

**Antecedentes:** En pacientes coinfectados VIH+/VHC+ la evolución de la fibrosis hepática está acelerada. El uso de herramientas no invasivas ha permitido superar las limitaciones de la biopsia hepática, sobre todo cuando es necesaria una evaluación regular y constante como es el caso en los pacientes coinfectados. Sin embargo, el valor que pueden tener distintos biomarcadores séricos para predecir la velocidad de progresión de la fibrosis hepática es desconocido.

**Métodos:** Se evaluaron 152 pacientes coinfectados VIH+/VHC+ que tenían mediciones seriadas de la rigidez hepática usando elastometría/FibroScan. La concentración de ácido hialurónico (AH) en plasma fue medida a nivel basal (primera evaluación de la rigidez hepática) empleando un ELISA comercial. La rigidez hepática se expresó en Kilopascasles (KPa) y se consideró fibrosis hepática significativa para valores  $> 7,5$  KPa y cirrosis para valores  $> 14$  KPa. Mediante un análisis de Curvas ROC, se definieron dos puntos de corte: Uno para predecir ausencia de fibrosis, y otro para predecir cirrosis. Para cada uno de estos valores de AH, se calculó la sensibilidad (Se), especificidad (Esp), valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN) y dos *Likelihood Ratios* (LR- y LR+). Además se evaluó la tasa de progresión de la fibrosis hepática y su asociación con los niveles basales de AH.

**Resultados:** La concentración de AH en plasma se correlacionó con el grado de fibrosis hepática basal ( $r = 0,77$ ,  $p < 0,0001$ ). Las curvas ROC para los valores de  $> 7,5$  KPa y  $> 14$  KPa fueron  $0,80 \pm 0,04$  y  $0,92 \pm 0,03$ , respectivamente ( $p < 0,0001$  para ambos). El mejor nivel de AH para predecir la ausencia de fibrosis hepática fue 50 ng/ml (Se 84%, Esp 61%, VPN 83% y LR- 0,27). El mejor nivel de AH para predecir cirrosis fue 200 ng/ml (Se 52%, Esp 96%, VPP 74% y LR+ 12,96). La media de seguimiento entre el primer FibroScan y el último fue de  $2,2 \pm 1,3$  años. No se encontró asociación entre la tasa de progresión de la fibrosis y la concentración de AH basal.

**Conclusiones:** Los niveles plasmáticos de AH se correlacionaron fuertemente con los valores de Fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH+/VHC+. Los mejores valores de AH con importancia clínica son  $< 50$  ng/ml para predecir la ausencia de fibrosis hepática significativa y  $> 200$  ng/ml para la predicción de cirrosis. Los niveles de AH en plasma, sin embargo, no predicen la progresión de la fibrosis hepática. Esto está de acuerdo con la idea de que un mayor nivel de AH, es la consecuencia de la disfunción hepática y no la causa.

#### **P-027. PRESENTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL IDIOPÁTICA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH. COMPARACIÓN CON HIPERTENSIÓN PORTAL SECUNDARIA A CIRROSIS POR VHC**

O. Marín, M. Sánchez-Conde, J. Berenguer, D. Rincón, R. Bañares, J.C. López, B. Padilla, J. Cosín, E. Álvarez y P. Miralles

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** Estudiar de manera comparativa la presentación clínica, y la evolución de los pacientes con hipertensión portal idiopática (HTPI) e infección por VIH con la de los pacientes con hipertensión portal secundaria a hepatitis crónica por VHC (HTPC).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de todos pacientes con infección por VIH a los que se les realizó estudio de hemodinámica portal en el Hospital Gregorio Marañón durante el periodo 2000-2010. Consideramos hipertensión portal (HTP) la existencia de un gradiente de presión venosa portal  $> 6$  mmHg y/o varices esofágicas. Se recogieron los datos demográficos, correspondientes a la infección por el VIH incluyendo tiempo de exposición a antiretrovirales, en relación con la hepatopatía incluyendo elastografía de transición (ET) y biopsia hepática. Se clasificaron los pacientes en: Grupo1: pacientes con HTPC y Grupo 2: pacientes con HTP sin causa conocida y sin histología de cirrosis (HTPI). Se analizaron las formas de presentación clínica y evolución de la hepatopatía en ambos grupos.

**Resultados:** Del total de pacientes con VIH e HTP. Se incluyeron en el estudio 37 casos de HTPC y 9 casos con HTPI. No existieron diferencias en cuanto a las características basales demográficas y clínicas excepto en relación con el Fibroscan® (FS): 33,67 (4-75) Kpa en el grupo de pacientes con HTPC y 9,46 (3-17) Kpa en el grupo de pacientes con HTPI ( $p < 0,01$ ). Ambos grupos tenían infección por VIH de larga evolución (medianas 11 y 16 años respectivamente). Existía una exposición prolongada a análogos de nucleósidos, no análogos e inhibidores de proteasa en ambos grupos. La forma más frecuente de debut de la HTPI fue la hemorragia digestiva por varices esofágicas. Seguimiento: todos los pacientes HTPI desarrollaron varices esofágicas y/o gastropatía hipertensiva, presentando hemorragia digestiva el 50%, mientras que la frecuencia de sangrado digestivo en el grupo HTPC fue de 4 pacientes (8,1%). Ningún paciente del grupo de HTPI presentó encefalopatía hepática frente a 4 (10,8%) del grupo HTPC. Presentaron trombosis venosa portal 2 pacientes (5,4%) del grupo HTPC y 2 pacientes (22%) con HTPI. La mortalidad encontrada fue de 2 casos (22%) en el grupo de HTPI ambos por hemorragia digestiva y de 5 casos (13%) en ningún caso por hemorragia digestiva.

**Conclusiones:** Los pacientes con HTPI presentan valores de FS en rango no cirrótico. Tanto en la forma de presentación como en la evolución, es más frecuente la hemorragia digestiva en el grupo de HTPI que en el grupo HTP.

#### **P-028. EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC MEDIANTE ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA**

M.L. Montes Ramírez<sup>1</sup>, M. Sánchez-Conde<sup>2</sup>, J.M. Castro Álvarez<sup>1</sup>, M. Ramírez<sup>2</sup>, J.I. Bernardino de la Serna<sup>1</sup>, P. Miralles<sup>2</sup>, F.X. Zamora<sup>1</sup>, A. Zoni<sup>2</sup>, J.C. López<sup>2</sup>, J.R. Arribas López<sup>1</sup>, J. Cosín<sup>2</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup> y J. González-García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La ET ha demostrado ser de gran utilidad en el diagnóstico de la fibrosis hepática en sujetos coinfectados por VIH-VHC. Sin embargo no se conoce bien la utilidad de la ET para el se-

guimiento prospectivo de la rigidez hepática en los coinfectados por VIH-VHC. Nuestro objetivo es evaluar los cambios en la medida de la rigidez hepática mediante elastografía transitoria, repetida periódicamente, para el seguimiento de la fibrosis hepática en pacientes coinfectados por VIH-VHC.

**Métodos:** Se analizaron pacientes coinfectados por VIH-VHC de dos cohortes de hospitales terciarios de Madrid. Se incluyeron de forma prospectiva pacientes con infección por VIH bien controlada e infectados por VHC que no habían recibido previamente tratamiento frente a la hepatitis C, y a los que se realizaron dos medidas de rigidez hepática mediante ET separadas al menos 1 año como parte de su seguimiento rutinario. Se excluyeron pacientes con otras comorbilidades hepáticas.

**Resultados:** Las características basales y los resultados principales se muestran en la tabla. No se encuentran diferencias significativas en la medida de la rigidez hepática ni en la proporción de sujetos en cada grado de fibrosis tras 12 meses de seguimiento.

Variables	N = 81
Sexo V/M*	56 (69,1%)/25 (30,9%)
Edad **	45 (43-48)
Grupo de riesgo*	
ADVP	68 (84)
Heterosexual	6 (7,4)
Homosexual	3 (3,7)
Otros	4 (4,9)
Categoría clínica*	
A	28 (34,6)
B	26 (32,1)
C	27 (33,3)
Categoría inmunológica*	
1	4 (4,9)
2	20 (24,7)
3	57 (70,4)
Genotipo VHC*	
1	46 (56,8)
2	1 (1,2)
3	15 (18,5)
4	12 (14,8)
ND	7 (8,6)
Estadio fibrosis*	
F0-1 ( $\leq 6,9$ kPa)	47 (58)
F2 ( $\geq 7$ kPa)	17 (21)
F3 ( $\geq 9,5$ kPa)	8 (9,9)
F4 ( $\geq 14,5$ kPa)	9 (11,1)
TARGA sí*	77 (95,1)
Pauta actual basada en*:	
IP	51 (63)
Itinan	26 (32,1)
Años de infección VIH**	18 (13-21)
Fibroscan basal**	
kPa	6,4 (5,2-8,6)
RIQ	1,2 (0,9-2,2)
% sensibilidad	92 (81-100)
Fibroscan seguimiento**	
kPa	6,6 (5,2-8,8)
RIQ	1,1 (0,6-1,8)
% sensibilidad	100 (91-100)

\*Número absoluto, porcentaje N (%). \*\*Mediana, rango intercuartil (RIQ).

**Conclusiones:** La rigidez hepática medida por FS se mantiene estable y reproducible en el tiempo. Estos hallazgos demuestran la utilidad de la ET en el seguimiento prospectivo de la hepatopatía por virus C de los pacientes coinfectados por VIH-VHC.

## P-029. PROGRESIÓN ACELERADA DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC A CORTO PLAZO A PESAR DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EFICAZ

J. Macías<sup>1</sup>, M.A. von Wichmann<sup>2</sup>, A. Rivero<sup>3</sup>, F. Téllez<sup>4</sup>, D. Merino<sup>5</sup>, M. Márquez<sup>6</sup>, A. Vergara<sup>7</sup>, M. Delgado<sup>8</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>4</sup>Hospital de La Línea de la Concepción, Cádiz. <sup>5</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz. <sup>8</sup>Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Antecedentes/Objetivo:** En estudios sobre biopsias hepáticas secuenciales en sujetos coinfectados por VIH/VHC, se ha documentado una progresión de la fibrosis hepática muy rápida. Sin embargo, se suele decidir repetir una biopsia cuando se sospecha progresión de la hepatopatía. Por ello, la velocidad de progresión de la fibrosis en la coinfección por VIH/VHC podría haber sido sobrestimada por estos estudios. Por el contrario, la medición de la rigidez hepática (RH) puede repetirse fácilmente en individuos no seleccionados. La RH es fiable para clasificar F0-F1 y  $F \geq 2$ , e identifica con precisión la cirrosis. Por estas razones, analizamos los cambios en la RH y los factores asociados con los mismos en pacientes coinfectados por VIH/VHC sin tratamiento frente al VHC.

**Métodos:** Se incluyeron en este estudio de cohortes retrospectivo a pacientes coinfectados por VIH/VHC, sin tratamiento anti-VHC. La RH se determinó en el momento basal y, al menos, cada 12 meses. Se incluyeron en este estudio a aquellos que disponían de un mínimo de una medición de RH tras la basal. La variable respuesta fue el incremento en la RH basal  $\geq 30\%$ .

**Resultados:** Se incluyeron 449 pacientes, 435 (97%) de los cuales estaban con tratamiento antirretroviral (TAR) en el momento basal. La mediana (Q1-Q3) de la RH basal, a los 12 y 24 meses de seguimiento fueron 6,9 (5,6-9,6) kPa, 7,9 (5,6-11,8) kPa y 7,7 (5,6-11,8) kPa ( $p < 0,001$ ), respectivamente. Entre los 179 pacientes con seguimiento hasta 24 meses, se observó un aumento sobre la RH basal  $\geq 30\%$  en 49 (27%), 116 (65%) sujetos no presentaron incrementos ni disminuciones en la RH  $\geq 30\%$ , y solamente 14 (8%) individuos mostraron reducciones en la RH  $\geq 30\%$ . En el análisis multivariante, la única variable asociada independientemente con aumentos en la RH  $\geq 30\%$  fue la recuperación de células CD4  $\geq 50/\mu\text{L}$  entre el momento basal y los 24 meses [OR ajustado (ORA, intervalo de confianza 95%, IC95) 0,25 (0,12-0,49),  $p < 0,001$ ]. La viremia plasmática VIH indetectable durante el seguimiento tendió a asociarse con incrementos en la RH  $\geq 30\%$  [ORA (IC95) 0,61 (0,34-1,1),  $p = 0,098$ ].

**Conclusiones:** La recuperación de células CD4 y la supresión de la replicación VIH por medio del TAR se relacionan con un riesgo menor de empeoramiento de la fibrosis hepática. Sin embargo, a pesar de un TAR efectivo, la fibrosis hepática sigue progresando en una proporción elevada de los pacientes coinfectados por VIH/VHC en periodos cortos de tiempo.

## P-030. SFAS Y SFAS LIGANDO (SFASL) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC E IMPACTO DE LA TERAPIA ANTIVIRAL 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. Catalán<sup>2</sup>, P. Miralles<sup>2</sup>, S. Moreno<sup>1</sup>, M. García-Álvarez<sup>1</sup> y S. Resino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional Microbiología (ISCIII), Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de la hepatitis C (VHC) están asociados con la estimu-

lación crónica del sistema inmune, la resistencia a la insulina (RI) y riesgo cardiovascular elevado. Las formas solubles de Fas (sFas) y Fas ligado (sFasL) son indicadores de inflamación crónica y recientemente se los ha relacionado con un mayor riesgo cardiovascular. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la influencia los factores clínicos y epidemiológicos relacionados con la infección VIH y VHC en los valores de las formas solubles de sFas y sFasL, y la variación de sus niveles en suero tras la respuesta terapéutica eficaz al tratamiento antiviral contra el VHC en pacientes coinfectados VIH/VHC.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal en 183 pacientes coinfectados por VIH/VHC en terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Treinta pacientes se sometieron a terapia antiviral contra el VHC con interferón alfa (IFN- $\alpha$ ) y ribavirina. Los marcadores séricos fueron medidos por inmunoensayo multiplex.

**Resultados:** Los pacientes con VHC genotipo 1 tuvieron valores más altos de sFas, sFasL y el ratio sFas/sFasL que los pacientes infectados con otros genotipos del VHC ( $p < 0,05$ ). También encontramos que valores elevados de resistencia a la insulina evaluado a través del HOMA-IR (modelo para la evaluación de la homeostasis en la resistencia a la insulina) así como valores bajos de células T CD4+ por microlitro se asociaron de manera significativa con valores elevados de sFas y sFasL. Los biomarcadores séricos de lesiones hepáticas (AST, ALT, GGT y fosfatasa alcalina) no fueron correlacionados estadísticamente con los valores séricos de sFas y sFasL. Sin embargo, los niveles de sFas y sFasL se asociaron estadísticamente de forma positiva con los valores séricos de sICAM-1 y sVCAM-1 y de HOMA. Por último, los pacientes tratados (interferón y ribavirina) y con la respuesta virológica sostenida tuvieron una disminución de los valores de sFas ( $p = 0,041$ ) y del ratio sFas/sFasL ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes coinfectados por VIH/VHC con VHC genotipo 1, altos niveles de HOMA y bajos de células TCD4+ por microlitro tuvieron mayores valores de sFas y sFasL en suero, pudiendo indicar un mayor nivel de inflamación y de riesgo cardiovascular. Por otra parte, la respuesta efectiva al tratamiento antiviral contra el VHC puede reducir la inflamación y el riesgo cardiovascular.

### P-031. ALTA INCIDENCIA DE NEUMONÍA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN UNA UNIDAD HOSPITALARIA PARA PACIENTES PENITENCIARIOS

A. Eworo Ndongo, P. Gijón, A. Fernández Cruz, A. Matilla, O. Núñez y F. Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Rivas Vaciamadrid.

**Antecedentes:** Más del 20% de la población reclusa en España presenta infección crónica por el virus de la hepatitis C (60% coinfectados por VIH). En la Unidad de Acceso Restringido del Gregorio Marañón estos pacientes ingresan de prisión con frecuencia por infecciones respiratorias durante el periodo de tratamiento. A pesar del gran número de estudios publicados existe poca información en la literatura sobre la incidencia de neumonías durante la administración de interferón + ribavirina.

**Objetivo:** Estudiar la incidencia de neumonía y los posibles factores de riesgo para su desarrollo durante el tratamiento de la hepatitis C en los reclusos de la Comunidad de Madrid.

**Métodos:** Estudio descriptivo y comparativo de neumonía en pacientes con hepatitis crónica por VHC, mono vs coinfectados por VIH. Se incluyeron todos los pacientes seguidos en la Unidad que hubieran recibido al menos 12 semanas de tratamiento con interferón + ribavirina que estuviesen en prisión durante el año previo.

**Resultados:** De 180 pacientes (101 VIH-/79 VIH+) 38 ingresaron por infección respiratoria febril durante el tratamiento, 23 de ellos cum-

pliendo criterios de neumonía (el 10% de los VIH- y el 18% VIH+). El sexo, el genotipo del VHC, el grado de fibrosis, ni la aparición de neutropenia se asoció con el desarrollo de neumonía, tampoco el nadir de CD4 en los VIH+. El peso, la carga viral de VHC al inicio y la edad en el grupo VIH- se relacionaron con neumonía en el análisis univariable, pero sólo el peso mantuvo la significación estadística en el multivariable ( $p < 0,007$ ). De los 13 VIH+ sólo 2 tuvieron otra neumonía en el año previo mientras que para los 10 VIH- este había sido su primer episodio ( $p < 0,012$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento de la hepatitis C con interferón + ribavirina se asocia con el desarrollo de neumonía en el paciente recluso VIH-, el bajo peso parece un factor de riesgo asociado. La incidencia de neumonía en el VIH+ es más alta durante el tratamiento pero su asociación no alcanzó significación estadística probablemente debido a su alteración inmunitaria previa.

### P-032. EL TRATAMIENTO PARA LA HEPATITIS C CON INTERFERÓN $\alpha$ PEGILADO Y RIBAVIRINA INDUCE EFECTOS ANTIATEROGENICOS SOBRE LOS BIOMARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES INFECTADOS Y NO INFECTADOS POR EL VIH

M. Masiá, C. Robledano, N. López, C. Escolano, S. Padilla, J.M. Ramos y F. Gutiérrez

Hospital Universitario de Elche, Alicante.

**Objetivo:** Investigar la influencia del tratamiento para el virus de la hepatitis C (VHC) con interferón- $\alpha$  pegilado y ribavirina (PEG-IFN $\alpha$ -RBV) en el riesgo cardiovascular a partir de mediciones seriadas de diversos biomarcadores séricos así como evaluar las diferencias en los efectos del tratamiento en pacientes mono infectados por el VHC y pacientes coinfectados por el VHC/VIH.

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo que incluyó pacientes mono infectados por VHC y pacientes coinfectados por VHC/VIH incluidos en una vía clínica para el tratamiento de la infección por VHC. Se midieron una serie de biomarcadores de riesgo cardiovascular durante y tras el tratamiento, que incluyeron marcadores de inflamación, coagulación y estrés oxidativo.

**Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes, de los cuales 32 (57,1%) estaban coinfectados por VHC/VIH, y 24 (42,9%) mono infectados por VHC. Cuando se compararon con los valores basales, durante el tratamiento para el VHC hubo una disminución significativa en las concentraciones de *matrix-metalloproteinase-9* (MMP-9) ( $p < 0,001$ ), *intercellular-cell-adhesion-molecule-1* (ICAM-1) ( $p \leq 0,01$ ) y *oxidized-low density lipoproteins* (oxLDL) ( $p = 0,002$ ). Por el contrario, los niveles de *vascular-cell-adhesion-molecule-1* (VCAM-1), *monocyte-chemotactic-protein-1* (MCP-1) ( $p < 0,001$  para ambos biomarcadores) y fibrinógeno aumentaron durante el tratamiento. No hubo cambios significativos en los niveles de la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) o el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1). Tras la discontinuación del tratamiento, los niveles de ICAM-1, VCAM-1 y TNF- $\alpha$  eran significativamente menores en relación a los basales. Hubo una alta correlación del VCAM-1 con el grado de fibrosis hepática medida con FibroScan, y del ICAM-1 con la mejoría de las transaminasas durante y tras el tratamiento. No existieron diferencias importantes respecto a los cambios en los biomarcadores entre pacientes VIH infectados y no infectados por el VIH.

**Conclusiones:** El tratamiento para el VHC induce cambios en diferentes biomarcadores de riesgo cardiovascular, la mayoría, aunque no todos, anti-aterogénicos, aunque tras la discontinuación del tratamiento sólo perduran aquéllos con efecto antiaterogénico. Estos efectos son comparables entre los pacientes infectados por VIH y los no infectados.

### P-033. RMN PONDERADA EN DIFUSIÓN PARA LA CUANTIFICACIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA

M.A. von Wichmann<sup>1</sup>, J.M. Alustiza<sup>2</sup>, J.I. Emparanza Knorr<sup>3</sup>, J. Arenas<sup>4</sup>, A. Castiella<sup>5</sup>, F. Rodríguez-Arondo<sup>1</sup>, J.A. Iribarren<sup>1</sup>, M.A. Goenaga<sup>1</sup>, X. Camino<sup>1</sup>, M. García-Bengochea<sup>4</sup>, J. Arrizabalaga<sup>1</sup>, E. Salvador Pardo<sup>2</sup>, J. Sánchez<sup>6</sup>, M. Azkue<sup>7</sup>, M.J. Bustinduy<sup>1</sup> y H. Azkune<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas; <sup>2</sup>Servicio de Radiología, I+D Osatek, S.A.; <sup>3</sup>Servicio de Epidemiología Clínica; <sup>4</sup>Unidad Hepatobiliar, Servicio de Gastroenterología; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>6</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Mendaró, Guipúzcoa. <sup>7</sup>Clinical Science Philips, Sistemas Médicos, San Sebastián.

**Antecedentes:** Algunas publicaciones preliminares con un número limitado de casos estudiados, mostraban la posible utilidad de la RMN ponderada en difusión para diferenciar distintos estadios de fibrosis hepática.

**Material y métodos:** Se ha realizado una RMN con secuencia de difusión con factores b de 0, 150 y 450 ms en pacientes con diversas hepatopatías crónicas estudiados mediante biopsia hepática. Los pacientes con antecedentes de descompensación hepática fueron excluidos. Se obtuvieron los mapas de ADC (Apparent Diffusion Coefficient) 0-150, 0-450 y 150-450. Se aplicó el análisis de la varianza mediante la fórmula de Kruskal Wallis (K-W) con significación unilateral en las medidas de la difusión y se calcularon las AUROC con un IC del 95% para la detección de fibrosis significativa (superior a F1 de la escala Metavir).

**Resultados:** 103 pacientes adultos biopsiados fueron estudiados mediante RMN. 40 de ellos VIH+, entre las causas de la hepatopatía 70 estaban infectados por VHC, 2 por VHB, 2 infecciones mixtas VHB y VHC, 9 autoinmunes y 20 por otras causas. Respecto a los estadios de fibrosis en la escala Metavir fueron: F0: 47, F1: 33, F2: 8, F3: 4, F4: 11. Los valores ADC ( $10^{-3} \times \text{mm}^2/\text{seg}$ ) fueron: 0-150 (F0-F4): 2,5, 1,7, 0,2, 0,2 y 0,7 con K-W = 7,67 y p = 0,1. 0-450: 2,6, 1,6, 0,2, 0,2 y 0,7 con K-W de 7,81 y p = 0,09. 150-450: 2,7, 1,5, 0,4, 0,2 y 0,4 con K-W = 4,68 y p = 0,3. Las AUROC para la detección de fibrosis significativa para los tres ADC fueron respectivamente de: 0,50 (IC95%: 0,4-0,6; p = 0,96), 0,52 (IC95%: 0,42-0,62; p = 0,08) y 0,58 (IC95%: 0,48-0,67; p = 0,23).

**Conclusiones:** La RMN ponderada en difusión con factores b de 0, 150 y 450 ms, no discrimina adecuadamente los diferentes estadios de fibrosis hepática. Esta técnica no es útil para la detección de fibrosis significativa.

### P-034. ESTUDIO DE LAS VARIANTES POLIMÓRFICAS DEL GEN DE LA IL28B EN PACIENTES VIH COINFECTADOS CON EL VHC. INFLUENCIA EN EL TRATAMIENTO

J.M. Guardiola Tey, C. Pachó, K. Lamarca, J. Martín, J. Salazar, M. Gutiérrez, G. Mateo, I. Fernández, C. Cabeza, M.A. Sambeat, J. Cadafalch, M. Baiget y P. Domingo

Hospital Sant Pau, Barcelona.

**Antecedentes/Objetivo:** En setiembre de 2009 se definió la asociación entre la presencia de determinados polimorfismos (SNP) en el gen de la IL28B y la favorable respuesta al tratamiento de la infección por el VHC. El presente estudio analiza la presencia de estos SNP en pacientes coinfectados, y su implicación cara al tratamiento.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio observacional y prospectivo de pacientes coinfectados con el VIH/VHC, en un hospital universitario de tercer nivel. En todos ellos se ha determinado las variantes alélicas de los SNP rs12980275 y rs12979860. Se realiza el genotipado de estos polimorfismos mediante discriminación alélica en tiempo real con el uso de sondas fluorescentes Taqman. Se analizan los da-

tos basales y la respuesta al tratamiento VHC de la población de pacientes coinfectados en referencia a la presencia de los diversos SNP.

**Resultados:** Se han incluido 173 pacientes. 63% varones. Edad media 46 años. Tiempo medio de infección por VIH es de  $15 \pm 6$  (0-26) años. 70% ADVP. 95% con tratamiento ARV. La media de tratamientos previos es de 4, con una duración media de 10 años. Un 82% CV VIH indetectable. CD4 de  $606 \pm 321$  (89-1.843). La carga viral basal VHC fue de 4.200.000 UI/mL. ALT basal media de 56. El 53% presentan genotipo 1. La media de fibroscan es de  $8,8 \pm 5,7$  (3,4-29) Kpa. Un 12,7% cirrosis hepática. El SNP rs 12979860 presenta los alelos CC, CT y TT en un 45,5, (alelo protector) 44,2 y 10% respectivamente. Las variantes alélicas (AA, AG y GG) del rs12980275 presentan los mismos porcentajes. La presencia del alelo protector no se correlaciona con la presencia o ausencia de cirrosis, así como tampoco con los datos del fibroscan (media de 9 Kpa para los pacientes con alelo protector y los que no lo tienen). El alelo protector si se correlaciona con la presencia del G3 (G1:30%, G3: 78,6%, G4 33,3%) (p = 0,007). De los pacientes con RVS tras el tratamiento (análisis de 50 pacientes tratados, con un 43% de RVS), un 83% poseen el alelo protector.

**Conclusiones:** Un 83% de pacientes VIH/VHC con RVS presentan el alelo CC del SNP rs12979860. La presencia del alelo protector CC es significativamente mayor en los pacientes con G3. No hay relación entre el alelo CC y la presencia de cirrosis, ni en los resultados de fibroscan. El SNP rs12979860 presenta la misma proporción que el rs12980275 ("linkage disequilibrium").

### P-035. LAS VARIANTES POLIMÓRFICAS EN EL GEN DE LA ITPA DETERMINAN LA PRESENCIA DE ANEMIA PRODUCIDA POR RIBAVIRINA (RBV) EN EL TRATAMIENTO DEL VHC EN PACIENTES VIH

J.M. Guardiola Tey, C. Pachó, K. Lamarca, J. Martín, J. Salazar, G. Mateo, M. Gutiérrez, I. Fernández, C. Cabeza, M.A. Sambeat, J. Cadafalch, M. Baiget y P. Domingo

Hospital Sant Pau, Barcelona.

**Antecedentes/Objetivo:** Variantes alélicas del polimorfismo (SNP) rs1127354 y rs7270101 se han asociado con una disminución de la actividad enzimática de ITPA. Las dos variantes funcionales del gen ITPA son marcadores predictivos de la toxicidad inducida por la RBV (anemia) en pacientes monoinfectados con VHC. No hay datos en pacientes coinfectados con el VIH.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo de pacientes coinfectados con el VIH/VHC, en un hospital universitario de tercer nivel. Determinación de 2 SNP del gen de la ITPA: rs1127354 y rs7270101 mediante discriminación alélica en tiempo real. Se analizan los datos basales y la respuesta al tratamiento con interferón pegilado más RVB (1.000 mg < 75 Kg, 1.200 mg en > 75 Kg) en coinfectados con referencia a la presencia de los SNP analizados.

**Resultados:** 173 pacientes. 63% varones. Edad media 46 años. VIH es de  $15 \pm 6$  (0-26) años evolución. 70% ADVP. El 95% con ARV. 4 tratamientos previos, duración media de 10 años. 82% CV VIH indetectable. CD4 de  $606 \pm 321$  (89-1.843) cel/mm<sup>3</sup>. La carga viral basal VHC fue de 4.200.000 UI/mL. ALT basal media de 56 U/L. El 57% presentan genotipo 1. Los datos de fibroscan son  $8,8 \pm 5,7$  (3,4-29) Kpa. Un 12,7% de los pacientes en fase de cirrosis hepática. rs1127354: la distribución alélica (A alelo protector) fue de AA 0,3%, CA 14,4%, CC 84,9%. Para el rs7270101: (C alelo protector) AA 72,8%, AC 24,8%, CC 2,4%. Se evaluó la respuesta al tratamiento en 50 pacientes VHC. La HB basal media fue de  $14,5 \pm 1,6$  g/L (11,2-17,9). La Hb media a las 12 semanas de tratamiento fue  $11,4 \pm 1,8$  g/L (6,8-15,1). El descenso de Hb fue de 2,3 y de 3,5 g/L para los portadores del alelo CA, y del CC del rs1127354 respectivamente (p = 0,04). El descenso de Hb fue de 3,6

y de 2,7 g/L para los portadores del alelo AA, y del AC del rs7270101 respectivamente ( $p = \text{NS}$ ). Todos los pacientes que precisaron EPO (15/50) fueron portadores del alelo CC rs1127354 ( $p = 0,05$ ). Un 36% de los CC precisan EPO, por un 0% de CA.

**Conclusiones:** Un 20% de los pacientes VIH/VHC son portadores del alelo protector de los SNP rs1127354 y rs7270101. La disminución de Hb fue significativamente menor en los portadores del alelo CA del rs1127354. La utilización de EPO es significativamente mayor en portadores del alelo CC del rs1127354.

### P-036. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO TRANSVERSAL DEL ESTADIAJE DE LA HEPATOPATÍA CRÓNICA POR VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH MEDIANTE TÉCNICAS NO INVASIVAS. ESTUDIO COTRANS-GEENI

S. Ruiz<sup>1</sup>, E. Pedrol<sup>1</sup>, D. Podzamczek<sup>2</sup>, M. Cervantes<sup>3</sup>, S. Valero<sup>4</sup>, P. Barrufet<sup>5</sup>, C. Escribá<sup>6</sup>, R. Ramírez<sup>1</sup>, J. Cucurull<sup>7</sup>, A. Tapiz<sup>8</sup> y A. Delegido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. <sup>2</sup>Hospital de Bellvitge, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Parc Taulí, Sabadell. <sup>4</sup>Hospital de Calella, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de Mataró, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Verge de la Cinta, Tarragona. <sup>7</sup>Hospital de Figueras, Girona. <sup>8</sup>Hospital de Manresa, Barcelona.

**Antecedentes:** Dados los inconvenientes que presenta la biopsia hepática en los pacientes coinfectados, se han buscado métodos alternativos para evaluar el grado de fibrosis hepática de una forma no invasiva; estos métodos se basan en el empleo de índices bioquímicos y técnicas de imagen que puedan correlacionarse con el estadio de fibrosis hepática.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de los diferentes estadios de la hepatopatía crónica mediante técnicas no invasivas (fibroscan e índices de Forns y AST-to-platelet ratio index-APRI-) en pacientes coinfectados por el VHC y el VIH.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional, transversal y multicéntrico realizado entre septiembre de 2007 y mayo de 2008. Se incluyeron pacientes coinfectados (VIH/VHC) que tuvieran un fibroscan realizado en el año del estudio y/o marcadores bioquímicos (índices de Forns/APRI) del grado de fibrosis hepática.

**Resultados:** Se incluyeron 118 pacientes siendo finalmente evaluables 109 con una edad media:  $42 \pm 6$  años; 78% varones; 83% ADVP. El 8,3% consumían  $> 50$  g/d de alcohol. El 73% tenían CV-VIH indetectable y la media de linfocitos CD4 fue de  $548 \pm 294$  células/mm<sup>3</sup>. El tiempo medio de infección por VHC era de  $11 \pm 6$  años y el 53% eran genotipo 1 y el 19% genotipo 4. El 58% de los pacientes recibían tratamiento para VHC al incluirlos. La velocidad media del fibroscan fue de 15,3 Kpas y su IQR de 2,7. La media del índice APRI fue de 1,4 y del Forns de 6,1 en el momento de realizar el fibroscan. Según fibroscan: 41% presentaban fibrosis leve, 24% moderada y 35% severa; un 35% fibrosis significativa. Según APRI un 29% presentaban fibrosis leve, 45% moderada y un 26% severa; 28% fibrosis significativa. Según Forns: 16% fibrosis leve, 54% moderada y 30% severa; 30% fibrosis significativa. De las distintas variables estudiadas sólo el consumo de alcohol ( $> 50$  g/d) se asoció a presentar una mayor fibrosis.

**Discusión:** Existe concordancia entre los índices APRI y Forns en la detección de los distintos grados de fibrosis y si ésta es significativa. Fibroscan coincide con los índices en la detección de fibrosis severas y significativas. Los métodos no invasivos demuestran ser útiles en el estadiaje de la hepatopatía crónica de los pacientes coinfectados.

## Lipodistrofia

### P-037. ANÁLISIS DEL IMPACTO EMOCIONAL DE LA LIPODISTROFIA EN LAS PERSONAS CON VIH EN ESPAÑA

M.J. Fuster Ruiz de Apodaca<sup>1</sup>, F. Molero<sup>2</sup>, E. Sansinenea<sup>3</sup> y A. Agirrezabal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SEISIDA/UNED, Madrid. <sup>2</sup>UNED, Madrid. <sup>3</sup>UPV.

**Objetivo:** Este estudio tiene dos objetivos. El primero de carácter descriptivo, es analizar, por un lado, el grado de lipodistrofia que perciben las personas con VIH y las dificultades y preocupaciones asociadas, y, por otro, su bienestar psicológico. El segundo, de carácter inferencial, analizar las relaciones entre la lipodistrofia percibida y la salud psicológica y el bienestar subjetivo.

**Métodos:** Estudio correlacional de naturaleza transversal. Se administró un cuestionario a personas con VIH de toda España que medía las siguientes variables: el grado de lipoatrofia y lipohipertrofia percibida, temores y dificultades asociados, bienestar psicológico (GHQ12) y bienestar subjetivo (PANAS). Estas escalas tenían un formato de respuesta tipo Likert. Se obtuvieron 706 cuestionarios válidos para el análisis.

**Resultados:** La media de edad de la muestra era de 43,1 años (DE = 7,6). El 70,8% eran hombres, el 28,2% mujeres y el 1% era transgénero. El 88% estaba tomando tratamiento antirretroviral. El análisis descriptivo muestra que un 35% y un 25% tienen una percepción de lipoatrofia y lipohipertrofia, respectivamente, en grado alto. Un 27% manifiesta problemas de adherencia a causa de la lipodistrofia en grado alto. Aproximadamente un 59% de la muestra teme, entre bastante y mucho, desarrollar el síndrome de lipodistrofia en el futuro. El 33% de las personas que no han iniciado tratamiento, dudan de hacerlo por temor a la lipodistrofia y un 19,4% de las que si lo toman, han pensado en abandonarlo por temor a desarrollar el síndrome. Respecto a la salud psicológica, la puntuación media es de 16,71 (DE = 7,6), lo que indica una presencia de un nivel de patología mental superior al de la población normal (puntuaciones medias en la escala superiores a 14 indican patología). Por lo que respecta al bienestar subjetivo, predomina la afectividad negativa ( $M = 2,48$ ) frente a la positiva ( $M = 2,23$ , escala tipo Likert con un rango de 5 puntos). El análisis correlacional muestra que a mayor percepción de lipodistrofia en sus distintas manifestaciones, peor es la salud psicológica y el bienestar subjetivo. El análisis por sexos informa que las mujeres perciben tener más lipohipertrofia y lipoatrofia que los hombres, tienen más dificultades en la adherencia y menor salud psicológica que ellos.

**Conclusiones:** El estudio arroja conclusiones importantes respecto al impacto negativo que la lipodistrofia tiene tanto en el manejo del proceso de salud física como en la salud psicológica de las personas con VIH.

Este estudio se ha realizado por CESIDA.

## Epidemiología de la infección por VIH (excluyendo resistencia)

### P-038. ANÁLISIS DE LA PRESENTACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN FASE TARDÍA O AVANZADA

B. Roca<sup>1</sup>, J. Cosín<sup>2</sup>, P. Domingo<sup>2</sup>, M.J. Galindo<sup>2</sup>, M.I. García Alcalde<sup>2</sup>, P. Geijo<sup>2</sup>, J. López-Aldeguez<sup>2</sup>, F. Lozano<sup>2</sup>, A. Muñoz<sup>2</sup>, E. Deig<sup>2</sup>, E. Ribera<sup>2</sup>, T. Sánchez<sup>2</sup>, I. Suárez Lozano<sup>2</sup>, R. Teira<sup>2</sup>, A. Terrón<sup>2</sup>, A. Vergara<sup>2</sup>, P. Vicianá<sup>2</sup>, F. Vidal<sup>2</sup>, J. Muñoz<sup>2</sup>, V. Estrada<sup>2</sup>, T. Puig<sup>2</sup>, M.A. Castaño<sup>2</sup>, E. Pedrol<sup>2</sup> y M. Garrido<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Castellón, Castellón. <sup>2</sup>Hospitales Españoles de la Cohorte VACH.

**Antecedentes/Objetivo:** Un reciente consenso europeo [Antinori A et al] ha definido la presentación tardía y la presentación avanzada de la infección por el VIH. Con ello se pretende uniformizar criterios y conocer mejor la realidad de los atrasos en el diagnóstico y el tratamiento de la infección, para evitar sus deletéreas consecuencias. En el presente estudio pretendemos conocer la frecuencia con la que se producen dichos atrasos en el inicio del seguimiento de los pacientes en España, y profundizar en el conocimiento de los factores con los que se asocian.

**Métodos:** Estudio transversal basado en la Cohorte VACH, <http://www.vach.es/>, en la que participan 23 hospitales españoles. Incluimos a todos los pacientes de la cohorte diagnosticados de infección por el VIH desde el 1/1/2000 hasta el 31/12/2009. Determinamos el porcentaje de pacientes que se presentan con infección tardía y avanzada, y realizamos regresiones logísticas para valorar la posible asociación de las variables sociodemográficas con ambos tipos de presentación. También analizamos la evolución temporal de tales atrasos en la presentación de los pacientes para control.

**Resultados:** Incluimos a 7.574 pacientes, de los que 5.696 (75,2%) son varones. La media de la edad es de  $35,7 \pm 10,4$  años. Del total de pacientes, 4.334 (57,2%) cumplen criterios de presentación tardía y 3.059 (40,4%) de presentación avanzada. Encontramos una asociación entre género masculino y presentación tanto tardía ( $p < 0,001$ ) como avanzada ( $p = 0,001$ ), y entre mayor edad y presentación tanto tardía ( $p < 0,001$ ) como avanzada ( $p < 0,001$ ). La presentación tardía ha disminuido progresivamente desde el 65,1% en el año 2000 hasta el 51,3% en el año 2009 ( $p < 0,001$ ); y la presentación avanzada ha disminuido desde el 53,9% en el año 2000 hasta el 31,2% en el año 2009 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con infección por el VIH, especialmente los varones de más edad, frecuentemente acuden a controlarse su infección en fases tardías o avanzadas. No obstante, conforme pasa el tiempo, los pacientes acuden a controlarse en fases menos avanzadas.

### P-039. CAMBIOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS EN LOS NUEVOS CASOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN UN ÁREA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (1987-2009)

C. Mínguez<sup>1</sup>, E.J. Vera<sup>2</sup>, M. Albert<sup>1</sup>, I. Róldán<sup>1</sup>, B. Roig<sup>1</sup>, J. Andrés<sup>1</sup>, R.E. Rovira<sup>1</sup> y J. Usó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Castellón, Castellón. <sup>2</sup>Centro Penitenciario Castellón-1, Castellón.

**Objetivo:** Conocer el perfil de los pacientes que acuden por primera vez a una consulta para control de su infección por el VIH-1 (VIH+), y

describir la evolución en el tiempo de sus características epidemiológicas.

**Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal, en el que se recogieron retrospectivamente datos clínico-analíticos de los VIH+ que consultaron por primera vez entre marzo de 1987 y diciembre de 2009. Se realizaron estimaciones del tiempo entre infección y diagnóstico ( $T_{i-D}$ ), y tiempo entre diagnóstico y primera visita ( $T_{D-PV}$ ). Se consideró "diagnóstico tardío" (DT) cuando la primera determinación de CD4 era inferior a 350 células/ $\mu$ l ó el paciente presentaba una enfermedad definitoria de SIDA, y "enfermedad avanzada al diagnóstico" (EAD) cuando esta cifra era inferior a 200 células/ $\mu$ l o el paciente presentaba una enfermedad definitoria de SIDA. Se analizó la variación de las variables en el tiempo, dividido en periodos trienales.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio 961 pacientes solicitaron por primera vez atención médica. El 73,5% fueron varones, con una edad media de 31,9 años (IC95%: 31,4-32,5). Predominó la transmisión por drogas (61,1%) sobre las relaciones heterosexuales (25,4%) y homosexuales (11,7%). El 54,6% fueron DT, y el 11,8% EAD. En cuanto a los tiempos estimados, la media del  $T_{i-D}$  fue de 5,6 años (IC95%: 5,3-5,8), y la del  $T_{D-PV}$  de 1,7 años (IC95%: 1,5-1,9). Entre 1987 y 2009 se apreció un incremento de edad de 1,061 años por periodo (pp), y en el número de extranjeros (2,9 pp), mientras que descendió la cifra de la primera determinación de CD4 (13,9 células pp). La tendencia en el mecanismo de transmisión fue hacia la disminución del número de adictos a drogas (1,99 pp), y al aumento de heterosexuales (1,51 pp), y homosexuales (1,7 pp). El  $T_{i-D}$  presentó una tendencia creciente (0,63 años pp) mientras que el  $T_{D-PV}$  decreció (0,62 años pp). No hubo cambios en el porcentaje de pacientes con DT, pero la EAD creció a un ritmo de 0,077 pacientes pp, aunque sin significación estadística.

**Conclusiones:** Los pacientes VIH+ que solicitan atención por primera vez tienden a tener mayor edad, a contagiarse por vía sexual, y es mayor la proporción de inmigrantes. Aunque la cifra de CD4 al diagnóstico es progresivamente menor, el porcentaje de pacientes con DT y con EAD no ha sufrido grandes cambios. Sin embargo, se aprecia un retraso en el tiempo entre infección y diagnóstico, aunque tras el mismo se solicita antes atención especializada.

### P-040. EVOLUCIÓN TEMPORAL ANUAL, ENTRE 2006 Y 2009, DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES NAÏVE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO ATENDIDOS POR PRIMERA VEZ EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

I. Pérez-Valero, M. Estébanez Muñoz, C. Navarro San Francisco, N. Martín Suñé, F.X. Zamora Vargas y J.R. Arribas López

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objetivo:** Comparar la evolución anual de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes VIH de nuevo diagnóstico atendidos durante los últimos 4 años en nuestro centro.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes de nuevo diagnóstico atendidos por primera vez en nuestro hospital entre ene/06 y dic/09, agrupados según su año de diagnóstico. Se recogieron las características clínicas y epidemiológicas de cada paciente al inicio de su seguimiento. Para el análisis estadístico se utilizó Anova para comparar variables continuas y  $\chi^2$  para las variables discretas.

**Resultados:** Entre 2006 y 2009 se diagnosticó infección por VIH a 329 pacientes. Comparando entre 2006 y 2009: El número de nuevos diagnósticos se incrementó de 50 a 106. El porcentaje de mujeres aumento del 14% al 23% ( $p = 0,27$ ). El porcentaje de caucásicos disminuyó del 86% al 75% ( $p = 0,17$ ) y aumento el de latinoamericanos del 12% al 17%. La media de edad disminuyó de  $38,4 \pm$



9,7 a  $36,2 \pm 9,1$  ( $p = 0,17$ ). La vía de transmisión sexual se mantuvo estable (homosexual 48-49%, heterosexual 34-33%), observándose una disminución de casos asociados a drogas parenterales (ADVP) del 12% al 4% ( $p = 0,12$ ). La mediana de CD4 al diagnóstico disminuyó de 378 (IC95%: 192-574) a 325 (IC95%: 189-518). La media del log10 de la carga viral (CV) aumentó de  $4,34 \pm 1,36$  a  $4,65 \pm 1,21$ . El porcentaje de casos de SIDA al diagnóstico (CDC) fue similar (20% vs 18%). Se observó una disminución de la co-infección VIH/VHC del 18% al 9% ( $p = 0,12$ ) y de la co-infección VIH/VHB del 6% al 2% ( $p = 0,41$ ). El porcentaje de pacientes que comenzó tratamiento antirretroviral durante el primer año de diagnóstico fue similar (54% vs 49%;  $p = 0,68$ ), al igual que el porcentaje de mutaciones primarias de resistencia (15% vs 18%;  $p = 0,81$ ). No se observaron discrepancias con los resultados de 2007 ni 2008 (datos no mostrados).

**Conclusiones:** El perfil del paciente nuevo en nuestro centro es un varón homosexual de 37 años, caucásico, no coinfectado, con  $> 300$  CD4 y una CV entre  $10^4$  y  $10^5$  cop/ml. Se observan cambios moderados de tendencia (aumento del nº diagnósticos y del porcentaje de mujeres y disminución en la edad de diagnóstico, de la transmisión ADVP y del porcentaje de coinfectados VIH/VHC) que habrá que confirmar con un seguimiento posterior.

#### P-041. SEROPREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL HTLV-1/2 EN MUJERES EMBARAZADAS INMIGRANTES EN ELCHE

J.M. Ramos<sup>1</sup>, A. Treviño<sup>2</sup>, M. Vizcaíno<sup>1</sup>, M.V. Sánchez<sup>1</sup>, C. Robledano<sup>1</sup>, A. Milla<sup>1</sup>, V. Soriano<sup>1</sup> y F. Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elche, Alicante. <sup>2</sup>Hospital Carlos III, Madrid.

**Antecedentes:** La infección por el virus linfotrópico humano de células T (HTLV) se puede transmitir de la madre al hijo por la lactancia materna. El cribado prenatal de la infección por HTLV no es obligatorio en ningún país europeo. El rápido aumento de inmigrantes procedentes de zonas endémicas podría cambiar la perspectiva en el futuro.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de la infección por el HTLV en mujeres inmigrantes extranjeras.

**Métodos:** Desde febrero 2006 hasta diciembre 2009 se ha realizado serología del HTLV-1/2 a todas las mujeres embarazadas inmigrantes atendidas en el Hospital General Universitario de Elche. Los sueros de las mujeres se estudiaron en conjuntos de cinco sueros y se empleó un test de enzoinmunoensayo (EIA) comercial (Murex HTLV I+II; Abbott, Madrid). Los resultados reactivos se confirmaron por Western blot (Bioblot HTLV, Genelabs, Singapur).

**Resultados:** Se estudiaron un total de 1.439 mujeres: 520 (36,1%) procedían de América Central y del Sur, 460 (32%) del Magreb, 261 (18,2%) de Europa del Este, 90 (6,2%) de África Subsahariana, 62 (4,3%) de Asia y 46 (3,2%) de Europa Occidental. Tres muestras resultaron positivas para HTLV-1/2. Una de ellas confirmada como HTLV-1 procedía de Brasil y las otras dos tipadas como HTLV-2, procedían de Bolivia y Colombia respectivamente. La seroprevalencia global de HTLV-1/2 encontrada en mujeres embarazadas inmigrantes fue del 2,1 por 1.000 (IC95%: 0,5-6,6/1.000) siendo del 5,8 por 1.000 (IC95%: 2,0-16,9/1.000) en mujeres procedentes de América Central y del Sur.

**Conclusiones:** La seroprevalencia de infección por HTLV-1/2 en mujeres embarazadas procedentes de América Central y del Sur residentes en España es del 0,58% y por lo tanto podría estar justificado en este colectivo el cribado prenatal.

**Financiación:** Este trabajo ha sido financiado por FIS (CP05/00300), FIPSE (36742/08), y RIS (Red de Investigación en SIDA, ISCIII-RETIC RD06).

#### P-042. SOCIODEMOGRAPHIC FACTORS AND HIGH-RISK SEXUAL BEHAVIOUR IN PATIENTS NEWLY DIAGNOSED OF HIV INFECTION IN A SEXUALLY-TRANSMITTED DISEASE CLINIC IN MADRID, SPAIN: 2007-2008

M. Vera García, C. Rodríguez Martín, T. Puerta López, J. Ballesteros Martín, P. Clavo Escribano, E. Zugazaga Badallo, J. Pérez García y J. del Romero Guerrero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

**Background:** HIV infection is increasing in men who have sex with men (MSM), all over the world. It's important to identify risk factors to establish strategies to prevent HIV infection.

**Methods:** We realized a total of 11,558 (44% MSM, 31% heterosexual (HTX)) serological tests to determinate HIV infection during the period from 1<sup>st</sup> of January in 2007 until 31<sup>st</sup> of December in 2008. We studied 495 (91%MSM, 6%HTX, 1% injection drug users) patients who were positive to HIV. The information was searched by filling the structured questionnaires (during the clinical assistance) and processed by the SPSS statistics program.

**Results:** The 91.9% of new diagnoses were men who have sex with men. The age range with most cases was 27-31 years old, 55.7% having a high school or college education. 268 were Spanish and 45.9% were foreign people. 211 subjects had regular partner and 347 had sporadic sexual contacts. 21% of patients had sex without condom with regular partner knowing they had been diagnosed with HIV infection. 29 patients had paid sex in exchange for money and drugs. 225 patients had previous information about transmission of HIV infection.

**Conclusions:** 1) MSM was the group with the highest incidence of HIV infection. 2) Important number of new infections occurred having sex with regular partner without condom. 3) The case prototype was Spanish young people ( $< 31$ ) with high level education and most of them with previous information about transmission of HIV infection. Our results demonstrate the need for better strategies to prevent HIV infection. 4) The most prevalent in foreign people were from Latin America.

#### P-043. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN UNA CLÍNICA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN MADRID, 2007-2008

M. Vera García, C. Rodríguez Martín, N. Jerez Zamora, S. del Corral del Campo, M.A. Neila Paredes, J. Pérez García, M. Raposo Utrilla y J. del Romero Guerrero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

**Introducción:** Es importante conocer el perfil de los nuevos diagnósticos de VIH que permita conocer mejor la epidemiología del VIH y establecer o modificar estrategias preventivas más ajustadas.

**Material y métodos:** Desde el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2009, se realizaron un total de 11.558 serologías del VIH (MEIA y confirmatorio por Western Blot) en una clínica de ITS en Madrid. El 44% de las muestras procedían de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), el 31% de heterosexuales (HTX), 21% mujeres que ejercen la prostitución (MEP), 2% hombres que ejercen la prostitución, 1% mujeres que tienen relaciones sexuales con mujeres, 1% otros. Se estudiaron las características sociodemográficas y clínicas de los 495 pacientes que resultaron positivos, mediante la cumplimentación de un cuestionario estructurado. Se procesaron los datos por el sistema estadístico SPSS.

**Resultados:** El 91,9% de los nuevos diagnósticos se detectaron en HSH. La edad media estaba comprendida entre los 27 y 31 años. El 55,7% había cursado estudios superiores. 268 eran españoles y 45,9%

extranjeros. 211 sujetos relataban tener pareja estable en el momento del diagnóstico y 347 haber tenido contactos esporádicos. 21% de los pacientes tuvo relaciones sexuales sin protección con su pareja, sabiendo que ésta era seropositiva. 29 pacientes ejercieron sexo a cambio de dinero o drogas. 225 pacientes referían tener información previa acerca de la transmisión de la infección por VIH. 66,5% de los pacientes presentaban serología previa negativa. El 76% de los pacientes presentaban una situación inmunológica poco comprometida (linfocitos T CD4+: > 350 cels/mL), mientras que sólo 49 pacientes tenían menos de 200 CD4/mL. 85,7% de los pacientes poseían valores de carga viral inferiores a 30.000 copias/mL (branched DNA). Sólo un 16% tenía carga viral elevada (> 100.000 copias/mL). El 23% de los pacientes tenía otra ITS concomitante en el momento del diagnóstico. Encontramos que las dos ITS más prevalentes fueron las infecciones por *Treponema pallidum* (25,4%) y el mismo porcentaje de infección por genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo. El 13,2% presentó infección por *Neisseria gonorrhoeae* y 21 pacientes tenían dos o más ITS, al mismo tiempo.

**Conclusiones:** Parece muy necesario intensificar las intervenciones preventivas dirigidas específicamente a los HSH.

#### P-044. INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR VIH ENTRE POBLACIÓN ASINTOMÁTICA EN UNA UNIDAD DE MEDICINA TROPICAL

M. Díaz-Menéndez, J.A. Pérez-Molina, F. Norman, A. Pérez-Ayala, B. Monge-Maíllo, L. Moreno-Velásquez y R. López-Vélez

*Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

**Introducción:** La incidencia real de VIH en población inmigrante no está claramente establecida. Más difícil aún es determinar dicha incidencia en sujetos asintomáticos.

**Material y métodos:** Se revisan las historias de todos los pacientes (inmigrantes, viajeros y VFR) que acuden a la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal, Madrid, entre febrero 1996 y marzo 2010. De ellos, 1.965 (52,1%) son originarios de África Subsahariana, 1.457 (38,6%) provienen de Centro y Sudamérica. De los 3.769 pacientes inicialmente revisados, 1.547 están asintomáticos y acuden a la consulta para realizarse un examen de salud. Quedan excluidos todos aquellos pacientes que presenten o hayan presentado en algún momento signos o síntomas relacionados con la infección por VIH.

**Resultados:** De los 1.547 sujetos asintomáticos, 30 son diagnosticados de infección por VIH (1,93%). La mediana de edad al diagnóstico fue 30,7 (rango 18-51), siendo hombres un 63,3%. El país de procedencia más frecuente fue Guinea Ecuatorial (8 casos), seguido de Guinea Conakry y Nigeria (ambos 4 casos) y Guinea Bissau y Camerún (ambos 3 casos). Llevaban una mediana de 10 meses (rango 10 días-12 años) en España antes de ser diagnosticados de VIH. La vía de contagio fundamental fueron las relaciones heterosexuales no protegidas (93,3%). Sólo en un paciente (3,3%) se determinó la presencia de VIH tipo 2. Los CD4 al diagnóstico fueron una mediana de 486 (rango 38-1.024) y la Carga Viral mediana fue de 4,2 Log (rango 2,6-6,2). Tras confirmarse el diagnóstico 14 pacientes (46,7%) precisaban tratamiento antirretroviral según la recomendación de las guías vigentes en el momento del diagnóstico: 11 pacientes (36,7%) presentaban < 350 CD4 (late starters) y 5 pacientes (16,7%) < 200 CD4 (very late starters). En el momento actual, de los 30 pacientes inicialmente diagnosticados, sólo 11 (36,7%) realizan algún tipo de seguimiento del VIH (8 de ellos están en tratamiento con antirretrovirales en la actualidad).

**Conclusiones:** La incidencia de VIH registrada en pacientes inmigrantes asintomáticos es del 1,9%, siendo más frecuentes en hombres heterosexuales. En el momento del diagnóstico la situación inmunológica es buena, lo que confirma la necesidad de una estrategia de cribado universal en poblaciones de mayor riesgo que permita un diagnóstico precoz. Esto supone ventajas tanto para el paciente (mejor pronóstico, tolerabilidad y recuperación inmune) como para la so-

ciudad (menor transmisión y costes sanitarios). La tasa de pérdida de seguimiento de estos pacientes es muy elevada (63,3%), por lo que sería conveniente favorecer los recursos que refuerzan el seguimiento.

#### P-045. ENCUESTA DELPHI A SOCIOS DE GESIDA SOBRE LAS COMUNICACIONES MÁS RELEVANTES DEL CROI-2010

J.E. Losa, M. Velasco, L. Moreno, R. Hervás, C. Aranda y M. Delgado

*Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Universidad Rey Juan Carlos, Pozuelo de Alarcón, Madrid.*

**Introducción y Objetivo:** La conferencia sobre infecciones oportunistas y retrovirus (CROI) es el congreso científico más importante sobre la enfermedad por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En ella se presentan los avances más relevantes, que suelen tener implicaciones directas en el manejo de los pacientes o indicar el futuro de esta enfermedad a corto plazo. Nuestro objetivo fue conocer los diez avances más importantes comunicados en el CROI 2010 en opinión de los socios de GESIDA.

**Métodos:** Se realizó una encuesta con metodología Delphi a los socios de GESIDA. En la primera oleada se envió un cuestionario para evaluar de 1 al 10 las diez comunicaciones más relevantes de una selección de 51 realizada por los investigadores en función del impacto que han tenido en diferentes medios de información específica y profesional, con la posibilidad de que cada encuestado añadiese libremente las que deseara. La información de la primera oleada se procesó mediante la puntuación media de cada comunicación y se envió a los panelistas para una nueva evaluación.

**Resultados:** Participaron 10 panelistas. En la primera oleada las 10 comunicaciones consideradas más relevantes fueron 2 sobre VHC (167, Berenguer; 656, Pineda), 2 sobre el estudio ACTG5202 (59, Daar; 106, McComsey), 2 sobre la afectación del SNC (172, Letendre, 429, Ellis), 1 sobre neoplasias (28, Silverberg), 1 sobre la CV comunitaria (33, Das-Douglas), 1 sobre un nuevo potenciador de antirretrovirales (58, Cohen) y 1 sobre tuberculosis (104, Samandari). La reevaluación de las 10 comunicaciones por los panelistas dio como resultado que, por orden decreciente, las 3 más relevantes fueron: el genotipo IL28B como predictor de respuesta al tratamiento del VHC en VIH (656, Pineda), la eficacia comparable de efavirenz y atazanavir en pacientes sin tratamiento previo (59, Daar) y la asociación del nadir de CD4 con los trastornos neurocognitivos (429, Ellis).

**Conclusiones:** La metodología Delphi ha permitido conocer que, en opinión de los socios de GESIDA participantes, las comunicaciones con más impacto en el manejo de los pacientes con VIH han sido las referentes a la coinfección por el VHC, a la comparación de la eficacia de dos tratamientos antirretrovirales de elección en terapia de inicio y a la afectación del SNC.

#### P-046. PAUTAS DE INICIO BASADAS EN INNTRS E IPS: EXPERIENCIA EN UNA COHORTE DEL HOSPITAL DE NAVARRA

D. Mozas Ruiz, J. Uriz Ayestarán, J. Castiello Tambo, J. Reparaz Padros y J. Sola Boneta

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Navarra, Pamplona.*

**Introducción y Objetivo:** El objetivo del estudio es comparar las pautas de inicio en un grupo de pacientes VIH del Hospital de Navarra.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo observacional de un grupo de pacientes del Hospital de Navarra. Para las variables cuantitativas se calcularon medias con su desviación estándar (DE) y las frecuencias se estimaron en porcentajes. Se aplicó el método de Kaplan-Meier para la comparación en las de pautas de inicio de tratamiento.

**Resultados:** Se analizaron un total de 118 pacientes desde 2005, el 66,9% fueron varones; 52,5% se transmitieron mediante prácticas heterosexuales de riesgo y 22% prácticas homosexuales; 21,2% procedían de Latinoamérica y el 16,9% de África sub-sahariana. La edad media al diagnóstico fue de 35,97 años (DE 10,15) y los valores medios al ingreso del CD4 y de la carga viral fueron 382,13 (DE 277,5) y 299.829 (DE 1.213.780) respectivamente. El 22,9% presentaban alguna enfermedad indicativa de SIDA siendo la más frecuente con 10 casos la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* seguida con 6 casos la tuberculosis pulmonar y con 4 la toxoplasmosis cerebral. De los exitus producidos 2 fueron por SIDA y 1 por otras causas. 88 casos siguieron una terapia antirretroviral y el 50% iniciaron una pauta con 2AN+IP y el 45,5% con 2AN+IP. El CD4 medio inicial de los 2AN+IP fue 185,87 (DE 155,6) y a los 4 años 514 (DE 158,5) mientras que los que siguieron la 2AN+NN, fue de 363,5 (DE 230,3) y a los 5 años 521,6 (DE 165,8). El 75% de los casos que utilizaron la pauta inicial 2AN+NN no cambiaron de fármaco hasta la semana 107 frente a los de la pauta inicial 2AN+IP que fue en la semana 115,  $p = 0,339$ .

**Conclusiones:** En los últimos 5 años la incidencia de los pacientes VIH del Hospital de Navarra se estabiliza. Coincidiendo con las Recomendaciones de GESIDA, pueden seleccionarse la combinación 2AN+NN o 2AN+ IP como pauta de inicio.

#### **P-047. FACTORES SOCIALES ASOCIADOS A LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN CONSUMIDORES DE DROGAS INTRAVENOSAS (UDIS) OUTREACH (OR) SUBSIDIARIOS DE UN PROGRAMA DE METADONA (PSO)**

J. Gutiérrez Perera, M. Lizán García, C. Cabezón Martín, J. Álvarez Rodríguez, A. Ezquerro Boado, I. López Vellón, A. Alcalá López y D. Méndez Villa

*Asociación Madrid Positivo, Madrid.*

**Introducción:** En los últimos 10-15 años el fácil acceso a la cocaína/crack y el consumo generalizado de "mezcla" (heroína-cocaína) en todo el país, junto con la llegada masiva de inmigrantes, han reavivado las epidemias de VIH/SIDA y drogas, así como los problemas sociales y de impacto ambiental añadidos por su acumulo y cronificación en escenarios urbanos.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia del VIH en diferentes subpoblaciones de UDIs OR de Madrid, identificando determinantes sociales.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo de la serie de casos del abril 2006 a septiembre 2010 que sigue un programa de reducción del daño en una unidad móvil para UDIs OR (MADROÑO financiado por Madrid Salud y gestionado por Madrid Positivo) situada en el centro de Madrid, con 4 subprogramas básicos: 1º) PSO de acceso en 24h/365 días. 2º) Subprograma VIH que facilita el acceso a análisis específicos, tratamiento antirretroviral (ART) y su adherencia mediante tratamiento directamente observado (TDO) y traslados a consultas especializadas. 3º) Programa de intercambio de jeringuillas (PIJ) 4º) Programa de alojamiento para personas sin hogar (PSH). La información recogida se procesa en una base de datos Access y se analiza a través de las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas, estadísticos de centralización y dispersión y de la comparación de porcentajes.

**Resultados:** Un total de 652 usuarios estuvieron en el PSO durante el periodo abril 2006-septiembre 2010, 535 hombres y 117 mujeres y una prevalencia VIH de 16,1% y 14,5% respectivamente. 40,18% son inmigrantes con prevalencia del 14,1% y el 58,8% son PSH con prevalencia del 19,5% con diferencias estadísticamente significativas frente personas con hogar (11,4%). El 73,9% de los seropositivos han estado en la cárcel y el 68,57% carecen de ingresos y el 71,4% son sin hogar.

**Conclusiones:** 1) El sin hogarismo aparece asociado a una mayor prevalencia de VIH en todos los subgrupos de udis (mujer, emigrantes, varones). 2) Numerosos UDIs acumulan situaciones de enfermedad, pobreza severa, falta de hogar y cárcel, resultado final de políticas

inadecuadas que aumentan la vulnerabilidad de los UDIs OR frente al VIH y el consumo de drogas, asociadas. 3) Los gobiernos deben garantizar a todos sus ciudadanos el derecho a la salud, alojamiento, ingresos, y específicamente a los UDIs el acceso a PSO, ART, PIJ, etc.

#### **P-048. ESTADO INMUNOLÓGICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN UNA CLÍNICA DE ITS EN MADRID EN 2009**

C.I. González Díaz, M. Vera García, M.C. Villa Escamilla, R. Gómez Guerra, C. Rodríguez Martín, M. Raposo Utrilla y J. del Romero Guerrero

*Centro Sanitario Sandoval, Madrid.*

**Objetivo:** Describir las características socio-demográficas, la existencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) concomitantes, los hábitos tóxicos y la situación inmunológica, de los pacientes diagnosticados durante 2009 de infección por el VIH, en una clínica monográfica de ITS de la Comunidad de Madrid.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal observacional. Análisis de los pacientes, que habiéndose realizado de forma voluntaria el test del VIH, fueron diagnosticados de infección por el VIH durante el año 2009 (mediante ELISA y confirmación por Western Blot). El diagnóstico tardío se definió como un valor inferior a 350 linfocitos CD4+ cel/ $\mu$ l (cuantificados mediante citometría de flujo).

**Resultados:** Durante el año 2009 un 4,3% de las serologías realizadas fueron positivas, lo que supuso 288 nuevos diagnósticos de VIH. De ellos que el 94,4% eran hombres, un 54,2% de origen español, el 45,2% tenían entre 27 y 36 años y el 70,3% tenían estudios secundarios o superiores. Excepto en un caso, la transmisión se atribuyó a la vía sexual. El 58,5% presentaban otra ITS concomitante en el momento del diagnóstico. Un 20% reconocían tener un consumo abusivo de alcohol y un 36% habían consumido drogas no inyectadas en el último año. Se analizó el número de linfocitos CD4+ en 224 pacientes: 6,2% tenía menos de 200, 16,5% entre 200 y 350, 22,7% entre 350 y 500 y un 54,4% más de 500 CD4+. Se comprobó que el estado inmunológico al diagnóstico empeoraba de forma significativa al aumentar la edad ( $p < 0,007$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes de nuestro estudio presentaban una elevada tasa de diagnóstico precoz, lo que reduce la morbi-mortalidad, favorece la prevención de nuevas infecciones y permite la instauración del tratamiento en el momento óptimo. Dada la alta incidencia de ITS concomitantes al diagnóstico del VIH, es conveniente la realización de un cribado de ITS al diagnóstico del VIH y viceversa.

#### **P-049. TROPISMO DEL CORRECEPTOR EN PACIENTES SIN TRATAMIENTO RETROVIRAL PREVIO**

M. Ramírez Schacke, M. Sánchez Conde, P. Miralles Martín, J. Berenguer Berenguer, J. Cosín Ochaíta, I. Gutiérrez Cuéllar, S. Corral Carretero y J.C. López Bernaldo de Quirós

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

**Objetivo:** Conocer el tropismo del co-receptor de quimocinas y su asociación con las diferentes variables clínico-epidemiológicas en pacientes sin tratamiento retroviral previo que acuden para seguimiento en nuestro hospital.

**Métodos:** Desde noviembre de 2008 se realiza el estudio del tropismo a todos los pacientes naïve que inician su seguimiento en nuestra Unidad. El tropismo fue realizado mediante el test Trofile Assay (Monogram Biosciences, South San Francisco, CA). Los pacientes fueron clasificados como tropismo R5 o no-R5 y su resultado fue comparado con el resto de variables clínicas y epidemiológicas. El diagnóstico tardío se definió como  $CD4+ < 200/mm^3$ .

**Resultados:** Se analizaron 68 pacientes: edad media 37,5 años, varones 78%, adquisición sexual 79,4% y coinfección con virus de hepatitis 13,2%. La media de CD4 en el momento del estudio fue de 258 células/mm<sup>3</sup> (1-964) y la media de la CV fue de 4,8 log. El 53% de los pacientes presentaban CD4 < 200 células/mm<sup>3</sup> y 47,1% habían tenido al menos una infección oportunista previa. 48 pacientes (70,5%) presentaron tropismo R5, de los no-R5 uno fue X4 puro y el resto mixtos. De los 26 pacientes con CD4+ > 200/mm<sup>3</sup> sólo dos (8%) tuvieron tropismo no-R5. De los 42 pacientes con CD4+ < 200/mm<sup>3</sup> 18 (43%) eran no-R5. Los pacientes con tropismo R5 presentaron cifras de CD4 más altas (329 vs 87, p < 0,001), menor incidencia previa de infecciones oportunistas (33,3% vs 75%, p = 0,003), y menor proporción de pacientes con diagnóstico tardío (39,6% vs 85%, p = 0,001). No existieron diferencias significativas entre ambos grupos respecto a edad, género, vía de adquisición de la infección, carga viral plasmática, ni coinfección con virus de la hepatitis.

**Conclusiones:** La presencia de un tropismo no-R5 se asocia con estadios más avanzados de la enfermedad y con cifras de CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>. Sin embargo la presencia de una cifra de CD4+ < 200/mm<sup>3</sup> no descarta la existencia de un tropismo R5.

#### **P-050. HÁBITO TABÁQUICO EN POBLACIÓN VIH EN ESPAÑA. PREVALENCIA, MOTIVACIÓN PARA SU INTERRUPCIÓN Y EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE DESHABITUACIÓN TABÁQUICA (PDT)**

G. Samperiz Abad, R.M. Hernández, F. Fanjul, J. Murillas, M.A. Ribas, A. Campins, M. Peñaranda, M. Leyes, C. Villalonga y M. Riera

Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.

**Objetivo:** Estudiar en población con infección por el VIH: a) Prevalencia del hábito tabáquico. b) Motivación de pacientes para el cese del tabaquismo. c) En caso de alta motivación y tras ser referido a la consulta de deshabituación, comprobar la tasa de éxito de las terapias de intervención tras 6 meses.

**Métodos:** Se recogen en pacientes VIH vistos en Consultas Externas de MI/Infecciosas entre septiembre-2009 y julio-2010: historia sobre tabaquismo, evaluando tabaquismo activo o pasado, inicio del consumo, dosis total acumulada (paquetes-año) e intentos de deshabituación previos. Si el paciente era fumador activo, se le invitó a contestar los tests de motivación de Richmond y de dependencia nicotínica de Fagerström. Los pacientes con motivación alta, si aceptaban, fueron remitidos a la Consulta de Deshabituación tabáquica del Hospital o del Centro de Salud. Al cabo de seis meses, mediante consulta telefónica, se han realizado cuestionarios para conocer los resultados de la intervención.

**Resultados:** De los 1.588 pacientes atendidos, se han recogido datos de 1063 (67%), siendo fumadores 593 (55,7%) y ex-fumadores 192 (18%). Las variables relacionadas con tabaquismo fueron el pertenecer al grupo de UDVP, los grupos de edad mayores de 40 años, y estadio avanzado del CDC (B o C). De los ex-fumadores, el 52% había abandonado el tabaquismo en el último año, coincidiendo con el PDT. En 114 pacientes fumadores activos se realizaron los cuestionarios estandarizados y psicoterapia. La edad media de estos pacientes era de 45 años ( $\pm$  8,23), siendo varones 71,1%, con nivel de estudios y socioeconómico bajo en un 54% y 57%. La edad media de inicio del tabaquismo fue de 16,3 años ( $\pm$  4,3), con una mediana de consumo diario de 20 (IQR 10-30), y dosis acumulada media de 30,4 paquetes-año (20-40). Consumían marihuana 27% y alcohol 40,4%. Un 75,4% habían realizado intentos previos de deshabituación tabáquica (el 58%, 3 o más intentos). Presentaban motivación alta para dejar de fumar un 37,7% y baja un 27,2%, siendo la dependencia física alta en un 26,3%, baja en un 47,4% e intermedia en un 25,4%. Posteriormente, se realiza encuesta telefónica a 52 de los 114 pacientes, 33 (63%) habían sido remitidos a unidades de deshabituación. Habían dejado de fumar 7 pacientes y referían disminución del consumo 14.

**Conclusiones:** Existe elevada prevalencia de tabaquismo en la población VIH. Es importante incluir en la historia el consumo tabáquico y realizar consejo de deshabituación en la consulta de VIH.

#### **P-051. CARACTERÍSTICAS Y TENDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN GALICIA**

L. Castelo Corral, A. Mena de Cea, P. Vázquez Rodríguez, A. Castro Iglesias, S. López Calvo, L. Bello Rodríguez, J. Baliñas Bueno y J. Pedreira Andrade

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Objetivo:** Describir las características epidemiológicas de los casos de nuevo diagnóstico de la infección por VIH atendidos en los últimos 6 años en un área sanitaria de Galicia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos de nuevo diagnóstico de infección por VIH atendidos en una consulta hospitalaria específica, para un área sanitaria de 600.000 habitantes, entre enero/2004 a junio/2010. Se analizaron datos demográficos, cifra de CD4, categoría clínica, inicio de terapia antirretrovírica (TARGA) y muerte. Análisis estadístico con SPSS 17.0.

**Resultados:** Se diagnosticaron 338 casos nuevos ( $51,3 \pm 8,3$  casos/año) La edad al diagnóstico fue de  $39 \pm 11$  años, 81,7% fueron varones. Aunque en 2004 el número de casos en heterosexuales igualó al de usuarios de drogas vía parenteral (UDVP), los años posteriores predominó la vía heterosexual. La segunda vía más frecuente fue los UDVP (32,1%), en tercer lugar, los hombres con relaciones sexuales con hombres (HSH) (17,9%). El 20% de los casos eran extranjeros (33,3% latinoamericanos), observando un aumento en la tasa de diagnósticos de forma que en 2007, representaban el 25%. La media de CD4 fue  $386 \pm 292$  cél/μl. El 34,4% de los diagnósticos fueron tardíos: 18,8% cumplía criterios clínicos de SIDA (categoría C), el 30,2% tenía CD4 < 200 células/μl. Esta situación fue más frecuente entre heterosexuales (41,1% con criterios SIDA). La manifestación clínica de SIDA más frecuente fue la infección por *Pneumocystis jiroveci* (29,7%) seguida de la infección tuberculosa (27%). 51 pacientes (27,7%) inician TARGA al diagnóstico. Cinco pacientes (2,6%) murieron a causa del episodio que condujo al diagnóstico de VIH.

**Conclusiones:** La incidencia anual de infección por VIH entre 2004 y 2010 permanece constante. Las características demográficas de nuestra población son similares a las de otras series nacionales. La infección por VIH continúa siendo más prevalente en varones. Hay un incremento no significativo de la edad al momento del diagnóstico. Nuestro análisis apoya el cambio que se venía observando en otras comunidades autónomas en el patrón de transmisión: la vía sexual es cada vez más frecuente, con un aumento progresivo de casos en HSH. Predomina la transmisión en heterosexuales (49,5%) en los que con relativa frecuencia el diagnóstico es tardío. Población en la que posiblemente sea necesario incidir más en las campañas de prevención. El número de casos en inmigrantes ha aumentado paulatinamente. En 2009 uno de cada cuatro nuevos diagnósticos fue en población inmigrante. La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* fue la manifestación clínica más frecuente.

#### **P-052. ¿HEMOS MEJORADO LOS RESULTADOS TRAS LAS RECOMENDACIONES DE SCREENING DE INFECCIÓN DEL VIH DEL CDC?**

I. Frago, J. Portu, L. Ceberio, L. Garro, S. San Miguel, G. Arroita, E. Sáez de Adana, J. Cabrejas, J. Aramburu y M. Urcelay

Hospital Txagorritxu, Vitoria.

**Antecedentes/Objetivo:** Los CDC en septiembre 2006 recomiendan la realización del test de VIH a los pacientes que presenten determi-

nadas patologías (tuberculosis y ETS), a las embarazadas y de forma rutinaria (como examen de salud) a todos los pacientes entre 15 y 64 años independientemente de su motivo de consulta, salvo que éste se niegue (opt-out screening). Nuestro objetivo es evaluar si desde dicha recomendación ha aumentado el número de diagnósticos de VIH y si ha favorecido un diagnóstico más precoz (mayores cifras de CD4 al diagnóstico y menos casos SIDA).

**Métodos:** De 1997 a julio 2010 se han diagnosticado en el Hospital Txagorritxu 340 casos de VIH. Previo a las recomendaciones de CDC 2006 (entre 1997 y 2006) se diagnosticaron 242 pacientes y posteriormente 98 pacientes. Hemos evaluado cómo ha ido evolucionando la cifra de CD4 en el momento de diagnóstico, si eran SIDA al diagnóstico, así como la edad media, el sexo, el origen de los pacientes y el modo de transmisión.

**Resultados:** Entre 1997-2006 se diagnosticaron 242 pacientes de VIH (una media de 24,2 diagnósticos/año), con una media de CD4 de 389,87 y 23,97% eran SIDA al diagnóstico. Dichos pacientes tenían una edad media de 36,26 años, 71,07% eran hombres, 74,38% eran nacionales, y los modos de transmisión eran 48,35% heterosexual, 29,34% UDVP y 18,59% homosexual. Tras las recomendaciones de CDC 2006, desde 2007 hasta julio 2010 se han diagnosticado 98 pacientes (una media de 28 diagnósticos/año), con una media de CD4 de 401,89 y el 18,37% eran SIDA al diagnóstico. Dichos pacientes tenían una edad media de 36,62 años, 71,41% eran hombres, 61,22% eran nacionales, y los modos de transmisión eran 60,24% heterosexual, 26,53% homosexual y 6,12% UDVP.

**Conclusiones:** Tras las recomendaciones de CDC 2006 el número de diagnósticos de VIH en el Hospital Txagorritxu se ha incrementado ligeramente, siendo la cifra de CD4 al diagnóstico un poco mayor, y habiendo menos casos de SIDA al diagnóstico. Asimismo, observamos que ha habido un cambio y que entre los nuevos diagnósticos hay más extranjeros y pacientes con transmisión homo/heterosexual. Sin embargo, la mejoría es poco relevante. Se debería insistir más en la implementación de las medidas propuestas del screening rutinario de VIH.

la cohorte de pacientes naïve de la Red de Investigación en Sida (CoRIS).

**Métodos:** El subtipaje de VIH-1 se realizó utilizando 7 herramientas automatizadas (Stanford, Geno2pheno, Rega, NCBI, EuResist, STAR y TherapyEdge) con secuencias *pol* de 670 pacientes de CoRIS previamente subtipados por filogenia (587 subtipo B, 83 no-B: 13 puros, 47 CRFs y 23 URFs). Se estimó la sensibilidad respecto al análisis filogenético.

**Resultados:** La mayoría de las herramientas clasificó correctamente al subtipo B (siendo Stanford la mejor), aunque hasta el 15% de las secuencias no-B fueron identificadas como B. El CRF02\_AG fue correctamente clasificado en el 71-93% de los casos, teniendo Geno2pheno los mejores resultados. La clasificación incorrecta de variantes no-B difirió según las variantes y las herramientas, alcanzando el 70% en los CRF no-02\_AG. Geno2pheno y EuResist tuvieron la mayor sensibilidad con subtipos no-B puros (100%), y TherapyEdge y EuResist con los CRF no-02\_AG (50%). Sólo NCBI, Rega y STAR fueron capaces de detectar recombinantes URF. Aunque NCBI fue la herramienta que mejor detectó los URF, clasificó el mayor número de subtipos B como no-B. Esta herramienta también estimó a la alza los recombinantes entre subtipos, sobre todo al usar la versión del 2009. Geno2pheno y EuResist identificaron un mayor porcentaje de subtipos B entre las secuencias no-B por análisis filogenético, y NCBI y Rega el menor. Todas las herramientas, excepto Rega y STAR, identificaron falsas secuencias no-B en distinto grado.

**Conclusiones:** Debido a las implicaciones clínicas y epidemiológicas de las variantes no-B del VIH-1, es necesaria su correcta identificación. Las herramientas automatizadas son útiles para clasificar el subtipo B, aunque presentan importantes limitaciones al clasificar variantes poco frecuentes en los países desarrollados, y en especial recombinantes complejos. Su sensibilidad depende de la prevalencia de subtipos no-B en la población, disminuyendo drásticamente cuando aumenta la presencia de recombinantes. Además, según la herramienta escogida la distribución de variantes del VIH-1 en la población de estudio cambia, un aspecto clave en los estudios de vigilancia epidemiológica.

## Epidemiología molecular: distribución y diversidad viral (excluyendo resistencia)

### P-053. LA SENSIBILIDAD DE 7 HERRAMIENTAS DE SUBTIPAJE RÁPIDO DIFIERE ENTRE VARIANTES DEL VIH-1 EN LA COHORTE DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CORIS)

G. Yebra Sanz<sup>1</sup>, M. de Mulder Rougvie<sup>1</sup>, L. Martín Torres<sup>1</sup>, S. Pérez Cachafeiro<sup>2</sup>, C. Rodríguez<sup>3</sup>, P. Labarga Echevarría<sup>4</sup>, F. García García<sup>5</sup>, C. Tural<sup>6</sup>, A. Jaén<sup>7</sup>, G. Navarro<sup>8</sup> y A. Holguín Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. <sup>3</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>5</sup>Hospital San Cecilio, Granada. <sup>6</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>7</sup>Hospital Mutua de Terrasa, Barcelona. <sup>8</sup>Corporació Parc Taulí, Sabadell.

**Antecedentes:** El grupo M del VIH-1 se clasifica en 9 subtipos y recombinantes entre subtipos (CRFs/URFs). Las variantes diferentes del subtipo B (no-B) causan el 90% de las infecciones a nivel mundial. El VIH-1 es frecuentemente subtipado utilizando herramientas automatizadas en lugar del análisis filogenético (método *gold-standard*). En este trabajo se evalúa la eficacia de las herramientas de subtipaje rápido comparadas con la filogenia en un panel de secuencias *pol* de

## Resistencia a antirretrovirales (incluyendo mecanismos moleculares, patogenia, implicaciones clínicas, epidemiología y pruebas diagnósticas)

### P-054. LA MUTACIÓN VIF-22H, QUE PERMITE AL VIH-1 UTILIZAR LA HIPERMUTACIÓN DE APOBEC3 PARA DESARROLLAR RESISTENCIAS, PODRÍA APARECER MÁS RÁPIDO EN CIERTAS VARIANTES NO-B

G. Yebra Sanz y A. Holguín Fernández

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Antecedentes:** La proteína vif del VIH-1 contrarresta el efecto de hipermutación letal producido en el virus por el factor celular APOBEC3G. Sin embargo, la mutación vif-K22H, recientemente descrita en aislados de pacientes en fracaso terapéutico, permite que APOBEC3G hipermute parcialmente el virus. Esto aumenta la variabilidad del VIH-1 incluso en posiciones de resistencia, permitiendo la aparición de resistencias en virus del subtipo B que incluyan K22H. Esto representaría un nuevo mecanismo de escape a los antirretrovirales. Este trabajo analiza por primera vez la naturaleza de los aminoácidos en el residuo 22 de vif, incluyendo el H22, en las variantes no-B del VIH-1 más prevalentes.

**Métodos:** Todas las secuencias *vif* de subtipos puros y recombinantes CRF01\_AE y CRF02\_AG del VIH-1 fueron bajadas de la base de datos de Los Álamos. En ellas se identificó la variabilidad tanto nucleotídica como aminoácídica en el codón 22. También se descargaron las secuencias *pol* asociadas a los aislados de *vif* para analizar las mutaciones de resistencia potencialmente producidas por el efecto de APOBEC3G (es decir, por cambios guanina-adenina): G16E, D30N, M36I, M46I y G73S en PR, y D67N, M184I y G190S/E en RT.

**Resultados:** Se analizaron 2.895 secuencias *vif* (1.690 de subtipo B y 1.205 no-B): 143A1, 5A2, 1.690B, 546C, 91D, 36F1, 4F2, 30G, 4H, 3J, 2K, 242CRF01\_AE y 99CRF02\_AG. K22 era el aminoácido silvestre en los subtipos B, D, F1, H, J y K, pero N22 lo era en A1, A2, C, F2, G, CRF01\_AE y CRF02\_AG. La mutación K22H requiere dos cambios de nucleótido en el codón, pero N22H sólo uno. Así, la prevalencia de H22 fue dos veces mayor en las variantes *vif*-N22 que en las *vif*-K22 (6,4 vs 2,7%,  $p < 0,01$ ), especialmente en A1 (17,5%), CRF02\_AG (11,1%) y CRF01\_AE (8,7%). Esto se asoció a una prevalencia significativamente mayor de las mutaciones de resistencia M36I y M46I en la PR de los virus *vif*-H22 frente al resto.

**Conclusiones:** La mutación *vif*-H22 permitiría el escape a fármacos del VIH en pacientes en fracaso terapéutico infectados por el subtipo B. Sin embargo, las variantes no-B más frecuentes (A1, A2, C, F2, G, CRF01\_AE y CRF02\_AG, responsables del 78% de infecciones mundiales) podrían disponer de una ruta más corta hacia H22. De hecho, este cambio fue significativamente más frecuente en estas variantes. Esto permitiría al virus generar resistencias por medio de la hipermutación parcial, que se sumaría a la gran variabilidad genética de las variantes no-B.

#### P-055. RESISTENCIAS NATURALES A MARAVIROC EN PACIENTES CON VIH: ESTUDIO POR FORMAS GENÉTICAS Y USO DE CORRECEPTORES

Y. Vega<sup>1</sup>, A. Fernández-García<sup>1</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, M.T. Cuevas<sup>1</sup>, V. García<sup>1</sup>, M. Pinilla<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>1</sup>, M. González<sup>1</sup>, A.M. Sánchez<sup>1</sup>, M. Thomson<sup>1</sup>, L. Pérez-Álvarez<sup>1</sup> y Grupo de Estudio de Resistencias a Antirretrovirales en VIH en Pacientes de Galicia y País Vasco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Conselleria de Sanidade. Xunta de Galicia. Osakidetza. Servicio de Salud del País Vasco.

**Antecedentes:** La selección de virus resistentes al Maraviroc, antagonista de CCR5, se puede realizar por selección de virus X4 o R5/X4 o desarrollo de mutaciones en V3 de gp120. Existen dos mutaciones (A19S y I26V) seleccionadas por este fármaco *in vitro*. Se han detectado *in vivo* combinación de varias mutaciones asociadas con resistencia. Debido a la gran variabilidad genética de la región V3, es posible que estas sustituciones se encuentren en pacientes naïve al Maraviroc, como resistencias naturales, planteándonos el estudio de las mutaciones asociadas a resistencia a dicho fármaco, tanto *in vitro* como *in vivo*, en un grupo de pacientes naïve al Maraviroc.

**Pacientes y métodos:** Cien pacientes VIH-1, 73% de los cuales no habían recibido tratamiento antirretroviral. El uso de co-receptores fue definido por fenotipado utilizando infección de células GHOST con aislados primarios. Amplificación de V3 desde RNA con PCR-anidada, secuenciación tanto en 5' como en 3' y análisis filogenético. Alineamiento de las secuencias, junto con las correspondientes cepas de referencia, utilizando Mafft versión 6.

**Resultados:** El 76% resultaron subtipos no-B (10G, 8C, 4A, 4F y 2D) o formas recombinantes, fundamentalmente CRF14\_BG, CRF02\_AG y formas recombinantes únicas BG y BF. El 68% de los aislados resultaron R5, el 7% X4 y el 25% con tropismo dual R5/X4. La mayoría (99%) de las secuencias de V3 presentaba, al menos, una de las mu-

taciones asociadas a resistencia a Maraviroc. En orden decreciente: G11S (61%), I20F (61%), A25D (37%), A22T (26%), A19T (19%), I26V (8%), S18G (1%), A19S (1%), Y21I (1%). Las sustituciones G11S e I20F fueron más frecuentes en subtipo B, mientras que A19S/T e Y21I entre subtipos no-B. Se observó una distribución diferente de mutaciones de acuerdo al tropismo R5/X4, siendo G11S, I20F y A25D más frecuentes en R5, mientras A22T en X4. La combinación de sustituciones asociadas a resistencia a Maraviroc han sido poco frecuentes: A19S/T+I26V (2%), todas R5 y subtipo A; G11S+I26V (4%), todas R5; I20F+A25D+I26V (3%), también R5; S18G+A22T (1%) con tropismo R5/X4. No se detectó la asociación I20F+Y21I.

**Conclusiones:** Se observa una gran frecuencia de mutaciones puntuales asociadas a resistencia frente a Maraviroc en las secuencias analizadas, lo cual no resulta sorprendente teniendo en cuenta el polimorfismo genético de V3. Basado en estas observaciones, es difícil atribuir un papel importante a estas mutaciones, ya sean individuales o combinadas, siendo necesario realizar estudios en profundidad para determinar mutaciones clave que confieran resistencia frente a Maraviroc, tanto en pacientes naïve, como en pacientes en tratamiento.

#### P-056. DETERMINACIÓN DE VARIANTES DE K103 MEDIANTE AS-PCR EN LA RT DE VIH

M. Álvarez, V. Guillot, A. Peña, L. Martín, N. Chueca, P. López, M.D. Mérida, J. Parra, L. Muñoz, J. Hernández-Quero y F. García

Hospital San Cecilio, Granada.

**Antecedentes/Objetivo:** el estudio de variantes minoritarias para K103 aporta una mayor sensibilidad que los métodos de secuenciación poblacional en la detección de dicha mutación en pacientes naïve. Los estudios en pacientes pretratados son, por el momento, escasos. Nuestro objetivo ha sido comparar el porcentaje de casos detectados con cambios en el codón 103 por secuenciación poblacional y como variante minoritaria en el período 2005-2010 en ambos grupos de pacientes.

**Métodos:** De un total de 1.948 muestras de pacientes VIH analizados por secuenciación de poblaciones en el período comprendido entre los años 2005 a 2010, se realiza el estudio de variantes minoritarias para 103 en 661 casos que eran negativos para esta mutación por secuenciación. La mediana de edad en el grupo total de pacientes es de 42,4 años [35,8-47,27], de ellos un 73,3 eran hombres, la mediana de la carga viral fue de 19.600 copias/ml [1.558-93.993], y de linfocitos CD4 268 células/ $\mu$ l [148-429]. Se emplea el método de secuenciación de TruGene HIV-1 genotyping Kit, y para el estudio de las variantes minoritarias se realiza una PCR a tiempo real alelo-específica (AS-PCR) para la detección de los alelos AAC y AAT de K103N.

**Resultados:** Del total, 802 muestras pertenecen a pacientes naïve entre los que se detecta un 3,5% (28/802) de casos con mutación en 103 por secuenciación. Cuando realizamos el método de detección de variantes minoritarias en 572 casos negativos por secuenciación, encontramos un 1,7% (10/572) adicional de cambios en 103. También se analizaron 1.146 muestras de pacientes que habían recibido algún tratamiento antirretroviral, detectándose dicha mutación en el 25,2% (289/1.146) de los casos por secuenciación poblacional. De ellos se analizan las variantes minoritarias en 89 casos negativos por secuenciación, en los que el estudio de resistencias se solicitaba por fracaso a un régimen que incluía no análogos de nucleósidos, detectándose en un 16,8% (15/89) de casos.

**Conclusiones:** La resistencia primaria a no análogos de primera generación se ve incrementada en dos puntos si se tienen en cuenta las variantes minoritarias de K103. En pacientes pretratados que fracasan a un no análogo la detección de variantes minoritarias de K103 es más frecuente.

## P-057. RECOMENDACIONES CLÍNICAS Y METODOLÓGICAS PARA LA DETERMINACIÓN GENOTÍPICA DEL TROPISMO DEL VIH-1 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

F. García<sup>1</sup>, J. Alcamí<sup>2</sup>, R. Paredes<sup>3</sup>, J. Córdoba<sup>4</sup>, F. Gutiérrez<sup>5</sup>, J.M. Llibre<sup>6</sup>, R. Delgado<sup>6</sup>, F. Pulido<sup>6</sup>, J.A. Iribarren<sup>7</sup>, M. García Deltoro<sup>8</sup>, J. Hernández Quero<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>9</sup> y E. Poveda<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>4</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Elche, Alicante. <sup>6</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>8</sup>Hospital General Universitario, Valencia. <sup>9</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Carlos III, Madrid.

**Introducción:** La aprobación de maraviroc para el tratamiento de la infección por VIH, ha introducido la determinación del tropismo viral en pacientes candidatos a iniciar un tratamiento con antagonistas de CCR5. El ensayo fenotípico Trofile™, presenta limitaciones técnicas y logísticas que dificultan su utilización en la práctica clínica. Los ensayos genotípicos se presentan como una alternativa más factible para guiar el uso terapéutico con antagonistas de CCR5.

**Métodos:** En marzo 2010 se constituyó el Grupo Español de Estudio para la Determinación Genotípica del Tropismo del VIH, compuesto por microbiólogos, inmunólogos, virólogos, y clínicos, expertos en el manejo y diagnóstico de la infección por VIH. Considerando los datos publicados hasta el momento, se ha elaborado un documento que recoge el posicionamiento consensado de este panel de expertos que incluye recomendaciones clínicas y metodológicas para la determinación genotípica del tropismo del VIH en la práctica clínica.

**Resultados:** Se recomienda la determinación del tropismo del VIH en todos los pacientes que hayan fracasado a cualquier línea de tratamiento y vayan a iniciar un tratamiento de rescate. La información del tropismo (tropismo R5/tropismo X4) debe de estar disponible rutinariamente junto con el estudio de resistencias a todos los antirretrovirales con el fin de facilitar la selección del tratamiento de rescate más óptimo. En pacientes naïve sólo se recomienda valorar la determinación del tropismo cuando se va a iniciar el TAR en determinadas situaciones clínicas (resistencias primarias, toxicidad a fármacos de primera línea) en las que maraviroc pueda considerarse una buena opción terapéutica. Entre las recomendaciones metodológicas se aconseja partir de un volumen de plasma  $\geq 500 \mu\text{L}$ , la realización de 3 RT-PCR o la realización de una única PCR si se incrementa posteriormente la sensibilidad de los algoritmos de interpretación. Geno2pheno y PSSM son considerados los algoritmos de interpretación más adecuados. En muestras con carga viral indetectable o inferior a 500 copias/ml, la determinación del tropismo viral se puede realizar a partir de ADN proviral. En subtipos no-B, la sensibilidad para detectar variantes X4-tropicas es menor que en subtipos B.

**Conclusiones:** Los métodos genotípicos se presentan como una alternativa rápida, fiable y factible de realizar en laboratorios especializados en la infección por VIH para determinar el tropismo viral con el fin de guiar el uso terapéutico de los antagonistas de CCR5. Se aconseja seguir las recomendaciones metodológicas y clínicas propuestas por este grupo para la correcta realización del estudio genotípico del tropismo del VIH.

## P-058. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON EL INHIBIDOR DE LA INTEGRASA RALTEGRAVIR

F. Flor-Parra<sup>1</sup>, O. Benmarzouk-Hidalgo<sup>1</sup>, E. Fumero<sup>2</sup>, L. Fernando López-Cortés<sup>1</sup>, P. Vicianá<sup>1</sup> y P. Pérez-Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IBIS/CSIC/US/HHUU Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Merck Sharp & Dohme, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** Aunque el tratamiento con raltegravir (RTG) reduce la carga viral de pacientes con VIH multirresistentes, existen

fracasos documentados. El objetivo es analizar las características víricas e inmunológicas de pacientes que fracasan a tratamiento con RTG comparadas con pacientes que no fracasan.

**Métodos:** Se recogieron datos de seguimiento de pacientes que empezaron tratamiento con RTG. Se genotipó la integrasa (IN), proteasa (PR) y retrotranscriptasa (RT) antes y tras seis meses con tratamiento. La inmunoactivación se determinó por citometría de flujo por la expresión de CD38, HLA-DR, BrdUrd y Ki67 en subpoblaciones linfocitarias (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>/CD45RO<sup>+</sup>/CD45RA<sup>+</sup>).

**Resultados:** Se incluyeron 84 pacientes, de los cuales 34 (40,5%) fracasaron al tratamiento. Inicialmente no hubo diferencias en edad, sexo, factor de riesgo, tiempo desde el diagnóstico o número de regímenes previos. Los pacientes que fracasaron presentaron un mayor número de clases de antirretrovirales previos (mediana 4 vs 3,  $p = 0,039$ ), carga viral (4,5 vs 2,3 log cop/mL,  $p = 0,001$ ) y porcentaje de mutaciones de resistencia asociadas a PR (92,6% vs 68,2%), RT (NNRT, 61,6% vs 47,9%) e IN (ninguna primaria) (46,2% vs 26,3%), y menor número de CD4<sup>+</sup> (mediana 217,5 vs 296 cel/ $\mu\text{L}$ ,  $p = 0,021$ ). Seis meses después ambos grupos incrementaron los CD4<sup>+</sup> (70,8 y 80,0 cel/ $\mu\text{L}$ ;  $p = 0,001$  y 0,002, respectivamente). Los pacientes con fracaso aumentaron al 70,59% las mutaciones asociadas a la IN, aunque sólo uno presentó la mutación primaria G148R. Se analizó la inmunoactivación en 12 pacientes de cada grupo, sin encontrar diferencias significativas inicialmente. Sin embargo, a los seis meses en el grupo de fracaso se detectó una mayor proliferación celular de linfocitos-CD4<sup>+</sup>RA<sup>+</sup>RO<sup>+</sup> (11,7% vs 5,17%,  $p = 0,012$ ) y CD4<sup>+</sup>RA<sup>+</sup>RO<sup>+</sup> (13,9% vs 5,0%,  $p = 0,001$ ), y un mayor porcentaje de CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> (11,7% vs 5,5%,  $p = 0,012$ ) y CD8<sup>+</sup>RA<sup>+</sup>RO<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> (85,8% vs 42,8%,  $p = 0,012$ ). En los pacientes que fracasaron, disminuyó la proliferación celular de CD4<sup>+</sup> (7,3% vs 10,7%,  $p = 0,037$ ) y CD8<sup>+</sup> (14,5% vs 37,5%,  $p = 0,056$ ), y de células de memoria (17,8% vs 36,4%,  $p = 0,01$ ), y aumentaron los CD4<sup>+</sup>RA<sup>+</sup>RO<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>RA<sup>+</sup>RO<sup>+</sup> (33,8% vs 17,7%,  $p = 0,016$ , y 53,4% vs 35,0%,  $p = 0,006$ , respectivamente). Aunque la proliferación de CD8<sup>+</sup>RA<sup>+</sup>RO<sup>+</sup> fue menor, mostraron mayor activación (53,8% vs 85,8%,  $p = 0,026$ ). Los pacientes respondedores presentaron un mayor descenso en la proliferación de CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>, respecto a pacientes con fracaso.

**Conclusiones:** Los pacientes que fracasan al tratamiento con RTG presentan al inicio de tratamiento una mayor carga viral y clases de antirretrovirales previos y un menor número de CD4<sup>+</sup> que determina una evolución inmune diferente en estos pacientes.

## P-059. PREVALENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA PRIMARIA A RALTEGRAVIR EN PACIENTES NAÏVE Y PACIENTES PRETRATADOS CON SUBTIPO B Y SUBTIPO NO-B

C. Gutiérrez Montero, C. Page Alonso, B. Hernández Novoa, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno Zamora, F. Dronda Núñez, J.L. Casado Osorio, A. Holguín y S. Moreno Guillén

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Antecedentes:** Raltegravir (RAL) es un inhibidor de la enzima integrasa actualmente disponible para su uso clínico. Estudios previos *in vivo* han permitido la identificación de diferentes vías de adquisición de mutaciones de resistencia destacando principalmente dos que incluyen las mutaciones N155H o Q148K/R/H con mutaciones secundarias asociadas. Dada la baja barrera genética de dicho fármaco es de crucial importancia profundizar en el estudio de aquellas mutaciones que le confieren resistencia.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de mutaciones de resistencia a RAL en pacientes naïve a tratamiento antirretroviral y en pacientes pre-tratados pero que no hubiesen recibido nunca un inhibidor de integrasa.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 30 pacientes con subtipo no-B (todos naïve) y 53 pacientes con subtipo B (37 naïve y 16 pre-tratados). De todos ellos se amplificó y secuenció la región

	Naïve subtipos B (n = 37)	Naïve subtipos no B (n = 30)	Pretratados (n = 16)	Total (n = 82)
CD4	443 células/mm <sup>3</sup> RIQ [227-1350]	ND	338,5 células/mm <sup>3</sup> RIQ [12-583]	-
Carga viral	15.589 copias/ml RIQ [500-100.000]	69.900 copias/ml RIQ [687-2.320.000]	5.552,5 copias/ml RIQ [200-583]	-
Mutaciones primarias	0	0	0	0
Mutaciones secundarias	3 (E138K, V151I)	2 (G163RS, L74M)	0	5

del gen *pol* que comprende la integrasa empleando un kit comercial (ViroSeq™ HIV-1 Integrase Genotyping Kit). Los resultados fueron interpretados de acuerdo a la herramienta bioinformática geno2pheno [Integrase Resistance Prediction (versión 1.0)]. Se recogieron como variables clínicas el recuento de CD4, carga viral (CV), sexo, edad y procedencia así como el tratamiento en el momento del análisis y los tratamientos previos recibidos.

**Resultados:** En la tabla se recogen los datos relativos a las medianas de CD4 y CV encontradas para cada uno de los grupos de pacientes. En el grupo de los pre-tratados observamos que todos ellos habían recibido tratamientos previos con ITIAN, ITINAN e IPs. Las principales mutaciones de resistencia encontradas en estos pacientes fueron cambios en las posiciones 82, 84 y 90 para la proteasa y 41, 210, 215, 184 y 190 para la transcriptasa inversa. Ninguno de los pacientes presentó mutaciones principales de resistencia a RAL, mostrando todos ellos un patrón de sensibilidad al mismo.

**Conclusiones:** No encontramos mutaciones de resistencia primaria a RAL en pacientes sin tratamiento previo (subtipos B y no B) ni en pacientes con múltiples fracasos previos y mutaciones a otras familias de fármacos. En 5 pacientes se han detectado mutaciones secundarias que no comprometen la actividad de RAL al no asociarse a mutaciones principales de resistencia.

los cuales el 91,3% declaró haberse infectado en España. Afirmaron haber tenido serología previa negativa el 80,5% del total, el 63,5% de ellos menos de 6 meses antes del diagnóstico. Un 58,5% presentaban otra ITS concomitante y un 65% presentaba antecedentes de al menos una ITS.

**Resultados:** Relacionaban el sexo desprotegido con su pareja como inequívoca fuente de infección el 19,7%, con contactos esporádicos el 48% y referían, como posible fuente de infección, relaciones de riesgo con pareja estable y/o esporádicos el 32% y a UDI (ex) 0,3%. Lo atribuyeron a rotura de preservativo un 9,7%. El 54,4% de los pacientes mantuvieron sexo anal sin protección en sus relaciones, tanto con los contactos esporádicos y/o con su pareja estable. Sin diferencias significativas en CARvsCAI. La serología de la pareja estable fue: VIH+ 40% VIH- 30,3% y desconocido 29,7%. Respecto a CAI, la mitad de los pacientes con pareja VIH+ presentaban habitualmente relaciones sexuales desprotegidas. Y de los que desconocían la serología de su pareja, el 43% referían relaciones sexuales sin protección. En lo referente al CAR, los pacientes con pareja estable VIH+ afirmaron tener relaciones desprotegidas con contactos esporádicos en un mayor porcentaje que los pacientes con pareja VIH-/desconocida. Entre los consumidores de poppers y/o éxtasis se observa una mayor frecuencia, estadísticamente significativo, de prácticas sexuales de riesgo con contactos esporádicos.

**Conclusiones:** Teniendo en cuenta la elevada incidencia en los HSH y el alto porcentaje de pruebas previas negativas es importante el abordaje de nuevas medidas preventivas dirigidas específicamente a la población homosexual masculina, tanto españoles como inmigrantes.

## Transmisión del VIH e infección primaria

### P-060. CONDUCTAS DE RIESGO Y HÁBITOS TÓXICOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN 2009 EN UNA CLÍNICA DE ITS DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M.C. Villa Escamilla<sup>1</sup>, M.M. Vera García<sup>2</sup>, R. Gómez Guerra<sup>1</sup>, C.I. González Díaz<sup>1</sup>, I.T. Rodríguez López<sup>1</sup>, A.P. Iriarte García<sup>1</sup>, M. Casanova Lage<sup>1</sup>, V.M. García Sánchez<sup>1</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>2</sup>, M. Raposo Utrilla<sup>2</sup>, O.H. Ayala Ramírez<sup>3</sup>, L.F. Gutiérrez Torres<sup>3</sup> y J. del Romero Guerrero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Área 7 Comunidad de Madrid, Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivo:** Describir las conductas sexuales de riesgo en los nuevos diagnósticos de VIH. Población analizada: pacientes que se realizaron de forma voluntaria la prueba del VIH durante el 2009 y resultaron positivos.

**Métodos:** Durante el 2009 en el Centro Sanitario Sandoval se realizaron 6.557 serologías del VIH pertenecientes a las siguientes categorías de transmisión: 45% en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), 2% hombres que ejercían la prostitución (HEP) y 35% heterosexuales (HTX), 16% mujeres que ejercían la prostitución (MEP) y el 0,7% UDI (ex). Resultaron positivos 288 pacientes (ELISA, Western Blot) de los cuales, 272 eran hombres (94,4%), 11 mujeres (3,8%) y 5 eran transexuales. Según las diferentes categorías de transmisión encontramos: el 89% eran HSH, 6% HTX, 3,7% HEP, 1% MEP, 0,3% UDI(ex). El 82% poseían estudios medios/superiores. Extranjeros fueron 132 pacientes (72,2% residían desde hace más de 3 años en España), de

### P-061. DETECCIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIA TRANSMITIDAS (MRT) MEDIANTE SECUENCIACIÓN INDIVIDUAL DE GENOMAS (SIG) DEL VIH-1

L. Martínez-Prats, O. Sierra, P. Gutiérrez, S. Zurita, J. Llenas, M. Matarranz, F. Pulido, R. Rubio y R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Antecedentes:** La transmisión de VIH-1 con mutaciones de resistencia se produce en el 5-15% de pacientes recientemente diagnosticados. La información disponible hasta el momento está basada en el análisis poblacional de las secuencias. En ausencia de tratamiento se favorece la reducción de variantes con MRT a niveles indetectables para la secuenciación convencional al presentar una eficacia biológica disminuida. La presencia de variantes minoritarias con MRT, no detectadas por secuenciación poblacional, podría comprometer la eficacia del tratamiento antirretroviral posterior. El objetivo del estudio fue investigar la presencia de MRT minoritarias en pacientes naïve con o sin MRT detectadas por técnicas convencionales.

**Métodos:** Seleccionamos un grupo de 18 pacientes naïve: 7 pacientes con una o más MRT en el gen de la proteasa y/o la retrotranscriptasa y un grupo de 11 pacientes sin MRT detectables por secuenciación poblacional. En la misma muestra de plasma, realizamos SIG para detectar variantes minoritarias.

**Resultados:** Analizamos un promedio de 21 clones por muestra (8-42) a un nivel de sensibilidad del 10% (p = 0,57-0,99). En 5 de los 7 pacientes con MRT, y en 4 de 11 sin MRT se detectaron mutaciones de resistencia adicionales por SIG.



	Secuenciación poblacional RT				Secuenciación individual de genomas RT		
	Paciente	PR	NRTI	NNRTI	PR	NRTI	NNRTI
Pacientes con MRT	1		T69N	K101Q, K103N	V82L	T69N	K101Q, K103N
	2			K103S	V82A		K103N, K103T, K103S
	3	L10I		K103N	L10I	G190E	K103N
	4			K103N, V108I	L10F	T69A	K103N, V108I, H221Y
	5			V90I, V179D		Q151E	V90I, V106I, V179D
	6	A71V	D67N, K219Q		A71V	D67N, K219Q	
	7			P225H			P225H
Pacientes sin MRT	8					T69A	
	10						K103E
	11						P225S
	12				M46I		K101Q
	13-18						

**Conclusiones:** En pacientes naïve, con o sin MRT, pueden encontrarse mutaciones minoritarias que confieren diferente nivel de resistencia. En 3 de los 7 pacientes con MRT y en 1 de los 11 pacientes sin MRT, la existencia de variantes con mutaciones por debajo del límite de detección de la secuenciación poblacional, cambiaría el perfil de resistencias previamente establecido. La relevancia de la presencia de estas mutaciones de baja frecuencia para la evolución clínica de estos pacientes debe ser estudiada.

#### P-062. SÍFILIS Y/O GONOCOCIA EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN UNA CLÍNICA DE ITS DE LA COMUNIDAD DE MADRID

R. Gómez Guerra<sup>1</sup>, M.M. Vera García<sup>2</sup>, M.C. Villa Escamilla<sup>1</sup>, C.I. González Díaz<sup>1</sup>, M. Gil Mosquera<sup>1</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>2</sup>, M. Raposo Utrilla<sup>2</sup> y J. del Romero Guerrero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Área 7 Comunidad de Madrid, Madrid. <sup>2</sup>Centro Sandoval, Madrid.

**Objetivo:** Conocer las características sociodemográficas, hábitos tóxicos, conductas sexuales y presencia de otras ITS en pacientes diagnosticados de VIH en una clínica de ITS de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Todos los pacientes que se realizaron de forma voluntaria la prueba del VIH durante el año 2009 y resultaron positivos. Durante el 2009 en el Centro Sanitario Sandoval se realizaron 6.557 serologías [45% HSH (hombres que tienen sexo con hombres) y 37% HTX (heterosexuales), trabajadores del sexo 18% (16% mujeres y 2% hombres)]. Resultaron positivos 288 (ELISA + Western Blot) de los cuales, 91,3% eran HSH, 9,4% HTX [11 mujeres y 13 hombres] y un UDI. El 62% tenía antecedentes de al menos una ITS. Un 58,5% presentaba otra ITS concomitante en el momento del diagnóstico. Gonococia/VIH: El 20,8% de los nuevos diagnósticos de VIH presentaban gonococia concomitante, de los cuales el 93,3% eran HSH. El 55,6% eran españoles. Un 56,7% refieren haber consumido algún tipo de droga relacionado con la exposición, donde destacan el poppers en un 31,1% y la cocaína en un 43,8%. Sífilis/VIH: un 39,6% presentaban coinfección en el momento de la confirmación de VIH. (7,1% lúes primaria, 42,9% sífilis secundaria, un 21,4% de lúes latente precoz y 28,6% LDD). El 57,4% de los co-infectados eran extranjeros. Aproximadamente el 80% de los coinfectados VIH/sífilis poseían estudios medios-superiores. Una cuarta parte de ellos, mantenían relaciones de riesgo con su pareja seropositiva. Encontramos mayor frecuencia de relaciones de riesgo bajo los efectos de diversas drogas (cocaína un 20%, poppers un 10% y un 8% tanto la ketamina como el GHB).

**Conclusiones:** La elevada tasa de coinfección del VIH con otras ITS, en concreto sífilis y gonococia, nos obliga a descartar otras ITS en los nuevos diagnósticos de VIH y, a su vez, del VIH en diagnósticos de otras ITS.

#### P-063. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH EN UN SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

V. Sendín Martín, V. Moreno Celda, M. Gutiérrez Angulo y E. Valencia Ortega

Hospital Carlos III, Madrid.

**Introducción:** En el momento actual, la infección por VIH se diagnostica en fases avanzadas de la enfermedad en más de un tercio de los pacientes. El objetivo del presente estudio es analizar las características epidemiológicas y clínicas de la población atendida en un Servicio de Enfermedades Infecciosas con diagnóstico reciente de infección por VIH

**Pacientes y métodos:** Se realizó en el laboratorio de microbiología una búsqueda retrospectiva de todos los pacientes que habían sido diagnosticados de infección por VIH durante el periodo de un año (1.01.2009-31.12.2009). Se analizaron las variables demográficas y la situación clínica e inmuno-virológica en el momento del diagnóstico.

**Resultados:** Durante el año 2009 se diagnosticaron en nuestro centro 75 nuevos casos de infección por VIH. Se objetivó VIH-1 en 71 pacientes (94,7%), VIH-2 en 3 (4%) y existió una infección mixta VIH-1+VIH-2. En 20 casos (4 españoles) existió un subtipo no-B del VIH-1 (27%). Doce pacientes (16%) presentaban una enfermedad definitoria de SIDA (2 neumonías por *Pneumocystis jirovecii*, 3 tuberculosis, 4 candidiasis esofágicas y 3 sarcomas de Kaposi) y no se detectó ninguna primoinfección. En 3 se diagnosticó de forma simultánea hepatitis C (4%), en 14 sífilis (18,7%) y en 24 hepatitis B (32%). La edad media  $\pm$  DE fue de  $37 \pm 8$  años y 63 (84%) fueron varones. Se pudo recoger la conducta de riesgo en 62 pacientes y sólo en uno se constató el antecedente de consumo de drogas siendo la sexual la principal vía de adquisición del VIH (homosexual 51%; heterosexual 31%). El 45% (34 casos) eran españoles y entre los extranjeros, los procedentes de Guinea Ecuatorial (12 enfermos) fueron el grupo mayoritario. El recuento medio  $\pm$  DE de linfocitos CD4+ fue de  $359 \pm 267$  por mm<sup>3</sup> (r: 9-1.111) y 19 pacientes (25%) tuvieron menos de 200 por mm<sup>3</sup>. El valor medio de carga viral fue de 5,1 logaritmos y en ningún caso se detectaron mutaciones primarias de resistencia. Los pacientes de nacionalidad española fueron más fumadores ( $p = 0,04$ ), tuvieron un recuento de CD4+ significativamente mayor en el momento del diagnóstico ( $p < 0,001$ ) y el subtipo predominante del VIH fue el B ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En el último año, en nuestro centro la infección por VIH se ha diagnosticado en fases avanzadas en el 25% de los casos y la vía principal de adquisición fue a través de las relaciones sexuales.

## Tratamiento antirretroviral-ensayos clínicos

### P-064. EFECTOS DE DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) 1 VEZ AL DÍA (QD) FRENTE A DRV/R 2 VECES AL DÍA (BID) SOBRE LOS PARÁMETROS LIPÍDICOS A LA SEMANA 48 EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH PREVIAMENTE TRATADOS SIN MUTACIONES DE RESISTENCIA ASOCIADAS A DRV/R EN EL ESTUDIO ODIN

J.R. Arribas<sup>1</sup>, P. Domingo<sup>2</sup>, M.J. Pérez Elías<sup>3</sup>, E. Arathoon<sup>4</sup>, C. Gonzalez<sup>5</sup>, G.H. Latiff<sup>6</sup>, T. van de Castle<sup>7</sup>, P. de Doncker<sup>7</sup> y S. Spinosa Guzmán<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Clínica Familiar Luis Ángel García, Guatemala. <sup>5</sup>Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil. <sup>6</sup>203 Maxwell Centre, Durban, Sudáfrica. <sup>7</sup>Tibotec.

**Antecedentes:** En el análisis a la semana 48 del estudio ODIN, un estudio en fase IIIb, aleatorizado y abierto, DRV/r 800/100 mg qd fue no inferior a DRV/r 600/100 mg bid y mostró una tolerabilidad global favorable. Se recogieron los datos del perfil lipídico de los pacientes del estudio ODIN a la semana 48.

**Métodos:** Los niveles lipídicos se recogieron a lo largo del estudio (población por intención de tratamiento). Los niveles lipídicos se categorizaron en una variable dicotómica utilizando como punto de corte los niveles establecidos por la NCEP. Se permitió el uso de agentes hipolipemiantes (excepto lovastatina y simvastatina). En los brazos de DRV/r qd y DRV/r bid, el 5,4% y 11,1% de los pacientes recibieron fármacos hipolipemiantes.

**Resultados:** Las concentraciones lipídicas medias mostraron incrementos pequeños (tabla 1). Las alteraciones de laboratorio lipídicas surgidas relacionadas con el tratamiento (criterio NCEP) en los triglicéridos y en el colesterol total fueron menores con DRV/r qd que con DRV/r bid a la semana 48 en pacientes que no estaban recibiendo fármacos (tabla 2).

**Conclusiones:** A la semana 48 en el estudio ODIN, la incidencia de alteraciones de laboratorio relacionadas con el tratamiento según criterio de la NCEP en los triglicéridos y en el colesterol total fue significativamente menor con DRV/r 800/100 mg qd cuando se comparó con la dosis de DRV/r 600/100 mg bid.

### P-065. ESTUDIO SENSE: ETRAVIRINA (ETR) MOSTRÓ MENOS EFECTOS ADVERSOS NEUROPSIQUIÁTRICOS QUE EFVIRENZ (EFV) EN PACIENTES NAÍVE INFECTADOS POR EL VIH

P. Domingo, B. Gazzard, G. di Perri, H. Furrer, A. Hill, Y. van Delft, J. Vingerhoets, T. Stark y S. Marks

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Antecedentes:** Los efectos adversos (EA) neuropsiquiátricos constituyen un problema común en el tratamiento con efavirenz.

**Métodos:** En este estudio doble ciego controlado con placebo, 157 pacientes naíve con CV > 5.000 copias/mL se aleatorizaron en dos brazos: ETR 400 mg QD (n = 79) o EFV 600 mg QD (n = 78), más dos ITIAN seleccionados por el investigador (TDF/FTC, ABC/3TC o ZDV/3TC). El *endpoint* primario era el porcentaje de pacientes con EA neuropsiquiátricos de grado 1-4 a la semana 12 relacionados con el fármaco.

**Resultados:** Los pacientes presentaban una media de edad de 36 años, 302 células CD4/ $\mu$ L, una CV de 4,8 log<sub>10</sub> copias/mL y en general unas características basales balanceadas entre brazos. En el análisis *por intención de tratamiento* 13/79 pacientes (16,5%) en el brazo de ETR frente a 36/78 (46,2%) en el brazo de EFV mostraron al menos 1 EA neuropsiquiátrico grado 1-4 (p < 0,001). El número de pacientes con al menos un 1 EA neuropsiquiátrico grado 2-4 relacionado con el fármaco fue de 4/79 (5,1%) en el brazo de ETR frente a 13/78 (16,7%) en el brazo de EFV (p = 0,019). Se observaron resultados en la misma línea en el análisis por protocolo. En el *HIV-Patient Symptoms Profile questionnaire*, los pacientes en el brazo de ETR también comunicaron una mejor tolerabilidad neuropsiquiátrica respecto a los pacientes en el brazo de EFV. La reducción en la CV a la semana 12 fue de -2,9 log<sub>10</sub> en ambos brazos de tratamiento. El incremento medio de CD4 fue de +146 cel/ $\mu$ L en el brazo de ETR y +121 cel/ $\mu$ L en el brazo de EFV. A la semana 12, dieciocho pacientes abandonaron el estudio (10 en el brazo de ETR, 8 en el brazo de EFV). Hubo menos elevaciones grado 2-4 en el colesterol total y en LDL en el brazo de ETR (3 y 6 pacientes) respecto al brazo de EFV (18 y 13 pacientes).

**Conclusiones:** Tras 12 semanas, los pacientes en el brazo de ETR 400 mg QD + 2 ITIAN presentaron significativamente menos EA neuropsiquiátricos y mejor perfil lipídico comparado con EFV + 2ITIAN. El perfil de eficacia virológica e inmunológica fue similar en ambos brazos.

Tabla 1

Alteraciones lipídicas de laboratorio	DRV/r 800/100 mg qd			DRV/r 600/100 mg bid		
	Basal* mg/dL [mmol/L]	Semana 48* mg/dL [mmol/L]	Cambios en la media**	Basal* mg/dL [mmol/L]	Semana 48* mg/dL [mmol/L]	Cambios en la media**
Triglicéridos	133 [1,50]	142 [1,60]	+4 [0,05]	133 [1,50]	159 [1,80]	+19 [0,22]
Colesterol total	178 [4,60]	182 [4,71]	+3 [0,07]	178 [4,60]	189 [4,89]	+8 [0,21]
LDL	101 [2,61]	108 [2,79]	+3 [0,08]	104 [2,69]	108 [2,79]	+3 [0,09]
TC/HDL	4,2	4,3	0,2	4,2	4,5	0,3

\*Incluye todos los datos disponibles en el estado basal y a la semana 48; \*\*Incluye sólo los datos pareados.

Tabla 2

Alteraciones de laboratorio lipídicas (NCEP) n (%)	DRV/r 800/100 mg qd (n = 270)	DRV/r 600/100 mg bid (n = 248)	Valor p*
Triglicéridos $\geq$ 150 mg/dL [1,69 mmol/L]	68 (25,2)	85 (34,3)	0,0266
Colesterol total $\geq$ 200 mg/dL [5,17 mmol/L]	53 (19,6)	68 (27,4)	0,0382
LDL (calculado) $\geq$ 130 mg/dL [3,36 mmol/L]	55 (20,4)	62 (25,0)	0,2473
HDL $\leq$ 40 mg/dL [1,03 mmol/L] para hombres o $\leq$ 50 mg/dL [1,29 mmol/L] para mujeres	85 (31,5)	68 (27,4)	0,3357

\*Comparación de DRV/r qd vs DRV/r bid a la semana 48

## Tratamiento antirretroviral-estudios observacionales

### P-066. NAÏVE PATIENTS RECEIVING TDF/FTC-EFV AS 2 PILLS ARE MORE LIKELY TO MODIFY REGIMEN COMPONENTS THAN PATIENTS RECEIVING TDF/FTC/EFV SINGLE PILL

I. Pérez-Valero, N. Martín Suñé, B. San José Valiente, F.X. Zamora Vargas, J. González García, F. Gaya y J.R. Arribas López

Hospital Universitario La Paz-IdIPAZ, Madrid.

**Objective:** To estimate the short-term probability of treatment change in antiretroviral naïve patients receiving Tenofovir (TDF), Emtricitabine (FTC) and Efavirenz (EFV) as a one (1p) or two pills (2p) regimen.

**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 who started treatment with TDF, FTC and EFV as 1 p or 2p. For this analysis we censored patients who switched from 2p to 1p.

**Results:** From Jan/06 to Dec/09, 136 patients started HAART with TDF, FTC & EFV as 1p (59, 42.8%) or 2p (79, 57.2%). Mean age: 38.5 (1p) and 38.6 (2p), 83.1% male (1p) and 75.3% (2p). Median CD4: 250 (1p) and 244 (2p), mean viral load (log): 4.53 (1p) and 4.48 (2p), HCV coinfect: 15.3% (1p) and 19.5% (2p). One-year probability of HAART modification was 14.7% (95%CI 9.7-21.6) globally, 20.78% (13.22-31.12) for 2p and 6.7% (2.67-16.18) for 1p. Proportions of patients with viral load < 50 copies/mL after one year of follow up were 87.5% (1p) and 94.4% (2p). Reasons for HAART modification were toxicity (8.7%) and lack of efficacy (2.2%) or adherence (3.6%). HAART modification due to toxicity was more frequent (7.52%) with 2p (5 skin rashes, 2 SNC adverse events, 1 impairment of renal function and 1 osteopenia) than with 1p (2 skin rashes, 1.5%). Patients on 2p were changed to TDF/FTC + LPV/r (3), TDF/FTC + ATV/r (2), TDF/FTC + NVP (1), ABC/3TC + EFV (2), ABC/3TC + LPV/r (1), ABC/3TC + ATV/r (1), AZT/3TC/ABC + TDF (1) or stopped treatment (5). Patients on 1p switched to TDF/FTC + LPV/r (1), TDF/FTC + DRV/r (1) or stopped treatment (2). Multivariate logistic regression analysis showed that a 2p regimen [OR 5.0 (1.18-21.16)], prior AIDS-defining condition [4.09 (1.37-12.27)] and time (months) since HIV diagnosis [1.015 (1.006-1.025)] were significantly associated to HAART modification.

**Conclusions:** Our study suggests that patients receiving TDF, FTC and EFV as 1p are more likely to maintain the regimen after one year than patients receiving the same regimen as 2p. Reasons for this difference might be related to a higher threshold for both clinicians and patients to change therapy even in the context of adverse events when patients are receiving TDF, FTC and EFV as a single pill.

### P-067. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL 1 VEZ AL DÍA (QD) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH DE TRANSMISIÓN VERTICAL EN LA COHORTE DE MADRID

S. Jiménez de Ory<sup>1</sup>, M.I. de José Gómez<sup>2</sup>, J.T. Ramos Amador<sup>3</sup>, M.J. Mellado Peña<sup>4</sup>, D. Gurbindo Gutiérrez<sup>1</sup>, P. Rojo Conejo<sup>5</sup>, J. Martínez Pérez<sup>6</sup>, J. Beceiro Mosquera<sup>7</sup>, M.A. Roa Francia<sup>8</sup> y M.A. Muñoz Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Getafe, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid. <sup>8</sup>Hospital de Móstoles, Madrid.

**Introducción:** La dificultad de mantener indefinidamente el tratamiento de la infección por VIH ha obligado a buscar pautas más

sencillas que faciliten su cumplimiento estricto y garanticen su eficacia.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es presentar la experiencia de las pautas de tratamiento antirretroviral 1 vez al día, en pacientes infectados por VIH de transmisión vertical de la cohorte de Madrid.

**Pacientes:** De los 194 pacientes infectados por vía vertical controlados en los hospitales de Madrid a 30/06/2010, se analizaron 47 pacientes (24%) que reciben tratamiento antirretroviral QD.

**Resultados:** De los 47 pacientes estudiados 30 son mujeres (63,8%). El 83% había nacido en España y 4 pacientes (8,5%) estaban coinfectados por VHC. La mediana de edad en el momento de iniciar la pauta QD era de 14,2 años (rango 4,43-19 años). Habían recibido tratamiento QD durante más de 1 año 35 pacientes (rango 1,05-4,96 años). Sólo 3 pacientes habían iniciado TARGA con pauta QD, y sólo 1 de ellos había cumplido más de un año de seguimiento, manteniendo buena situación inmunológica y carga viral indetectable. Las causas por las que iniciaron la pauta QD fueron: simplificación (23), toxicidad o efectos secundarios (10), reanudación de tratamiento tras interrupción (5), fracaso virológico (4), falta de adherencia (2), inicio de TARGA (3). Las pautas recibidas por estos pacientes eran de Efavirenz (EFV) o Atazanavir (ATV) + 2 análogos de nucleósidos (FTC, TDF, 3TC, ABV, ddI). Recibían la pauta con EFV 35 pacientes, de los que 28 llevaban más de 1 año de seguimiento, y la pauta con ATV 12 pacientes, 7 de ellos con más de 1 año de tratamiento. No se observaron diferencias significativas entre las 2 pautas respecto a los niveles de CD4 (en % y valor absoluto), carga viral, niveles de colesterol y triglicéridos a los 3, 6 y 12 meses de iniciar la pauta QD. Tenían carga viral indetectable el 51% de los pacientes antes de comenzar la pauta QD, observándose un aumento de pacientes con carga viral menor de 50 copias/ml al 74% al año de iniciar la pauta.

**Conclusiones:** Las pautas QD son eficaces y bien toleradas en pacientes pediátricos y adolescentes, sin objetivar efectos secundarios importantes. Creemos que las pautas QD son una buena alternativa para mejorar la adhesión al tratamiento en niños y adolescentes, siempre y cuando se realice una exhaustiva información al paciente y un meticuloso seguimiento.

### P-068. IMPACTO DE FÁRMACOS Y COMBINACIONES DE RECIENTE INTRODUCCIÓN CON RELACIÓN A LA ADHERENCIA Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J. Villar, A. Carmona, A. Guelar, M.M. Montero, A. González, E. Lerma, I. Rodríguez y H. Knobel

Hospital del Mar, Barcelona.

**Objetivo:** La adherencia es el elemento clave en la efectividad del tratamiento antirretroviral. El objetivo del estudio fue conocer el impacto de fármacos y combinaciones recientemente introducidos en la práctica clínica en la adherencia y la efectividad del tratamiento.

**Métodos:** Para conocer la situación basal se analizó de forma retrospectiva la adherencia y efectividad en pacientes seleccionados aleatoriamente, visitados en 2007. Para conocer el impacto de nuevos fármacos y combinaciones se eligieron aleatoriamente pacientes tratados con combinaciones a dosis fijas de fármacos con análogos no nucleósidos o con pautas de inhibidores de proteasa potenciados durante 2010. La adherencia se evaluó mediante registro de farmacia en 2007 y mediante registro y encuesta en 2010, se consideró al paciente como no adherente si, en las 2 evaluaciones previas a la analítica, se constataba un cumplimiento < 90%.

**Resultados:** Pacientes visitados en 2007 (N: 400): VIH-RNA < 50 copias/ml: 305 (76,25%). Adherencia correcta: 296 (74%); adherencia subóptima: 104 (26%). En los pacientes con adherencia subóptima el

40,4% tenían VIH-RNA < 50 copias/ml. En los pacientes evaluados en 2010 con pauta basada en no nucleósidos en combinación a dosis fija (N: 124): VIH-RNA < 50 copias/ml: 110 (88,7%). Adherencia correcta: 104 (83,9%); adherencia subóptima: 20 (16,1%). En los pacientes con adherencia subóptima el 50% presentaban VIH-RNA < 50 copias/ml. En los pacientes tratados con IP potenciados en pauta de una vez al día (N: 48) se observó: VIH-RNA < 50 copias/ml: 42 (87,5%). Adherencia correcta: 38 (79,2%); adherencia subóptima: 10 (20,8%). En los pacientes con adherencia subóptima el 60% tenían VIH-RNA < 50 copias/ml. En los pacientes tratados con IPs potenciados en pautas de dos veces al día (N: 100) se observó: VIH-RNA < 50 copias/ml: 82 (82%). Adherencia correcta: 84 (84%); adherencia subóptima: 16 (16%). En los pacientes con adherencia subóptima el 25% tenían VIH-RNA < 50 copias/ml.

**Conclusiones:** Los resultados señalan que las pautas de tratamiento antirretroviral de reciente incorporación mejoran la adherencia (adherencia correcta: 74% vs 83%; p: 0,005) y mejoran la efectividad del mismo (viremias indetectables: 76,5% vs 86%; p: 0,002). Destaca el alto porcentaje de viremias indetectables en pacientes con adherencia subóptima, salvo en el grupo tratado con IP dos veces al día, en este grupo son más frecuentes los fracasos previos y es mayor la exigencia en el cumplimiento.

#### **P-069. ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A METADONA EN PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON EFVIRENZ: EVALUACIÓN DE UN ESQUEMA ESCALONADO DE AUMENTO DE DOSIS DE METADONA (ESTUDIO METEFA)**

A. Rivero<sup>1</sup>, J. Pasquau<sup>2</sup>, J.A. Pineda<sup>3</sup>, M. Castaño<sup>4</sup>, L. Force<sup>5</sup>, P. Bachiller<sup>6</sup>, J. Sanz<sup>7</sup>, J. Hernández-Quero<sup>8</sup>, M.J. Jiménez-Expósito<sup>9</sup> y B. Vendrell<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>3</sup>Hospital Ntra. Sra. de Valme, Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Carlos Haya, Málaga. <sup>5</sup>Hospital de Mataró, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>7</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Oviedo. <sup>8</sup>Hospital San Cecilio, Granada. <sup>9</sup>Bristol Myers-Squibb, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** Numerosos sujetos con infección por VIH consumidores de drogas por vía parenteral (CDVP) reciben simultáneamente tratamiento antirretroviral y metadona. Aunque los regímenes simplificados incluyendo no análogos de nucleósidos podrían favorecer la adherencia en estos sujetos, la interacción con el metabolismo de la metadona dificulta su manejo. El presente estudio evalúa la eficacia de un aumento escalonado de dosis de metadona como estrategia de prevención del síndrome de abstinencia (SAM) en sujetos tratados con Efavirenz (EFV).

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron adultos VIH-positivos en programa de mantenimiento con metadona (PMM) a dosis estables que iniciaron tratamiento con EFV. Los incrementos de dosis se realizaron en los primeros 15 días del inicio del tratamiento con un primer ajuste (25% de la dosis inicial) entre el 3-5 día y tres ajustes suplementarios (25% de la dosis previa) sólo en presencia de signos/síntomas de SAM. El objetivo primario fue determinar la proporción de sujetos que alcanzaban una dosis estable de metadona a las 12 semanas de tratamiento. Los objetivos secundarios fueron: incremento medio de metadona y número de ajustes necesarios para alcanzar una dosis estable, proporción de sujetos que consiguen dicha dosis tras el primer ajuste y adherencia al TAR.

**Resultados:** Se incluyeron 23 sujetos: 74% varones; edad media 41 años; 36% estadio C; 91% VHC positivos; 35% sin tratamiento antirretroviral previo. El tiempo medio en tratamiento con metadona fue de 6,9 años (dosis media al inicio 58 mg  $\pm$  31 DE). Seis sujetos fueron

excluidos del análisis al no realizar el ajuste de dosis inicial requerido por protocolo. El 65% (11/17) de los sujetos alcanzaron una dosis estable de metadona a las 12 semanas del inicio del tratamiento con EFV. El incremento medio de dosis requerido fue de 25 mg  $\pm$  22 DE, siendo 2,1 ( $\pm$  1,04 DE) el número medio de ajustes requeridos. El 18% (3/17) de los sujetos alcanzaron una dosis estable tras el primer ajuste y un 25% (4/23) no preciso de incremento de dosis. El 75% de los sujetos con dosis estable de metadona seguían en tratamiento con EFV a las 12 semanas del inicio. Dos sujetos abandonaron el tratamiento por efectos adversos.

**Conclusiones:** Aunque conocida, la repercusión clínica de la interacción EFV-metadona es variable y no siempre significativa. El aumento escalonado de dosis de metadona podría ser una estrategia útil que facilite el manejo de los sujetos VIH-positivos CDVP en PMM.

#### **P-070. SEGURIDAD Y EFICACIA DE MARAVIROC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL (POSTAUTORIZACIÓN)**

F. Zamora Vargas, J.F. Pascual Pareja, M. Estébanez Muñoz, I. Pérez-Valero, J.I. Bernardino de la Serna, C. Navarro San Francisco, A. Martín Quirós, J.R. Arribas López y J.J. González García

Hospital La Paz, Madrid.

**Objetivo:** Describir las características de los pacientes infectados por el VIH-1 que han recibido tratamiento con maraviroc (MRC) tras su comercialización.

**Pacientes y métodos:** Pacientes tratados con MRC en la Unidad VIH de Hospital La Paz entre septiembre de 2007 y marzo del 2010. Análisis retrospectivo de las características clínicas (incluyendo perfil de resistencias a otros fármacos ARV y tropismo del virus por el co-receptor CCR5) basales y durante el tratamiento. El perfil de seguridad se determinó por síntomas clínicos o alteraciones analíticas, según la escala de OMS.

**Resultados:** Incluidos 30 pacientes. Diecisiete (56,6%) varones; edad media de 45,2  $\pm$  8,0; La vía de transmisión más frecuente fue la sexual: heterosexual en 13 pacientes (43,3%) y homosexual en 11 (36,6%). Categoría C de los CDC 15 (50%). Hepatopatía VHC crónica 6 pacientes (20%) y 1 (3,3%) con VHB crónica. Ningún paciente con diagnóstico de cirrosis. La mediana (RIQ) de duración de tratamiento con MRC fue de 60,5 (39,2-115) semanas. Las indicaciones fueron: rescate a pacientes con resistencias a tratamiento antirretroviral (TARV) previo, 23 (76,6%), simplificación de T20, 5 (16,6%) y cambio por interacciones o toxicidad 2 (6,6%). La mediana (RIQ) de CD4 (células/ $\mu$ L) y de carga viral VIH (copias/mL) basal fueron 206 (39-315) y 12.200 (507,5-48500), respectivamente. Seis pacientes (20%) tenían carga viral < 50 copias/ml al inicio del tratamiento, cinco con tropismo CCR5 conocido previamente. Veintiún pacientes (70%) presentaron resistencia a 3 o más familias, incluyendo 4 con resistencia a T20 y 1 a raltegravir (RAL). Siete (23,3%) pacientes tenían resistencia a 2 familias y dos (6,6%) sin resistencias previo a tratamiento con MRC. En 16 (53,3%) pacientes se asoció MRC con IP potenciado (fundamentalmente DRV) más RAL. Tres (10%) pacientes presentaron fallo virológico (CV > 200 copias en dos determinaciones consecutivas) a las 24 semanas de tratamiento. En un paciente se consiguió supresión virológica mejorando la adherencia, en otro se cambió el tratamiento por resistencia al resto de fármacos de la pauta y otro por tropismo CX4 (tropismo previo no tipificable). En los tres pacientes la indicación de MRC fue resistencia TARV previo. No se observó ningún efecto adverso probable o seguro asociado a MRC, ni alteraciones analíticas sugestivas de toxicidad por fármacos.

**Conclusiones:** En la práctica clínica habitual el maraviroc se utiliza fundamentalmente en pacientes con fracaso virológico, asociado a inhibidores de la proteasa potenciado y/o raltegravir con elevada eficacia y buen perfil de seguridad.

# **P-071. RECUPERACIÓN DE CD4, CAMBIOS LIPÍDICOS Y EVOLUCIÓN DE PRUEBAS HEPÁTICAS EN PACIENTES TRATADOS A LARGO PLAZO CON PAUTAS QUE INCLUYEN NEVIRAPINA: RESULTADOS DE UNA COHORTE DE 506 PACIENTES CON UNA MEDIANA DE SEGUIMIENTO DE 9 AÑOS**

J.M. Tiraboschi<sup>1</sup>, D. Podzamczar<sup>1</sup>, J. Mallolas<sup>2</sup>, M.A. Cárdenas<sup>3</sup>, E. Casas<sup>4</sup>, A. Castro<sup>5</sup>, S. Echevarría<sup>6</sup>, M. Leal<sup>7</sup>,

J.C. López Bernaldo de Quirós<sup>8</sup>, S. Moreno<sup>9</sup>, T. Puig<sup>10</sup>, E. Ribera<sup>11</sup>, C. Villalonga<sup>12</sup>, J.L. Gomez-Sirvent<sup>13</sup>, J.A. García-Henarejos<sup>14</sup>, J. López-Aldeguer<sup>15</sup>, P. Barrufet<sup>16</sup>, L. Force<sup>16</sup>, I. Santos<sup>17</sup> y J. Sanz<sup>17</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Hospital de Alcalá de Henares, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario de La Coruña, A Coruña. <sup>6</sup>Hospital de Valdecilla, Santander. <sup>7</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>8</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>11</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>12</sup>Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca. <sup>13</sup>Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>14</sup>Hospital Santa M<sup>a</sup> del Rosell, Cartagena. <sup>15</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>16</sup>Hospital de Mataró, Barcelona. <sup>17</sup>Hospital La Princesa, Madrid.

**Objetivo:** Evaluar los resultados a largo plazo de pautas de TAR que incluyen nevirapina (NVP).

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Pts tratados con NVP durante  $\geq 5$  años y que continúan hasta el presente. Se recogieron variables demográficas/clínicas/analíticas. Se seleccionó una muestra aleatoria de 506 pts de los centros participantes.

**Resultados:** Seguimiento mediano: 8,9 (5,7-11,3) años (506 pts  $\geq 6$  años y 270  $\geq 9$  años). Basal: 74% hombres, 47 años, 36% ADVP, 40% SIDA, 40% VHC+, 14% alcohólicos. 45% CV detectable, CD4 395/uL, 19% CD4 < 200/uL, 27% ALT grado 1-2, 36% AST grado 1-2. Naïves 30%. 84% recibieron NVP+2 análogos de nucleósido (AN) durante el seguimiento, 17% IP. Las combinaciones más frecuentes fueron NVP+TDF/FTC 31%, +ABC/3TC 24% y +ZDV/3TC 22%. 97% alcanzaron CV indetectable. En pts que recibieron 2 AN+NVP (n = 423), tanto si eran VHC+ o VHC-, se halló un incremento significativo en los marcadores del estado de salud general: hemoglobina, plaquetas y albúmina (todos, p < 0,001), aumento de CD4 de +218 y +322 después de 6 y 9 años, llegando a medianas de CD4 de 666 y 750/uL (p < 0,001). Triglicéridos disminuyeron 19% y colesterol total 4% en pts pretratados vs 9% y 12% de incremento en pts naïve. Tras 6 años, la proporción de pts con niveles de lípidos por debajo (por encima en HDL) de los límites recomendados por el NCEP para tratamiento hipolipemiente fue 50% para CT, 57% TG, 86% HDL, 31% LDL. En relación a las pruebas hepáticas en los 506 pts, se halló un descenso significativo en niveles de ALT y AST en naïve (p = 0,02, p < 0,001) y VHC+ (p = 0,065, p < 0,001), y un importante descenso en los niveles de fosfatasa alcalina (FAL) (hasta un -44%) en pts naïve y pretratados y en VHC+ y-(todos p < 0,001). Los niveles de GGT se incrementaron en un 78% independientemente de las características del paciente (p < 0,001). Estos cambios favorables en la función hepática ocurrieron a pesar de que el 53% de 89 pts en los que se llevó a cabo biopsia o fibroscan, presentaban fibrosis ( $\geq F2$  y/o  $\geq 7$  KPa). Como consecuencia de los cambios en transaminasas y plaquetas, el índice FIB-4 descendió en pts naïve VIH/VHC+ (p = 0,01).

**Conclusiones:** Los pts tratados a largo plazo con NVP muestran una mejoría progresiva en su estado de salud general y en la recuperación de CD4, un aceptable perfil lipídico y cambios favorables en las pruebas de función hepática, incluso en pts VHC+.

# **P-072. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON LOPINAVIR/RITONAVIR (LPVR) EN MONOTERAPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA**

E. Sánchez Rivas, R. Ruiz Valderas, R. Martín Peña, P. Viciano Fernández, M. Rodríguez Díez, F. Cano Moyano y L.F. López-Cortés

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

**Antecedentes/Objetivo:** La monoterapia con IPs potenciados es una opción de simplificación del TAR en pacientes seleccionados. Evaluamos la eficacia de LPVr en monoterapia en la práctica diaria en pacientes con infección por el VIH y ARN-VIH plasmático (CV) indetectable.

**Métodos:** Pacientes adultos con infección por el VIH y CV indetectable  $\geq 6$  meses, sin fracasos virológicos (FV) previos con IPr y/o sin mutaciones mayores previas en el gen de la proteasa para LPV, que iniciaron LPVr en monoterapia [400<sub>100</sub> mg/12h (n = 113) u 800<sub>200</sub> mg/24 h (n = 12)], sin otras restricciones más que embarazo. Seguimiento clínico y analítico tras 1, 3, 6, 9 y 12 meses. Análisis de eficacia mediante intención de tratar (ITT). FV definido como CV > 50 copias/ml confirmado. Cumplimiento: autorreferido. Análisis estadístico: tests paramétricos, no paramétricos y Kaplan-Meier. Datos expresados como medianas (M) y rangos.

**Resultados:** Estudio observacional, prospectivo con inclusión de 125 pacientes consecutivos: 80% varones; edad: 45 años (29-70); peso: 68,9 kg (40,5-100); nadir CD4: 119 (1-541); C3 previo: 25,7%; hepatitis crónica: 56%, de los que 13,3% eran cirróticos. Duración TAR previo: 88 meses (14-231). FV previos con IP 36 pacientes (6 con LPVr). TAR previo a monoterapia: 2 análogos + LPVr (42,4%), + otros IPr (51,2%), + No análogos (3,2%), otros (3,2%). CV < 50 cop/ml previa: 33 meses (3-187). Probabilidad de continuar con LPVr en monoterapia y CV indetectable (ITT): 75,7% (IC<sub>95</sub>: 68,2-83,2) tras seguimiento de 48 semanas (4-74). Fracasos de tratamiento: 33 pacientes [FV: 14 (11,2%)-10/113 (8,8%) con LPVr/12h y 4/12 (33,3%) con LPVr/24h (p = 0,000); efectos adversos: 14 (11,2%)-13 de ellos sin LPVr en TAR previo (diarrea: 9, dislipemia: 3, hiperglucemia: 2; otros motivos: 5 (4%)). No relación de FV con cumplimiento autorreferido ni nadir CD4. CV en el FV: 596 copias/ml (117-51.100). Genotipos tras FV (actualmente disponibles 8/14: sin mutaciones (4); mutaciones menores a IP (3); mutaciones menores + 1 mayor (1, 50L). En este momento disponemos de la evolución virológica de 6 pacientes tras la reintroducción de análogos (5) o cambio a 2 análogos + RAL (1), siendo < 50 cop/ml en todos ellos.

**Conclusiones:** 1) La monoterapia con LPVr permite un control adecuado de la CV en el 75% de los pacientes en la práctica clínica diaria. 2) En la mayoría de los FV no se observan mutaciones mayores de resistencia a IPs. 3) Reintroduciendo los 2 análogos puede conseguirse el control virológico nuevamente.

# **P-073. MONOTERAPIA CON LOPINAVIR/RITONAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA**

R. Torres Perea<sup>1</sup>, E. Valencia Ortega<sup>2</sup>, V. Moreno Celda<sup>2</sup>, A. Arranz Caso<sup>3</sup>, J. Sanz Moreno<sup>3</sup> y M. Cervero Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Severo Ochoa, Leganés. <sup>2</sup>Hospital Carlos III, Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la monoterapia con Lopinavir/ritonavir (LPV/r) como opción de tratamiento antirretroviral en la práctica clínica.

**Métodos:** Setenta y siete pacientes (56 varones, mediada de edad 44,5 años) con ARN VIH-1 < 50 copias/mL durante al menos 6 meses cambiaron su tratamiento a LPV/r como fármaco antirretroviral único. Motivos del cambio fueron: estrategia de simplificación (36,4%) o por toxicidad (63,8%). El tratamiento con LPV/r se mantuvo como mínimo durante 3 meses.

**Resultados:** El tiempo medio desde el diagnóstico de infección por VIH-1 al inicio del tratamiento antirretroviral fue de 54 meses. Los pacientes habían recibido una mediana de 7 antirretrovirales previos a la monoterapia (Lopinavir/r el 71,4%). Tras un seguimiento de 22 meses (mediana) (rango 0,9-34 meses), la carga viral permaneció indetectable en 68 pacientes (90,7%) (9 de ellos tras la reintroducción de terapia triple por razones diferentes al fracaso virológico). 9 pacientes (11,7%) tuvieron fracaso virológico (CV > 50 copias/ml en dos ocasiones consecutivas), 7 (77,8%) por pobre adherencia. La mediana de tiempo de carga viral indetectable antes del inicio de monoterapia fue 36 meses. La media de linfocitos CD4+ al comienzo del tratamiento con LPV/r fue de 518,9 células/mm<sup>3</sup> (rango 33-1.433) y al final del seguimiento de 634,5 células/mm<sup>3</sup> (rango 99-1547), con un aumento de 115,6 células/mm<sup>3</sup>. En 8 pacientes, se detectaron 13 blips (cargas virales > 50 copias/mL y < 500 copias/mL), que no obligaron a cambiar el tratamiento. Las diferencias en los pacientes con y sin fracaso virológico durante monoterapia con LPV/r fueron: mayor edad al diagnóstico de VIH-1 (40,2 vs 30,7 años,  $p < 0,049$ ), tiempo de carga viral indetectable antes del inicio de la monoterapia (29 vs 45 meses,  $p = 0,05$ ) y categoría C de la clasificación CDC (77,8% vs 42,6%,  $p = 0,074$ ). No se observaron diferencias significativas según el sexo, grupo de riesgo, fracaso previo a los inhibidores de la proteasa, VHC +, nadir del células CD4+ T, o motivos para cambio a monoterapia. En el análisis de regresión de Cox, la edad del paciente fue la única variable asociada independientemente al fracaso virológico.

**Conclusiones:** La monoterapia con LPV/r ha demostrado ser una opción efectiva en la práctica clínica, tanto como estrategia de simplificación, como en pacientes en los que la toxicidad reduce la selección de fármacos antirretrovirales. El mal cumplimiento y la edad avanzada del paciente se relacionaron una mayor tasa de fracaso terapéutico.

#### P-074. EVALUACIÓN DEL PROYECTO SEAD: COORDINACIÓN DE RECURSOS PARA MEJORAR EL SEGUIMIENTO Y LA ADHERENCIA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

L. Elías, M. Pumares, M.D. López, A. Moreno, C. Quereda, F. Dronda, M.A. Rodríguez, J.L. Casado, J.M. Hermida, E. Navas, I. Hornero, L. Barrentxea, F. Sacristán, A. Muriel, S. Moreno y M.J. Pérez Elías

*Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

**Antecedentes/Objetivo:** Evaluar un proyecto de intervención, diseñado desde la perspectiva del paciente, para mejorar el seguimiento y la adherencia de pacientes que hubieran presentado alguno de estos problemas, en las consultas externas de infección por VIH/SIDA.

**Métodos:** En 2006 se crea el proyecto SEAD, integrado por una enfermera y una psicóloga, al incluir los pacientes con falta de seguimiento (seg) y/o adherencia (Adh) se identificaban las razones y problemas que coexistían y se intentaba con la utilización de recursos propios y/o coordinación de ajenos, mejorar la situación previa de los pacientes. Se realiza un estudio descriptivo de los pacientes y la intervención realizada (2007-2010). Además se analiza la evolución clínica, virológica e inmunológica.

**Resultados:** Entre 2007-2009 se incluyen 213 pacientes: 24,4% mujeres, edad media 46 años, ADVP 73,7%, media de carga viral (CV) y de CD4 (575 copias/ml y de 377 cel/mm<sup>3</sup>), y adh basal < 90% (76%). El motivo de entrada en el programa fueron problemas de seg 23,9%, Falta de Adh 17,4%, o ambos 58,7%. La razón principal que ocasionó la falta Seg y/o de Adh identificado por los colaboradores de adherencia fueron los problemas bio-psicosociales severos en el 30,5%, el consumo activo de tóxicos 25%, los trastornos psico-psiquiátricos 15,5%, los problemas estratégicos 17,5%, los olvidos 10%, y la intolerancia a los antirretrovirales 1,5%. El grado de intervención que fue posible realizar fue variable dada la complejidad psicosocial de los pacientes: > 75% en un 38,4%, del 75-25% en un 16,1%, y < 25% en un 45,5%. Las

intervenciones realizadas % y (media × paciente/año) fueron: entrevistas de diagnóstico/intervención 90,6 (5,12), Llamadas de Tfno 71,2 (7,46), recogida/envío de medicación ARTV 23,2 (2,3), unificación consultas/analíticas/entrega de medicación 75,2, coordinación centros de atención a drogodependientes 26,3, consultas de psicología y psiquiatría 33,7 y 36, búsqueda de acompañante 13, programa cruz roja Tratamiento Directamente Observado 6, localización de otros recursos 13. El incremento medio entre el basal y la última visita de CD4 y de CV fue de +78 cel/mm<sup>3</sup>,  $p < 0,001$  y - 0,49 log,  $p = 0,001$ . Un 61,3% y 64,8% alcanzaron una adherencia > 90% y un seguimiento correcto al final de la observación. La tasa de éxitos fue de un 3 por 100 p/año.

**Conclusiones:** Un programa diseñado desde la perspectiva del paciente, que busca activamente y coordina múltiples recursos propios y ajenos, mejora el seguimiento, la adherencia y la evolución inmunológico-virológica.

#### P-075. ETRAVIRINA Y 2 ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS PARA EL MANTENIMIENTO DE LA SUPRESIÓN VIROLÓGICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON MUTACIÓN DE RESISTENCIA K103N AISLADA

A. Martín-Quirós, M. Mora Rillo, S. García Bujalance, G. Ruiz, J. Mingorance, E. Rodríguez Castellano, J.F. Pascua Pareja, F.X. Zamora Vargas, I. Pérez Valero, J. González García y J.R. Arribas López

*Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

**Introducción y objetivo:** La etravirina (ETV) es un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINAN) que ha demostrado su eficacia para el tratamiento de VIH con resistencia a otros ITINAN en combinación con el inhibidor de la proteasa (IP) darunavir. En el momento actual se desconoce si ETV más dos análogos de nucleósidos [ITIAN] podría ser eficaz en pacientes infectados por VIH con mutación K103N aislada.

**Objetivo:** Comunicar la experiencia del tratamiento con ETV y ITIAN en cuatro pacientes infectados por VIH con la mutación K103N aislada.

**Pacientes y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo de pacientes tratados con ETV más 2 ITIAN y que presentan la mutación K103N en la TI. Para cada paciente se revisaron características demográficas, historia previa de tratamiento antirretroviral (TARGA) y motivos del cambio, resultados de estudio de mutaciones genotípicas, tiempo de tratamiento con ETV más 2 ITIAN y evolución de la carga viral (CV).

**Resultados:** Paciente 1: mujer de 34 años, vía de contagio heterosexual y resistencia adquirida a ITINAN tras fracaso virológico de TDF/FTC y EFV. El genotipo al fracaso mostró mutaciones en la TI: K103N; mutaciones en la proteasa (P): I13V, K20I, M36I, H69K, L89M. Se cambió TARGA a TDF/FTC más LOP/r durante 20 semanas alcanzando CV < 50 c/mL. Por diarrea se sustituyó LOP/r por ETV permaneciendo con CV < 50 c/mL tras 24 semanas de seguimiento sin que aparecieran eventos adversos (EA). Paciente 2: varón de 51 años, vía de contagio homosexual y resistencia adquirida a ITINAN tras fracaso virológico de AZT+3TC+NVP. El genotipo en el momento del fracaso era: mutaciones de la TI: K103N; mutaciones en la P: L63P A71V V77I. Se cambió TARGA a ABC+AZT+LOP/r seguido de ABC+3TC+LOP/r. Por diarrea se sustituyó LOP/r por ETV permaneciendo con CV < 50 c/mL tras 8 semanas de seguimiento. No hubo EA. Paciente 3: varón de 41 años, vía de contagio homosexual y resistencia primaria a ITINAN. Su genotipo basal (pre-TARGA) mostró mutaciones en la TI: K103N; mutaciones en la P: L63P. Inició TARGA con TDF/FTC más LOP/r alcanzando CV < 50 c/mL a las 28 semanas. El paciente presentó diarrea, por lo que se cambió LOP/r por ETV manteniendo CV < 50 c/mL tras 18,9 semanas de seguimiento, sin EA. Paciente 4: mujer de 24 años, vía de contagio desconocida con resistencia primaria a ITINAN.

Su genotipo basal (pre-TARGA) mostró mutaciones de la TI: K103N; mutaciones en la P: I13V y L89M. Se inició TARGA con TDF/FTC más LOP/r alcanzando CV < 50 c/mL en la semana 16. Por diarrea se cambió LOP/r por ETV manteniéndose CV < 50 c/mL tras 25 semanas de seguimiento, sin EA.

**Conclusiones:** Nuestra limitada experiencia sugiere que la combinación de ETV más dos análogos de nucleósidos podría ser eficaz para el mantenimiento de la supresión virológica en pacientes infectados por VIH con mutación K103N aislada. Esta pauta debe ser evaluada en estudios con mayor seguimiento y mayor número de pacientes.

#### P-076. DURACIÓN DE LAS PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Portu, M. Santamaría, M. Aldamiz, E. Miranda, S. San Miguel, G. Arroita, P. Tarabini, L. Ceberio, E. Sáez de Adana, L. Garro, J. Cabrejas, M. Urcelay y J. Aramburu

*Hospital Txagorritxu, Vitoria.*

**Antecedentes:** En el mantenimiento de las pautas de TARGA influyen múltiples factores. El objetivo de este estudio es determinar la duración de las diferentes pautas de tratamiento en pacientes no incluidos en ensayos clínicos.

**Material y métodos:** Se realizó seguimiento a una cohorte de 632 pacientes hasta el 7 de julio de 2010. Se realizó evaluación de la duración del TARGA tomando como fecha de inicio enero de 1997. Las causas de cambio de tratamiento fueron: cualquier efecto adverso, fracaso virológico (tomando la definición de las Guías Europeas y Españolas), abandono (suspensión durante, al menos, 3 meses e inicio de otra línea), simplificación (disminución de dosis o duración de tratamientos o sustitución por dosis fijas combinadas) y otras (interrupciones de tratamiento, tratamiento VHC, embarazo...).

**Resultados:** Se realizó cambio del 88,3% de los TARGA. 69% eran hombres, la mediana de edad fue 44 años y 32,1% era estadio CDC-C. La vía de transmisión fue drogadicción en 49,5%, heterosexual en 30,5% y homosexual en 11,7%. La mediana de líneas de tratamiento fue 3 y la duración de las mismas fue de 16 meses (media 25,23 meses). Las causas de tratamiento fueron efectos adversos en 30,1% (n = 442), fracaso virológico 19,7% (n = 289), abandono 16,7% (n = 245), simplificación de tratamiento 26,5% (n = 243) y otras 17% (n = 250).

**Conclusiones:** 1. Aunque la infección por VIH en una enfermedad crónica, la duración de las pautas de tratamiento es relativamente corta. 2. Los efectos adversos son la causa más importante de cambios de tratamiento.

#### P-077. RIESGO DE TOXICIDAD RENAL EN PACIENTES NAÏVE QUE INICIAN TRATAMIENTO CON TENOFIVIR

P. Wikman<sup>1</sup>, P. Safont<sup>1</sup>, M.J. Pérez-Elías<sup>2</sup>, A. Moreno<sup>2</sup>, F. Dronda<sup>2</sup>, S. Moreno<sup>2</sup> y J.L. Casado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de San Juan, Alicante. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** El uso de tenofovir (TDF) se ha asociado a incremento progresivo de cifras de creatinina y datos de toxicidad renal en algunos pacientes. Un punto importante dado que TDF forma parte de una combinación de amplio uso en pacientes naïve. Nuestro objetivo fue evaluar el riesgo de toxicidad renal en pacientes naïve que inician tratamiento con tenofovir, en comparación con pacientes pretratados.

**Material y métodos:** Cohorte prospectiva de pacientes VIH positivos que iniciaron un nuevo régimen antirretroviral entre enero de 2008 y junio de 2010. Definimos toxicidad renal como un aumento de creatinina plasmática > 1,5 mg/dl o incremento de 0,5 mg/dl sobre la

basal, o caída de FG por debajo de 60 ml/min o del 30% con respecto a la cifra basal.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 456 pacientes que iniciaron un tratamiento con tenofovir 67 (14,6%) naïve y 386 (85,4%) pretratados. Los pacientes naïve tenían un menor tiempo de VIH (3.776 vs 6.099 días, p < 0,001), mayor proporción de raza negra (10% vs 2%, p = 0,008), más contagio por vía sexual (68,6% vs 37%, p < 0,001) y una menor incidencia de VHC (18% vs 46%, p < 0,001). La cifra nadir de CD4+ fue de 211/mm<sup>3</sup> en pacientes naïve vs 161/mm<sup>3</sup> en pretratados (p = 0,019). Durante un seguimiento acumulado de 590 días/paciente, observamos mayor incidencia de toxicidad renal en pacientes naïve (15% vs 8%, p = 0,056) y más precoz (tiempo medio a toxicidad 780 días vs 826 días, p = 0,088; l-r test). Por análisis de supervivencia la probabilidad de no desarrollar toxicidad renal a los 12 meses de tratamiento con TDF fue del 87% en naïves y del 89% en pretratados. Un análisis multivariable encontró que la toxicidad renal se asociaba al tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol y a la adicción a drogas por vía parenteral. Si excluimos a los pacientes en tratamiento con Septrim el 13,8% de los naïve presentó toxicidad renal por 4,9% de los pretratados p = 0,009.

**Conclusiones:** No existen diferencias en el riesgo de toxicidad renal entre pacientes naïve y pretratados que inician tenofovir tras ajustar por características basales de los pacientes. En ambos casos la incidencia es baja.

#### P-078. 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 pauta de rescate a pesar de la presencia esta. Tras controlar 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 mutación M184V tras alcanzar carga viral (CV) indetectable.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte observacional unicéntrico retrospectivo. La seguridad se definió como persistencia de CV < 50 copias/mL al final del seguimiento. Se realizó análisis del score de fármacos activos según histórico de mutaciones de cada paciente y comparación en función de CV al final del seguimiento. El análisis fue 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 edad media de 46,0 ± 6,6 años. El 96% (70 pacientes) eran caucásicos y el 4% (3 pacientes) latinoamericanos. La vía de transmisión del 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 16,3 ± 5,5 años con tiempo medio de tratamiento antirretroviral (TAR) de 12,9 ± 4,7 años. La mediana de pautas de TAR recibidas fue 8 (rango: 2-19). El 38,4% (28 pacientes) tenían categoría C de la clasificación de los CDC. El 42,5% (31 pacientes) tenían infección crónica activa por VHC. El tiempo de seguimiento tras 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 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.

#### P-079. VARIACIÓN EN LOS PARÁMETROS ANALÍTICOS TRAS EL CAMBIO DE ZIDOVUDINA/LAMIVUDINA A ABACAVIR/LAMIVUDINA

A. Vila Bundó, D. Gómez-Ulloa, A. Carmona, A. Guelar, M. Giner Soriano, A. González, J. Villar, M. Milagro Montero, E. Lerma y H. Knobel

*Hospital del Mar, Barcelona.*

**Objetivo:** Zidovudina se ha asociado a la aparición de lipoatrofia. Para prevenirla o tratarla se proponen otros fármacos. El objetivo del estudio fue describir el motivo, la eficacia y la seguridad del cambio de zidovudina a abacavir.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se analizaron los cambios de zidovudina + lamivudina [Combivir (CBV)] a abacavir + lamivudina [Kivexa (KVX)] entre 05/2004-01/2010, en pacientes con VIH-RNA  $< 50$  copias/mL que mantenían invariable la familia del tercer antirretroviral. Datos recogidos: demográficos, HLA-B5701, motivo del cambio CBV-KVX, motivo de suspensión de KVX, duración del tratamiento, carga viral (CV), recuento y porcentaje de linfocitos CD4, perfil lipídico, perfil hepático, función renal y hemograma. Se comparó la analítica basal (última previa al cambio) y la final (última disponible en tratamiento con KVX). Estadística: prueba de Wilcoxon para variables continuas no paramétricas apareadas. Resultados expresados como mediana (Q1-Q3).

**Resultados:** Pacientes incluidos: 62; hombres 75,8%; edad 45 años (40-50). VHC: 38,7%; VHB: 9,7%. HLA-B5701: negativo en 45 pacientes, no realizado en 17. Motivo de cambio CBV-KVX: lipoatrofia establecida 24 (38,7%), prevención lipoatrofia 30 (48,4%), simplificación del TAR 6 (9,7%) y respuesta inmunodiscordante al TAR 2 (3,2%). Suspenden KVX: 7 (11,3%) pacientes. Motivo de suspensión KVX: fracaso virológico 3 (4,8%) y efectos adversos (EA) 4 (6,4%), de ellos 2 HLA-B5701 negativo y 2 no realizado. Duración CBV: 1705 días (835-2370). Duración KVX: 558 días (372-661). Mantuvieron  $CV < 50$  copias/mL al final del seguimiento 55 (88,7%) pacientes. Se encontraron diferencias significativas entre la analítica basal y final para: recuento linfocitos CD4+ 562 células/mL (367-755) vs 673 células/mL (452-832),  $p < 0,0001$ ; porcentaje linfocitos CD4+ 26,95 (20,22-31,57) vs 28,85 (21,67-34,45),  $p < 0,0001$ ; colesterol 189 mg/dL (164-212) vs 207 mg/dL (178-239),  $p < 0,001$ ; hemoglobina 14,3 g/dL (13,6-15,5) vs 15 g/dL (14,0-16,3),  $p < 0,001$ ; volumen corpuscular medio (VCM) 113,5 fL (109,7-117,8) vs 97,7 fL (94,3-100,7),  $p < 0,001$ . No se encontraron diferencias significativas en filtrado glomerular estimado, colesterol LDL, HDL ni triglicéridos.

**Conclusiones:** El principal motivo de cambio de zidovudina a abacavir fue la aparición y/o prevención de lipoatrofia. El cambio fue efectivo ya que el 88,7% de pacientes mantuvieron CV indetectable. Los EA, aunque infrecuentes (6,4%), fueron el motivo principal de suspensión de abacavir. Sólo la mitad de estos pacientes tenían realizada la prueba del HLA-B5701. El cambio de zidovudina a abacavir se asoció a un ligero aumento del colesterol total, sin afectación de LDL, HDL ni triglicéridos. También se relacionó con un ligero aumento de hemoglobina y disminución del VCM. El hallazgo analítico más destacable fue la elevación del recuento de linfocitos CD4+ en aproximadamente 100 células.

#### P-080. PACIENTES NAÏVE TRAS 96 SEMANAS DE TAR. ¿QUÉ OCURRE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL?

O.L. Ferrero Benítez, S. Ibarra Ugarte, I. López Azkarreta, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe, J. Muñoz Sánchez, Z. Zubero Sulibarria y J.M. Santamaría Jauregui

*Hospital de Basurto, Bilbao.*

**Objetivo:** Los ensayos sobre tratamiento antirretroviral (TAR) utilizan el periodo de 96 semanas para establecer resultados, nos hemos propuesto conocer qué ocurre con los pacientes naíve en nuestro medio tras ese periodo.

**Métodos:** Hemos recogido de forma retrospectiva los pacientes naíve que iniciaron TAR en el año 2007 estudiando sus características demográficas, epidemiológicas, su situación inmunoviológica inicial y a las 96 semanas y el TAR iniciado. Se excluyeron las pacientes que iniciaron TAR en el contexto de indicación exclusiva por embarazo.

**Resultados:** Se inició TAR en 39 pacientes (28 mujeres/11 hombres) con una edad mediana de 40 años (25-54). Un 53,8% eran españoles y un 46,1% inmigrantes (origen africano 30,77% del total), el mecanismo de transmisión fue: heterosexual 48,7%, uso de drogas vía parenteral (UDVP) 35,9% y homosexual 15,3% aunque, teniendo en cuenta la procedencia, en los españoles continuaba predominando el UDVP (57%). El 23% de los pacientes tomaban metadona o eran UDVP activos. Un 38,4% presentaban coinfección por VHC. Destaca el alto porcentaje de inicio tardío del TAR: un 46,1% de pacientes inician con  $< 200$  CD<sub>4</sub>/mL y un 25,4% con una enfermedad defintoria de sida. Al inicio del TAR la mediana de CD<sub>4</sub> era de 205 (4 - 595) y la carga viral de VIH (CV) media de 4,88 log<sub>10</sub> (48,7%  $\geq 5$  log<sub>10</sub>). El 61,5% iniciaron TAR con inhibidores de proteasa potenciados (IP/r), el 35,9% con análogos nucleósidos y un paciente (2,5%) con 3 análogos. A las 96 semanas, 23 pacientes (63,8%) tenían CV indetectable y un incremento medio de 304 CD<sub>4</sub>/mL, 9 pacientes abandonaron el seguimiento, 2 fallecieron (sobredosis de tóxicos y cirrosis hepática) ambos con CV indetectable y 4 presentaban fracaso virológico (2 CV  $\geq 200$  cop/mL y 2 CV  $\geq 50/\leq 200$  cop/mL). Llama la atención el número de pérdidas de seguimiento (9/39; 23%) que son fundamentalmente precoces (6 en los primeros 3 meses), UDVP activos (5) y/o inmigrantes fundamentalmente de origen africano (6).

**Conclusiones:** En nuestro medio: 1) El resultado a 96 semanas viene condicionado por el porcentaje de pacientes con perfil de mala adherencia o pérdida de seguimiento (inmigrantes y/o UDVP activos). 2) Se inicia en más ocasiones con IP/r para minimizar la interacción con metadona. 3) En centros con alto porcentaje de pacientes UDVP activos o inmigrantes deben implementarse métodos que disminuyan las pérdidas de seguimiento y mejoren la adherencia al TAR.

#### P-081. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y LÍNEAS DE TRATAMIENTO EXPERIMENTADAS POR LOS PACIENTES

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

*Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid.*

**Objetivo:** La historia de múltiples fracasos al tratamiento antirretroviral (TAR) suele asociarse a un nivel de adherencia (ADH) subóptimo. El objetivo del estudio es comprobar si existe asociación entre el número de líneas de TAR por las que ha pasado el paciente a lo largo de todo su seguimiento y la ADH en la actualidad.

**Materiales y métodos:** La ADH se estimó mediante el cálculo de las dosis perdidas, basado en las recogidas del TAR de la farmacia hospitalaria por el paciente en un periodo de 7 meses (enero-julio 2010). Se consideró ADH baja cuando el porcentaje de recogida era  $< 40\%$ , media entre



el 60-80% y alta > 80%. Las líneas de TAR se obtuvieron de la base de datos de Farmacia, que recoge esta información desde 1996.

**Resultados:** Se analizaron 437 pacientes, edad media 44,2 años (DE: 10,1), 81% varones. La mediana de líneas de TAR fue de 3 (IQR 1-5). 35 pacientes (8%) presentan ADH baja, 36 ADH intermedia (8,2%) y 366 ADH alta (88%). No se encontró asociación entre la ADH y el sexo o edad de los pacientes. No existieron diferencias significativas en cuanto al número de líneas de TAR y los diferentes grados de ADH (Kruskal-Wallis,  $p = \text{NS}$ ). En los tres casos la mediana de líneas de TAR era de 3, con diferentes rangos (ADH baja, 1-14; ADH intermedia, 1-10; ADH alta, 1-25). La distribución de pacientes por debajo/encima de la mediana de líneas de TAR fue igualmente similar: baja ADH: 20/15; media ADH: 23/13; alta ADH: 227/139.

**Conclusiones:** El grado de adherencia actual al tratamiento antirretroviral de los pacientes de la muestra de estudio no está relacionado con el número de líneas de tratamiento seguidas a lo largo de su historia. Esto sugiere que aunque el paciente haya seguido múltiples líneas de tratamiento, esto no necesariamente predice una mala adherencia con los TAR actuales.

#### P-082. ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD DE SIMPLIFICAR PAUTAS CON DARUNAVIR POTENCIADO (DRV/R) 2 VECES AL DÍA (BID) A 1 VEZ AL DÍA (QD)

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

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** DRV es un potente inhibidor de la proteasa del VIH con alta barrera genética. Ensayos clínicos en pacientes *naïve* demuestran no-inferioridad del tratamiento antirretroviral (TAR) con DRV/r QD vs Lopinavir/r. Algunas experiencias avalan la eficacia de pautas de DRV/r QD en pacientes pretratados sin mutaciones de resistencia (MR) a DRV.

**Objetivo:** Analizar la seguridad del cambio de DRV/r BID a DRV/r QD en la práctica clínica habitual.

**Pacientes y métodos:** Estudio de cohorte unicéntrico retrospectivo. Se incluyeron los pacientes en que se cambió de DRV/r BID a pauta QD (900/100 mg) entre 02/09-12/09. La seguridad de la estrategia se definió como persistencia de CV < 50 copias/mL al final del seguimiento. Se analizó en cada paciente el número de MR mayores para DRV (IAS-USA) según histórico de estudios genotípicos.

**Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes. El 54,8% varones. La mediana (RIQ) de edad fue 45,4 (42,4, 49,8) años. La vía de transmisión del VIH: adicción a drogas por vía parenteral, 13 pacientes; heterosexual, 9; homosexual, 4; transfusión de hemoderivados, 3; y desconocida, 2. Quince

pacientes (48,4%) se encontraban en estadio C de los CDC, 12 (36,7%) tenían infección crónica por VHC y ninguno infección activa por VHB. La mediana (RIQ) de tiempo de infección por VIH fue 15,9 (14,2, 22,1) años y de seguimiento desde simplificación 24,7 (9,7, 29,1) semanas. La mediana (RIQ) de linfocitos CD4+ en sangre basal fue 421,5 (229,5, 747,8)/ $\mu\text{L}$  y al final de seguimiento 413 (251,5, 722)/ $\mu\text{L}$  ( $p = 0,64$ ). En 2 pacientes la simplificación se realizó con CV > 50 copias/mL (9.300.1.800.000). Sólo en dos pacientes existían mutaciones mayores de DRV en tests de resistencias previos. Uno con mutación G73S y otro con I84V y G73S. Ambos pacientes mantenían CV < 50 c/mL durante 13 y 18 meses antes de simplificación. El TAR elegido para la simplificación fue: DRV/r monoterapia, 11 pacientes; DRV/r más  $\geq 1$  análogo de nucleósido (AN), 13; DRV/r más etravirina (ETV), 1; DRV más tenofovir y efavirenz o ETV, 2; y DRV más raltegravir  $\pm$  AN, 4. Al final del seguimiento, 3 pacientes tenían CV > 50 copias/mL (71.192, 14.000). Ninguno se encontraba en el grupo de DRV monoterapia y al menos en 2 se confirmó falta de adherencia al TAR. Ninguno de estos pacientes presentaron MR mayores a DRV. En 1 paciente, tratado con DRV/r y ETV, la falta de adherencia consistió en suspender ritonavir. En este paciente apareció nueva MR a NA (Y181C). Ninguno con MR mayores a DRV/r, tras un seguimiento de 24 y 36 semanas respectivamente ha presentado viremias > 50 cop/mL.

**Conclusiones:** La simplificación de DRV/r BID a una pauta QD es una estrategia segura en pacientes adherentes sin mutaciones previas a darunavir.

#### P-083. RESULTADOS PRELIMINARES DEL USO DE DARUNAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

E. Valencia Ortega y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III, Madrid.

**Introducción:** Desde que se dieron a conocer los resultados del estudio MONET, el uso de Darunavir/ritonavir (DRV/r) en monoterapia puede considerarse una opción terapéutica válida para determinados pacientes. Comunicamos nuestra experiencia de uso de esta estrategia fuera del escenario del ensayo clínico.

**Pacientes y métodos:** Se describen 7 pacientes con infección por VIH tratados con DRV/r en monoterapia

**Resultados:** Desde octubre de 2009 hasta julio de 2010 se han tratado con DRV/r en monoterapia 7 pacientes que previamente recibían otro tratamiento antirretroviral (TAR) y que tenían carga viral (CV) del VIH indetectable desde al menos 6 meses antes. Ninguno tenía mutaciones de resistencia a inhibidores de la proteasa. La evolución de todos ha sido favorable. En la siguiente tabla se resumen las características de los 7 pacientes.

**Conclusiones:** En nuestra práctica clínica, el uso de DRV/r en monoterapia ha sido una pauta de tratamiento útil en pacientes seleccionados con toxicidad secundaria a la administración de otro TAR y como estrategia de simplificación.

	1	2	3	4	5	6	7
Sexo	Varón	Varón	Varón	Varón	Varón	Mujer	Mujer
Edad años	26	45	56	40	48	61	46
CR	HMSX	ADVP	HMSX	HMSX	ADVP	HTSX	NR
Años VIH	4	13	9	17	22	16	12
CDC	A2	C3	C3	B2	A2	C3	C3
Nadir CD4	310 $\text{mm}^3$	72 $\text{mm}^3$	NR	304 $\text{mm}^3$	72 $\text{mm}^3$	9 $\text{mm}^3$	18 $\text{mm}^3$
Último TAR	Kaletra®	Kaletra®	KVX®+RAL	TRV®+ATV/r	AZT+ABC+TDF	ETV+DRV/r	RAL+DRV/r
M. cambio	Diarrea	HPL	TM	Tubulopatía	LPD	SPF	SPF
CV < 50	60	36	96	24	418	48	78
CD4 cambio	930 (30%)	590 (17%)	435 (20%)	863 (26%)	490 (24%)	652 (32%)	452 (20%)
CD4 actual	805 (39%)	501 (20%)	607 (22%)	847 (27%)	505 (28%)	709 (34%)	583 (28%)
MNT	10 meses	5 meses	4 meses	5 meses	10 meses	5 meses	5 meses

CR: conducta de riesgo; HMSX: homosexual; ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; HTSX: heterosexual; M. cambio: motivo del cambio terapéutico. KVX®: Kivexa®; RAL: raltegravir; TRV®: Truvada®; ATV/r: atazanavir/ritonavir; AZT: zidovudina; ABC: abacavir; TDF: tenofovir; ETV: etravirina; DRV/r: darunavir/ritonavir; HPL: hiperlipemia; TM: toxicidad mitocondrial; LPD: lipodistrofia; SPF: simplificación; CV: carga viral; TAR: tratamiento antirretroviral; MNT: monoterapia.

### P-084. MONOTERAPIA CON LOPINAVIR/RITONAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Muñoz Sánchez, I. López Azcarreta, S. Ibarra Ugarte, J. Baraia-Etxaburu Artetxe, O. Ferrero Benítez, Z. Zubero Sulibarría y J.M. Santamaría Jauregui

Hospital de Basurto, Bilbao.

**Antecedentes/Objetivo:** Evaluar la utilidad de lopinavir/ritonavir (LPV/r) en monoterapia (MT) como alternativa al tratamiento anti-retroviral en la práctica clínica.

**Métodos:** Cincuenta y siete pacientes (29 hombres, mediana de edad 45,5 años) con ARN VIH-1 < 50 copias/ml durante al menos 6 meses, cambiaron su tratamiento a LPV/r como único agente antirretroviral. Razones para el cambio fueron estrategia de simplificación (49,1%) o toxicidad (50,9%), ésta mitocondrial (36,8%) o de otro tipo (14,0%). El tratamiento con LPV/r MT se mantuvo al menos 3 meses. Los datos se presentan como mediana (Q1-Q3).

**Resultados:** La mediana de tiempo desde el diagnóstico de VIH-1 y el comienzo de TARGA fue de 1 (0,1-4,6) años. El TARGA antes de iniciar LPV/r MT duró una mediana de 6,8 años en los que los pacientes recibieron 8 fármacos antirretrovirales de mediana (rango: 3-13), incluyendo LPV/r en 54 (94,7%) pacientes. El tiempo con carga viral indetectable antes de iniciar LPV/r MT fue de 3,7 (1,8-5,5) años. El tiempo de seguimiento en LPV/r MT fue de 1,2 (0,6-1,9) años. La carga viral se mantuvo indetectable en 53 pacientes (93,0%) (52 censurados al final del periodo de seguimiento y 1 paciente que volvió a tomar TARGA por otras razones distintas a fallo virológico); en 4 pacientes (7,0%) sí se encontró fallo virológico (carga viral > 50 copias/ml en dos ocasiones consecutivas); todos ellos volvieron a mostrar carga viral indetectable en el siguiente control, tras la reintroducción de los análogos. El recuento de células T CD4+ al inicio de LPV/r MT fue 624 (419-884) cels/mm<sup>3</sup> y al final del seguimiento de 675 (482-897) cels/mm<sup>3</sup>. Se detectaron 9 blips (carga viral > 50 y < 500 copias/ml) en un total de 8 pacientes, que no supusieron cambio en la terapia. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con o sin fallo virológico ni en edad al diagnóstico, tiempo con carga viral indetectable al inicio de la monoterapia, categoría C de CDC, sexo, grupo de riesgo, fallo previo a LP no potenciados (1vs8 pacientes), VHC+, nadir del recuento de células T CD4+ o razones para el cambio a monoterapia.

**Conclusiones:** La monoterapia con LPV/r ha sido una alternativa eficaz y segura en la práctica clínica, en pacientes seleccionados, tanto como estrategia de simplificación como para reducir la toxicidad a fármacos.

### P-085. INTENSIFICACIÓN DEL TARV CON MARAVIROC EN PACIENTES INMUNODISCORDANTES

J. Locutura Rupérez, C. Hermida Pérez, C. Dueñas González y R. Bejarano Espejo

Hospital General Yagüe, Burgos.

**Antecedentes:** 20 a 40% de pacientes tienen respuesta discordante al TARV (pobre respuesta virológica o inmune). La supresión de la replicación sin adecuada recuperación inmune se asocia con mayor riesgo de muerte (RR de 1,83 a 4,83). Las estrategias con interleukina no han mostrado eficacia. Los estudios iniciales con Maraviroc que demostraron mayor ganancia de linfocitos CD4 que los fármacos comparados, independiente de la supresión virológica, suscitaron expectativas pero dos estudios en paciente inmunodiscordantes (retrospectivo; 9 pacientes. Ensayo multicéntrico; 34 pacientes) no han encontrado aumento significativo de linfocitos CD4 al añadir MVC.

**Métodos:** En 2009 (antes de la publicación del primer trabajo citado) comenzamos a añadir MVC a pacientes con CV indetectable y linfocitos CD4 < 200 tras al menos un año de tratamiento (cirróticos excluidos). Los favorables resultados en los dos primeros pacientes nos hicieron seguir hasta un total de 10 pacientes.

Características de los enfermos

Paciente	Edad	Sexo	Estadio	Nº I.O.	Duración VIH (meses)	Nadir CD4	Tiempo último TARV (meses)
1	29	M	C3	1	26	64	14
2	48	V	C2	0	182	76	15
3	38	V	C2	0	32	13	20
4	40	V	C3	1	230	40	12
5	62	V	C2	0	19	25	17
6	46	M	C3	2	80	45	36
7	43	V	C3	1	216	15	24
8	48	M	C2	0	204	13	12
9	43	V	C3	1	30	19	36
10	43	M	C3	1	192	22	17
Mediana	43			1	78	25	17

**Resultados:** Ver tabla.

Paciente	CD4 inicio MVC	Tiempo MVC (meses)	CD4 final	Ganancia CD4	Comentarios
1	143	12	209	66	Suspendido
2	106	11	122	16	
3	85	12	222	127	
4	191	12	302	111	Suspendido
5	50	10	71	21	
6	196	12	352	156	
7	144	1,5	148	4	Exitus 6 sem.
8	122	6	114	- 8	Suspendido
9	19	6	263	82	
10	42	3	124		
Mediana	114	9,5	178,5	74	

**Conclusiones:** Añadir MVC a un TARV que ha logrado supresión viral sin recuperación inmune ha sido beneficioso en más de la mitad de los casos, además de seguro (en el paciente fallecido la causa fue independiente del TARV) y con excelente tolerancia. El escaso número de pacientes impide realizar análisis de asociación de la respuesta con factores de los pacientes, pero creemos que estos resultados apoyan la conveniencia de realizar más estudios que exploren esta estrategia.

### VIH en mujeres (incluyendo cualquier estudio diseñado específicamente para mujeres)

### P-086. LOS FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS AL ACUDIR POR PRIMERA VEZ A LA CONSULTA DE VIH EXPLICAN LA MAYOR SUPERVIVENCIA OBSERVADA EN LAS MUJERES INFECTADAS POR VIH EN LA COHORTE ESPAÑOLA DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CORIS, 1996-2008)

M.J. Pérez-Elías<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, F. Dronda<sup>1</sup>, M. Trastoy<sup>2</sup>, J.A. Iribarren<sup>3</sup>, P. Gijón<sup>4</sup>, J.I. Bernardino<sup>5</sup>, A. Jaén<sup>6</sup> y Cohorte Española de la Red de Investigación en Sida (CoRIS/CoRIS MD)<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

<sup>3</sup>Hospital de Donostia, San Sebastián. <sup>4</sup>Hospital Gregorio Marañón,

Madrid. <sup>5</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Mutua Terrassa, Barcelona.

<sup>7</sup>ISCIII-Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

**Antecedentes:** Las tasas de supervivencia en mujeres (M) vs hombres (H) con infección por VIH+ han sido diferentes según la población estudiada. Investigamos las diferencias en la supervivencia según el sexo de los pacientes incluidos en la CoRIS.

**Métodos:** En la 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, 32 de 2004-2008). Se analizó la supervivencia de los pacientes mediante curvas de Kaplan-Meier y modelos de regresión de Cox (variables sexo, edad, ADVP, diagnóstico de SIDA, CD4 y VIH-ARN), en la cohorte global y separando en los dos periodos señalados P1 y P2 (en este último también se pudieron incluir en los modelos el origen, la coinfección por VHC y sífilis y el nivel de estudios).

**Resultados:** De los 8.022 pacientes VIH+, 1.952 (24,3%) eran mujeres. Las mujeres al inicio eran significativamente más jóvenes (media 34 vs 36 años), con menor frecuencia ADVP (28,4% vs 37,5%), con tasas inferiores de ARN-VIH  $> 10^5$  c/mL (20,4% vs 29%) o CD4  $< 200$  (28,1% vs 32,1%), sífilis (5% vs 17,3%), y nivel de estudios universitarios (4,9% vs 17,4%), pero mayores tasas de inmigrantes (41% vs 24,3%), todos los valores de  $p < 0,001$ ; y sin diferencias en VHC (24,1% vs 21,1%;  $p = 0,06$ ) y SIDA (23,2% vs 25,3%;  $p = 0,08$ ). Durante el seguimiento (46,1 meses) 73 M fallecieron (3,7%), un 54,8% de muertes relacionadas con el VIH, mientras que H presentaron 322 muertes (5,3%), y un 54,1% relacionadas con VIH. La media de años de supervivencia fue de 7,8 IC95% (7,7-7,9) para M y 7,7 IC95% (7,6-7,7) para H ( $p < 0,001$ ) y la probabilidad de estar vivo a los 4 años de supervivencia fue de 97% y 94,7%, después de 4 años. En el modelo de Cox el tener SIDA 2,07 [1,60-2,67], la vía de transmisión ADVP 2,48 [1,91-3,23], tener ARN-VIH  $> 10^5$  c/mL 1,63 [1,23-2,10], y los CD4  $< 200$  c/mL 1,95 [1,5-2,5], y una mayor edad 1,05 [1,03-1,06] aumentaban el riesgo de muerte de forma independiente, mientras que el sexo no estuvo en el modelo final; además, en el P2 también se encontró una mayor mortalidad en los pacientes de origen español vs inmigrantes (HR 2,54 [1,15-5,58] y en los co-infectados por VHC (HR 3,12 [4,73-2,07]).

**Conclusiones:** La mayor supervivencia observada en mujeres en nuestra cohorte se explica por características diferentes al sexo.

#### P-087. DESCRIPCIÓN DE LA RESPUESTA AL TARGA EN FUNCIÓN DEL SEXO Y EL ORIGEN (INMIGRANTE FRENTE A AUTÓCTONO) EN UNA COHORTE DE PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (SUBANÁLISIS POR SEXO DEL ESTUDIO GES-5808)

J.A. Pérez-Molina<sup>1</sup>, M. Mora-Rillo<sup>2</sup>, I. Suárez-Lozano<sup>3</sup>, J.L. Casado<sup>1</sup>, R. Teira<sup>3</sup>, P. Rivas<sup>4</sup>, E. Pedrol<sup>3</sup>, A. Hernando<sup>5</sup>, P. Domingo<sup>3</sup>, E. Barquilla<sup>6</sup>, H. Esteban<sup>6</sup> y J. González-García<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Cohorte VACH, Huelva. <sup>4</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>5</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** En nuestro medio, el sexo de los pacientes condiciona que la epidemia por VIH presente características diferenciales que pueden afectar a la eficacia del TARGA, y han sido poco estudiadas. Adicionalmente, las mujeres inmigrantes podrían tener un riesgo mayor de fracaso debido a factores como: mayor exclusión social, diferencias culturales, o un peor acceso a los servicios sanitarios. El objetivo de este subanálisis es determinar si existen diferencias en las características basales y en la respuesta al TARGA de los pacientes en función del sexo y el origen geográfico.

**Métodos:** Subanálisis del estudio GES-5808 (estudio retrospectivo y comparativo de pacientes autóctonos e inmigrantes que iniciaron TARGA de ENE05-DIC06). Diagnóstico tardío: recuento  $\leq 200$  CD4 y/o diagnóstico de SIDA al inicio del TARGA. Variable primaria: Tiempo hasta fracaso del tratamiento (TFT) definido como fracaso virológico (FV), muerte, enfermedad oportunista (EO), interrupción del TARGA o pérdida de seguimiento. Se realizó un análisis de supervivencia uni (Kaplan-Meier) y multivariante (regresión de Cox).

**Resultados:** Características basales al inicio del TARGA (tabla). En las mujeres observamos menor proporción con estudios medios-superiores y con empleo remunerado. El riesgo ajustado de fracaso del tratamiento de las mujeres vs hombres no fue significativamente distinto (HR: 1,101; IC95% 0,79-1,53). El incremento de linfocitos CD4 fue equivalente (185 vs 205). Entre las mujeres el TFT fue más corto en las inmigrantes (MI) que en las autóctonas (MA): 124 semanas (IC95% 64-183) vs 152 (IC95% 127-174). La mayoría de las MI eran africanas y latinoamericanas, cuya proporción de abandono (25,5 vs 11,6) dobló la de las MA.

	Mujeres (318)	Hombres (772)	p
Inmigrantes%	45,6	31,1	$< 0,001$
Edad (RIQ)	35 (29-41)	39 (33-44)	$< 0,001$
Mediana Carga vírica/CD4 (RIQ)	4,7 (4,2-5,2)/217 (113-300)	5,0 (4,5-5,4)/190 (69-280)	0,001/0,002
Coinfección VHC o VHB%	25,2	29,3	0,32
Estadio C/Dx tardío%	21,2/49,0	29,0/59,0	0,006/0,003
Mediana t* desde Dx VIH hasta inicio del TARGA (meses; RIQ)	15 (2-43)	16 (2-49)	0,55
Mediana TFT (semanas)	147	171	$< 0,001$
FV/EO%	5,3	6,3	0,52

**Conclusiones:** La respuesta al TARGA fue similar entre mujeres y hombres. Los varones comenzaron el TARGA más tarde y las mujeres presentaron mayor proporción de pérdidas de seguimiento y cambios de tratamiento, situación aún más frecuente entre las MI. En los varones habría que incidir en el diagnóstico precoz, mientras que en las mujeres hay que promover medidas que favorezcan continuar el TARGA una vez iniciado, especialmente entre las MI.

#### P-088. ALTERACIONES DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN LAS MUJERES CON INFECCIÓN POR EL VIH

A. Mariño Callejo<sup>1</sup>, J.F. García Rodríguez<sup>1</sup>, H. Álvarez Díaz<sup>1</sup>, M. Rodríguez López<sup>1</sup>, A. Castro Iglesias<sup>2</sup> y P. Sesma Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Sanitaria de Ferrol Redes-Ares, A Coruña. <sup>2</sup>CHUAC, A Coruña.

**Objetivo:** Evaluar las alteraciones de la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres con infección por el VIH y los factores relacionados.

**Métodos:** Estudio transversal realizado en julio 2010. Inclusión: mujeres VIH+ con más de año de seguimiento estable, naïve o con tratamiento antirretroviral (TARV) sin cambios en el último año. Criterios de exclusión: causas secundarias de disminución de la DMO, enfermedad oportunista aguda, drogadicción activa. Se evaluaron: datos generales (edad, índice de masa corporal [IMC], tabaquismo, tratamiento con metadona, nivel de actividad física); historia menstrual (premenopausia: función menstrual normal; postmenopausia:  $> 1$  año de amenorrea con elevación de FSH y LH y criterios de edad, o post-quirúrgica); datos bioquímicos y hormonas (PTH, FSH, LH, TSH, T3, T4); niveles de vitamina D (insuficiencia 10-25 ng/mL, deficiencia  $< 10$  ng/mL); infección por VHC; datos relacionados con la infección VIH y el TARV actual y previo; presencia de lipodistrofia (escala LSGS); Evaluación de la DMO mediante DEXA (densitómetro DXA NORLAND XR-36), siguiendo los criterios de la OMS, 1994 (osteopenia: T-score  $< -1$  y  $> -2,5$ ; osteoporosis: T-score  $< -2,5$ ). Los datos se analizaron mediante Modelos Lineales Generalizados utilizando la DMO como variable respuesta.

**Resultados:** Se evaluaron 50 mujeres, excluidas 7, se incluyeron 43: edad media  $47 \pm 8,3$  años, media IMC  $26 \pm 4,9$ , tabaquismo 53,49%, tratamiento con metadona 6,98%. Nivel de actividad física: baja 32,56%, moderada 53,49%, alta 13,95%. En período premenopáusico

el 48,84% y postmenopáusico el 51,16%. Niveles de vitamina D: insuficiencia 51,16%, deficiencia 20,93%. Infección por VHC: 25,28%. Media de duración de años de infección VIH  $12,9 \pm 6,7$ . Práctica de riesgo: UDVP 34,88%, sexual 55,81%, desconocida 9,30%. Estadío C 30,23%. Media de linfocitos CD4/ $\mu$ l nadir  $219 \pm 137,9$ , actual  $665,8 \pm 384,9$ . Viremia < 20 copias/ml 74,42%. Lipodistrofia: leve 25,58%, moderada 11,62%, grave 11,62%. TARV (n = 38): media de años de tratamiento  $9,1 \pm 5,5$ . Combinación actual con ITINN 28,95%, IP 63,16%, ITINN+IP 5,26%. Primera combinación 10,53%,  $\leq 3$  combinaciones previas 42,11% y  $\geq 3$  47,37%. Tratamiento actual con TDF 52,63%. Presentaron osteopenia 46,51% y osteoporosis 6,98%. La disminución de la DMO se asoció de forma significativa con IMC más bajo, déficit de vitamina D y postmenopausia. No se asoció con los factores relacionados con la infección VIH, ni con el TARV.

**Conclusiones:** Prevalencia alta de disminución de la DMO asociada con un menor IMC, postmenopausia y déficit de vitamina D. Identificar el déficit de vitamina D es importante porque es fácilmente corregible.

#### **P-089. UTILIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV) EN MUJERES: DURABILIDAD, TOLERANCIA Y RESPUESTA VIROLÓGICA DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN LA COHORTE ESPAÑOLA DE LA RED DE INVESTIGACIÓN DE SIDA (CORIS, 1996-2008)**

M.J. Pérez Elías<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, J.L. Casado<sup>1</sup>, J.A. Iribarren<sup>2</sup>, F. Segura<sup>3</sup>, J.R. Blanco<sup>4</sup>, J. Sola<sup>5</sup>, D. Dalmau<sup>6</sup>, J. Portilla<sup>7</sup>, P. Sobrino<sup>8</sup> y Red de Investigación en Sida CoRIS/CoRIS MD<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Donostia, San Sebastián.

<sup>3</sup>Hospital Parc Taulí, Sabadell. <sup>4</sup>Hospital San Pedro, Logroño. <sup>5</sup>Hospital de Navarra, Pamplona. <sup>6</sup>Hospital Mutua Terrassa, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital de Alicante, Alicante. <sup>8</sup>ISCIII-Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

**Antecedentes:** Las mujeres están poco representadas en los ensayos clínicos de TARV. Algunas carencias de información y particularidades regionales se pueden investigar realizando análisis en las cohortes del uso del TARV y de la respuesta al mismo teniendo en cuenta el género.

**Métodos:** En la 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, 32 de 2004-2008). Se evaluaron el tiempo hasta el inicio y la primera combinación de TARV prescrita (IP, IP-potenciado, NNRTI, 3NRTI, NRTI-subóptimo), el tiempo hasta el 1º cambio de TARV y las razones del cambio, el% de VIH-ARN < 50 copias/mL, en función del sexo y del periodo de inclusión [1996-2003 (PI1), 2004-2008 (PI2)], en los análisis multivariantes se ajustó por edad, estadio de SIDA, CD4 y CV basales y antes del inicio del TARV.

**Resultados:** De los 8.025 pacientes VIH+ incluidos, 1.954 (24,3%) eran mujeres. Las características basales en cuanto al sexo están descritas en otro lugar. Un 71,1% de los pacientes iniciaron TARV, 74,3% mujeres y 70% varones. La mediana de tiempo hasta inicio de TARV fue de 3 meses (m) [2,5-3,5] en el PI1 y 7m [5,6-8,3] en el PI2 (p = 0,0001). En el análisis de regresión de COX, el TARV se inició antes en las mujeres en el PI2, RR 1,2 [1,1-1,32], pero no el PI1. No hubo diferencias entre mujer/varón en cuanto al % de utilización de las diferentes combinaciones en el PI1, IP (41,2/43), IP-potenciado (13,1/13,6), NNRTI (26,6/26,9), 3 NRTI (5,9/5,3), NRTI-subóptimo (13/11,2). Sin embargo en el PI2 las mujeres utilizaron con menor frecuencia tratamientos con NNRTI que los varones –OR mujer vs varón de no tomar NNRTIs 1,55 (1,32-1,85)- PI (7,6/1,9), IP-potenciado (40,7/37), NNRTI (45,6/56,5), 3 NRTI (4,8/4,3), NRTI-subóptimo (1,4/0,3). El tiempo hasta cambio de TARV fue inferior para las mujeres que para los hombres [13 m (11,3-14,6) vs 19 m (17,7-20,2)] p < 0, 0001. La razón más

frecuente de cambio fue la toxicidad (31%), sin diferencias de género. A los 12m, las tasas de VIH-ARN < 50 copias/mL fueron similares 68% en mujeres vs 71,3% varones (sexo no variable significativa en el modelo estimativo).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, las mujeres presentaron un patrón de utilización del TARV diferente al de los varones, el inicio es más temprano y con menor uso de NNRTIs. La durabilidad del tratamiento fue inferior en mujeres.

#### **P-090. ROMPIENDO EL SILENCIO. USO DE MINDFULNESS Y PSICOTERAPIA GESTALT**

J. Locutura Rupérez, M. Cuesta Lasso y R. Bejarano Espejo

Hospital General Yagüe, Burgos.

**Antecedentes:** Los antirretrovirales son la única alternativa eficaz para tratar la infección VIH como dolencia. La situación no es igual al abordar la enfermedad VIH, entendiendo por tal el afrontamiento personal de la dolencia, con una alta frecuencia de alteraciones psíquicas mal resueltas (síntomas depresivos en 35% de pacientes; corte reciente en 100 hospitales españoles); ninguna de las múltiples técnicas psicológicas ha demostrado mayor eficacia que otras. Sorprende la escasez de datos sobre el uso en pacientes VIH de dos enfoques centrados en el aquí y ahora y que actúan en niveles profundos del espectro de la conciencia: la psicoterapia gestáltica y los métodos de conciencia plena/meditación. Presentamos una experiencia piloto de abordaje de una situación límite con estas prácticas.

**Métodos:** Población: cinco mujeres con infección VIH de larga evolución (11,2 años), habiéndose negado a informar a persona alguna de su entorno (3 con pareja estable). Tres habían seguido tratamientos psicofarmacológicos previos (media 4 años); dos se habían negado a ello. Actividades: terapia gestáltica de grupo y programa de conciencia plena (adaptado del de reducción del estrés basado en atención plena de la Universidad de Massachussets -Kabat Zinn-)

**Resultados:** Tras 6 sesiones de trabajo grupal y el programa completo de conciencia plena-7 sesiones- las 5 mujeres comunicaron su seropositividad al menos a una persona de su entorno. Se midieron los niveles de ansiedad/depresión (HADS), y el distrés psicológico -somatización/ansiedad/depresión - (Brief Symptoms Inventory 18) antes, al finalizar, y 6 meses después, con una disminución superior al 50% en los niveles de ansiedad/depresión y distrés.

**Conclusiones:** La actuación ha sido útil para las enfermas, pudiendo romper su muro de silencio, con una clara normalización de sus vidas y disminución de la ansiedad, depresión y distrés. A pesar de las obvias limitaciones del estudio (escaso número de pacientes; corto seguimiento: puede ocurrir lo mismo que con otras terapias que han demostrado eficacia inmediata pero no a largo plazo; sesgo de voluntariedad de participación; dificultad práctica de generalización de las estrategias empleadas; no discriminación entre la efectividad de cada estrategia) los resultados permiten llamar la atención sobre la conveniencia de un uso prudente de planteamientos poco convencionales, aunque validados en otras situaciones. Al menos una de las técnicas-programa de conciencia plena- está comenzando a ser estudiada en ensayos clínicos en pacientes VIH, tanto para reducción de la ansiedad/stress como para valorar su eficacia en cuanto a recuperación inmune.

## Farmacología clínica

### **P-091. LA COMBINACIÓN DE RALTEGRAVIR (RAL) CON 2 ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (NRTI) ES EFICAZ Y SEGURA Y EVITA LAS INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS CON LOS INMUNOSUPRESORES (IS) EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH-1 CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)**

C. Manzardo, M. Brunet, M. Tuset, M. López-Diéguez, M. Laguno, M.J. Ricart, F. Pérez-Villa, F. Cofán, A. Rimola, J.M. Miró y Grupo de Trabajo TOS en VIH

*Hospital Clínic/IDIBAPS/Universidad de Barcelona, Barcelona.*

**Antecedentes/Objetivo:** Las interacciones farmacocinéticas entre los inmunosupresores (IS) y las pautas de tratamiento antirretroviral (TARV) basadas en inhibidores de la proteasa (IP) o no análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (NNRTI) son frecuentes ya que ciclosporina A (CsA) y tacrolimus (FK) son sustratos del citocromo P450 y los IP son inhibidores del mismo y originan un aumento de sus niveles plasmáticos, y los NNRTI son inductores, reduciendo los niveles de CsA y FK, lo que puede causar toxicidad o rechazo si no se ajustan adecuadamente. La reciente introducción del RAL, un potente y seguro inhibidor de la integrasa del VIH que no interfiere con el citocromo P450, puede evitar estas interacciones farmacocinéticas. El objetivo de este estudio es describir la experiencia con RAL en pacientes infectados por el VIH con TOS en el Hospital Clínic de Barcelona.

**Métodos:** Descripción de los pacientes con TOS infectados por el VIH tratados con una pauta de TARV basada en RAL y dos NRTI un mínimo de 3 meses. Se determinaron la C<sub>max</sub>, C<sub>min</sub>, ABC de raltegravir y los inmunosupresores. Los niveles de raltegravir se determinaron por cromatografía líquida con detector de fluorescencia. Los niveles de CsA, FK y micofenólico [MMA] se determinaron por los métodos habituales.

**Resultados:** Recibieron RAL ocho pacientes con TOS: tres trasplantes hepáticos, tres trasplantes renales, un trasplante combinado de riñón y páncreas y un trasplante cardíaco. El RAL se administró inmediatamente tras en TOS en dos casos y una mediana de 6 (RIQ 1,5-31) meses tras el TOS en 6 casos. La duración media (rango) del tratamiento con RAL fue de 8 (3-15) meses. En una paciente se interrumpió el RAL durante el embarazo. El TARV antes del cambio estaba basado en una pauta con IP en 1 caso, con NNRTI en 4 casos y 3 pacientes recibían una pauta de NRTI, uno de ellos con T20. Las pautas de IS fueron basadas en CsA en 2 casos, en FK y MMF en 4 y uno en CsA y MMF con prednisona en todos los casos. El filtrado glomerular fue normal en 4 casos y entre 40 y 60 mL/min en cuatro. La C<sub>min</sub>, C<sub>max</sub> y ABC media de RAL fue de 0,3 µg/mL, 1,8 µg/mL y 12,7 µg × h/mL respectivamente. RAL permitió normalizar las dosis de CsA y FK, que en el paciente que recibía IPs era de 0,5 mg de FK cada 2 semanas. No se realizaron cambios en las dosis de MMF aunque el ABC de MMF aumentó en un 30% tras la introducción de RAL en un paciente. La media (rango) de linfocitos CD4 antes de introducir RAL fue de 351,4 (220-580), manteniéndose estable durante el TARV con RAL. Todos los pacientes mantuvieron una carga viral plasmática indetectable (< 50 copias/mL). No hubo efectos adversos.

**Conclusiones:** La combinación de raltegravir con dos NRTI fue eficaz y segura y permitió normalizar la posología de CsA y FK al no existir interacciones farmacocinéticas en los pacientes infectados por el VIH con TOS.

### **P-092. RELACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS E INTRACELULARES DE LOPINAVIR (LPV) CON SU EFICACIA VIROLÓGICA DURANTE EL TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA**

E. Sánchez Rivas, R. Ruiz Valderas, R. Martín Peña, P. Viciano Fernández, M. Rodríguez Díez, F. Cano Moyano y L.F. López-Cortés

*Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.*

**Objetivo:** La monoterapia con IPs potenciados es una opción de simplificación del TAR en pacientes seleccionados. Evaluamos la relación entre las concentraciones plasmáticas e intracelulares (C<sub>min</sub>) de LPV con su eficacia virológica durante el tratamiento con monoterapia.

**Métodos:** Adultos con infección por el VIH y CV indetectable ≥ 6 meses, sin fracasos virológicos (FV) previos con IPr y/o sin mutaciones mayores previas en el gen de la proteasa para LPV que iniciaron LPVr en monoterapia [400<sub>100</sub> mg/12h (n = 97) u 800<sub>200</sub> mg/24 h (n = 12)], sin otras restricciones más que embarazo. Seguimiento clínico, determinaciones analíticas y C<sub>min</sub> [plasmáticas (Cp) e intracelulares en PBMC (Ci) 12 o 24 ± 0,25 h, respectivamente, tras la toma de LPVr, mediante HPLC-UV) tras 1, 3, 6, 9 y 12 meses. Análisis de eficacia en tratamiento (OT). FV: ARN-VIH plasmático > 50 copias/mL, confirmado. Cumplimiento: autorreferido. Análisis estadístico: tests paramétricos, no paramétricos y Kaplan-Meier. Datos expresados como medianas (M) y rangos.

**Resultados:** Estudio prospectivo con 109 pacientes consecutivos [80,7% varones; edad: 45 años (30-70); peso: 69,1 kg (40,5-100); nadir CD4: 117 (3-541); C3 previo: 27,5%; hepatitis crónica: 42,2%, cirrosis: 13,8%]. FV previos con IPs 31 pacientes (5 con LPVr). CV < 50 copias/mL previa: 34 meses (3-187). 688 determinaciones de LPV (50% Cp y Ci, respectivamente), por paciente: 6 (2-10). Cp de LPV: 6,17 µg/mL (0,22-14,64), Ci: 1,56 µg/mL (0,19-4,15). Cociente Ci/Cp: 0,27 (0,03-3,81). CV intrapaciente Cp y Ci: 30% (1-156%) y 61% (11-137%), respectivamente. CV Cp y Ci interpaciente: 45% y 43,8%, respectivamente. Cp de LPV/12h vs/24h: 6,41 (0,22-14,64) vs 3,13 (0,83-5,6), p = 0,000. Ci de LPV/12h vs/24h: 1,56 (0,19-4,10) vs 1,58 (0,71-4,15), p > 0,05. Probabilidad de continuar con LPVr en monoterapia y CV indetectable (OT): 75,6% (IC<sub>95</sub>: 67,6-83,6) tras seguimiento de 50 semanas (4-74). FV: 13/109 (11,1%) - 9/97 (9,3%) con LPVr/12h y 4/12 (33,3%) con LPVr/24h (p = 0,000). No hemos observado relación alguna entre el cumplimiento del TAR autorreferido y el FV, entre las Cp o Ci de LPV con la aparición de FV ni entre éstas en los pacientes con y sin FV al administrar LPV cada 24 horas.

**Conclusiones:** 1) Existe una variabilidad importante en las Cp y Ci de LPV, intra e interpaciente. 2) Las C<sub>min</sub> plasmáticas de LPV administrado como 400<sub>100</sub> mg/12h son significativamente más elevadas que administrado como 800<sub>200</sub> mg/24h, con Ci similares con ambos regímenes. 3) No existe relación entre las Cp o Ci de LPV con la aparición de FV.

## Complicaciones de la infección VIH (excluyendo infecciones oportunistas y tumores)

### P-093. PREVALENCIA DE LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO Y ENFISEMA PULMONAR EN POBLACIÓN VIH RESIDENTE EN BALEARES

G. Sampérez<sup>1</sup>, D. Guerrero<sup>2</sup>, J.L. Valera<sup>1</sup>, M. López<sup>1</sup>, A. Ríos<sup>1</sup>, E. Sala<sup>1</sup>, J. Murillas<sup>1</sup>, B. Togores<sup>1</sup>, A. Campins<sup>1</sup>, J. Palmer<sup>1</sup>, J.B. Soriano<sup>2</sup>, J. Sauleda<sup>1</sup>, M. Riera<sup>1</sup> y A. Agustí<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Fundación Caubet-Cimera, Mallorca. <sup>3</sup>Hospital Universitario Clínic, Barcelona.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por alteraciones de vía aérea (bronquitis) y parénquima pulmonar (enfisema) debidos a una respuesta inflamatoria exagerada. Estudios realizados previos a disponibilidad tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) sugerían que prevalencia de enfisema era particularmente elevada en pacientes con infección VIH, posiblemente debida a disregulación inmune de la enfermedad.

**Objetivo:** En pacientes con infección VIH residentes en Baleares: (1) determinar la prevalencia de limitación flujo aéreo (LFA) y enfisema pulmonar; (2) comparar la respuesta inflamatoria sistémica.

**Métodos:** Entre agosto-2008 y marzo-2010, se seleccionó muestra aleatoria de pacientes VIH controlados en consultas externas de nuestro Hospital, en los que se obtuvo información clínica, pruebas función respiratoria completas, TACAR pulmonar y muestra de sangre venosa periférica (hemograma, bioquímica, poblaciones linfocitarias, carga viral VIH y citoquinas). Para comparación de prevalencia LFA con población general, se realizó en base estudio EPI-SCAN (Thorax 2009;64:863-8), ajuste de tasas estandarizadas según edad y sexo.

**Resultados:** Se estudiaron 275 pacientes (78,2% varones) de 48,5 ± 6,6 (media ± DE) años de edad. 61,5% eran fumadores activos (32,3 ± 16,6 p-a) y 25,1% exfumadores (24,2 ± 18,1 p-a). 25,8% consumían marihuana, 8,7% cocaína (35,3% excocainómanos) y 0,4% heroína (31,6% exheroínómanos). 95,6% recibía TARGA y la carga viral fue indetectable en 92%. La mediana CD4 fue 541 cel/ml. 19,7% de hombres y 8,3% de mujeres presentaban LFA (FEV<sub>1</sub>/FVCpostbroncodilatación < 0,7). 53,1% de hombres y 49,2% de mujeres presentaban DLCO patológica (< 80% del valor de referencia). La prevalencia de enfisema (TC) fue de 19,2% en varones y 11,7% en mujeres. Tabaquismo y antecedentes de tuberculosis eran factores de riesgo independientes para LFA. Para enfisema, el análisis multivariante identificó, además de tabaquismo, consumo severo de alcohol, estadio C de CDC, coinfección por VHC y el aumento IL-6 en suero, como factores de riesgo. LFA se asociaba a una respuesta inflamatoria neutrofilica mientras que enfisema lo hacía a otra de tipo linfocítico. La prevalencia estandarizada de LFA para nuestra población, a partir de tasas obtenidas en EPI-SCAN, fueron 7,46% para varones y 2,92% para mujeres (2,64 y 2,68 veces menor a la obtenida).

**Conclusiones:** En población VIH de Baleares tratados con TARGA: (1) LFA es muy prevalente en población VIH, (2) el enfisema es frecuente; (3) Tabaquismo y tuberculosis son factores de riesgo de LFA; (4) tabaquismo y factores relacionados con infección VIH lo son de enfisema; (5) la respuesta inmune innata (neutrófilos) se asocia a LFA mientras que la adquirida (linfocitos) se asocia a enfisema.

### P-094. INCIDENCIA DE GRIPE A PANDÉMICA (H1N1) EN UN COHORTE DE ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH

V. Hernando<sup>1</sup>, B. Hernández<sup>2</sup>, S. Moreno<sup>2</sup>, J. Berenguer<sup>3</sup>, F. Gutiérrez<sup>4</sup>, F. Segura<sup>5</sup>, R. Palacios<sup>6</sup>, M. Montero<sup>7</sup>, J.L. Gómez-Sirvent<sup>8</sup> y J.M. Gatell<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Elche, Alicante. <sup>5</sup>Hospital Parc Taulí, Sabadell. <sup>6</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>7</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>8</sup>Hospital de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>9</sup>Hospital Clínic, Barcelona.

**Antecedentes:** Nuestro objetivo ha sido evaluar la incidencia de gripe A pandémica (H1N1) en una cohorte de personas con infección por VIH y describir las características sociodemográficas, clínicas y cobertura vacunal de los casos confirmados.

**Métodos:** CORIS es una cohorte abierta multicéntrica de pacientes VIH positivos naïve al tratamiento antirretroviral. Se recogió información de los casos confirmados de gripe A desde la aparición del primer caso de gripe pandémica en España (abril 2009) hasta el final de la temporada de gripe 2009/2010 (semana 20/2010).

**Resultados:** Hasta diciembre de 2009, se notificaron 20 casos, todos ellos confirmados por RT-PCR. El 85% de ellos ocurrieron entre octubre y diciembre. La incidencia fue de 5,8 casos por 1.000 pacientes. La media de edad de los casos fue de 42 años (DE 9 años) y el 70% eran hombres. En el momento del diagnóstico de gripe, el 45% se encontraba en estadio C, el 85% recibía TARGA, la media de CD4 fue de 375,8 cel/mm<sup>3</sup> (rango 56-853) y la mediana de carga viral fue de 50 copias/ml (rango 19-567.628). La mitad de los pacientes eran fumadores, el 30% tenía antecedentes de enfermedad respiratoria crónica, el 15% recibieron tratamiento con inmunosupresores y el 5% presentaba enfermedad hepática crónica avanzada. Todos los pacientes recibieron tratamiento antiviral con Oseltamivir, con una duración media de 7,2 días (rango 4-21). La mitad de los casos fueron hospitalizados, con una media de estancia en el hospital de 14 días (rango 5-43) y el 25% de los casos tuvieron neumonía. Sólo uno de los casos fue necesario su ingreso en Cuidados Intensivos. No se produjo la muerte de ninguno de los casos. Sólo una persona se había vacunado con la vacuna de gripe pandémica y el 25% habían sido vacunados con la vacuna de la gripe estacional.

**Conclusiones:** La incidencia de la gripe pandémica A (H1N1) en los pacientes VIH positivos de CORIS ha sido baja y la mayoría de los sujetos han presentado síntomas leves. Aunque estos resultados son preliminares coinciden con la onda pandémica observada en la población general cuyo pico máximo se sitúa en la semana 46/2009.

### P-095. ESTUDIO GESIDA 6409. ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE PARA DESCRIBIR LA EPIDEMIOLOGÍA Y LOS FACTORES PRONÓSTICOS DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH QUE INGRESAN EN CENTROS HOSPITALARIOS Y EN LOS QUE SE CONFIRMA MICROBIOLÓGICAMENTE LA INFECCIÓN POR GRIPE H1N1

J.A. Iribarren<sup>1</sup>, J. López Aldeguez<sup>2</sup>, H. Knobel<sup>3</sup>, J. Santos<sup>4</sup>, E. Valencia<sup>5</sup>, E. Barquilla<sup>6</sup>, L. Serrano<sup>6</sup> y Grupo de Estudio de Gripe A de Gesida

<sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>2</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>3</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Nuestra Señora de la Victoria, Málaga. <sup>5</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>6</sup>Fundación SEIMC-GeSida.

**Introducción:** Los síntomas de la gripe pandémica H1N1 iniciada en México eran variables y con manifestaciones más graves en determinadas poblaciones. Nuestro objetivo es conocer las características epidemiológicas y factores pronósticos de los pacientes infectados por el VIH que requirieron ingreso hospitalario y en los que se confirmó infección por el virus gripal H1N1.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de cohortes propuesto por Gesida a todos sus socios. Se incluyeron pacientes con gripe confirmada que ingresaron entre 15.11.09 y 30.03.10 y que firmaron el consentimiento informado. Se estudiaron datos demográficos, situación de la infección por el VIH y sus comorbilidades, síntomas de la infección gripal y su gravedad (bronconeumonía, insuficiencia respiratoria, distrés, sepsis, ingreso en UCI o fallecimiento) y su evolución. Los datos se analizaron con estadística descriptiva; las proporciones se compararon con la prueba de  $\chi^2$  o prueba de Fisher cuando procedía; las variables cuantitativas con las pruebas de Student o Mann-Whitney. El impacto pronóstico se analizó mediante regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes (62,8% varones) de 22 hospitales. La edad media era de 43,3 años (rango intercuartil –RIC– 38,4–48,4), diagnosticados de infección VIH 14,5 años antes (RIC 8,4–20,3). El nadir de CD4 era inferior a 200 en 74,3%, pero solamente el 38% tenía esa cifra en el control previo al ingreso. El 85,7% recibía tratamiento antirretroviral (TAR) y el 66,7% tenía carga viral indetectable. Las comorbilidades más prevalentes fueron coinfección por VHC o VHB (74,4%), EPOC (30,2%), asma (14%) u obesidad (8,6%). Tabaquismo, 67,4%. Sólo 7 pts habían recibido la vacuna estacional y 2 la H1N1. Las manifestaciones clínicas fueron respiratorias (100%), fiebre (93%), síntomas generales (67,4%) o digestivos (27,9%). Veinticuatro pacientes (55,8%) presentaron clínica grave y 7 (16,3%) requirieron ingreso en UCI; fallecieron 2 pacientes. Las comorbilidades previas o el TAR no se relacionaron con la gravedad del cuadro gripal. El número de CD4 (cortando en 200) solamente se relacionó con la infección por otros patógenos bacterianos ( $p$  0,063) y una mayor estancia hospitalaria ( $p$  0,007). El tratamiento precoz con oseltamivir (antes de 48 horas del primer síntoma) redujo el número de casos graves (OR 4,5 1,1–18,3,  $p$  = 0,035). Tres pacientes presentaron alguna secuela.

**Conclusiones:** La gripe H1N1 causa morbilidad grave en los pacientes infectados por el VIH que ingresan en un centro hospitalario. La inmunodepresión CD4 se relaciona con una mayor estancia hospitalaria condicionada por coinfecciones bacterianas. El tratamiento precoz con oseltamivir reduce la gravedad del cuadro clínico.

#### P-096. DÉFICIT DE ZINC EN LA POBLACIÓN VIH: PREVALENCIA Y CAUSAS ASOCIADAS

C. Tornero Estébanez, M. Bourguet, J. Díaz Fernández, A. Ventura, M. Mafe, M. Ferrer, A. Paricio, E. Gil, A. Santamaría y P. Timoneda

*Hospital Francisco de Borja, Gandía.*

**Introducción:** El zinc es un micronutriente clave en la funcionalidad del sistema inmune. Recientes publicaciones (Baum. Clin Infect Dis 2010;50:1653–60) han objetivado el beneficio inmunológico de su corrección cuando los niveles están disminuidos. Nos planteamos conocer la prevalencia de su déficit en una población no seleccionada y las posibles causas asociadas, para valorar la utilidad de su determinación sistemática en el paciente VIH.

**Material y métodos:** Se incluyeron 100 pacientes consecutivos donde, en las determinaciones rutinarias ambulatorias del seguimiento del la infección por VIH, se incluyó la determinación de niveles de zinc sérico mediante métodos colorimétricos y el autoanalizado Cobas 800 de Roche Diagnostics, considerándose cifras menores de 66 mg/l como por debajo de los límites de la normalidad. En base a la historia clínica o la entrevista con los pacientes se recogieron las posibles causas asociadas: malnutrición, estado de la infección por VIH, alcoholismo, cirrosis hepática o diarreas.

**Resultados:** Las cifras de zinc se encontraban descendidas en 21 pacientes, 6 de ellos por debajo de 55 mg/l. Como posibles causas asociadas se encontraron: caquexia secundaria a infección VIH avanzada

en 6 casos, tuberculosis en tratamiento 1 caso, alcoholismo 2 casos, hepatopatía avanzada 2 casos y diarreas asociadas a medicación 4 casos. En 9 pacientes no se detectó ninguna circunstancia que orientara a la etiología del déficit.

**Discusión:** Un número importante de pacientes VIH en la era del tratamiento antirretroviral presenta niveles séricos disminuidos de Zn. En un porcentaje importante de ellos no es posible identificar una causa por ser pacientes con buen control de la enfermedad, sin hepatopatías ni malnutrición. Son necesarios más estudios para establecer las causas asociadas y corroborar la utilidad de su reposición, pero dada la elevada prevalencia del déficit de Zn incluso en pacientes con buen estado nutricional y control virológico, debería plantearse su determinación rutinaria en los controles de la infección por VIH.

#### P-097. EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH LA AMPLITUD DE LA DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA SE RELACIONA CON UNA PEOR SITUACIÓN CLÍNICA Y VIROLÓGICA

M. Gallego, S. Puerta, R. Palacios, J. Ruiz, E. Nuño, M. Márquez y J. Santos

*UGC de Enfermedades Infecciosas, Málaga.*

**Introducción:** La amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE) es un nuevo marcador de actividad inflamatoria, cuyo aumento se ha relacionado en población general con la enfermedad cardiovascular, mortalidad y también recientemente con el síndrome metabólico (SM).

**Objetivo:** Analizar la potencial asociación entre los niveles elevados de ADE y el riesgo cardiovascular (RCV) y síndrome metabólico (SM) en pacientes con infección por el VIH.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional y transversal de una serie de pacientes con infección por el VIH atendidos de forma ambulatoria en nuestro Centro. A todos los pacientes se realizó un cuestionario sobre factores de riesgo cardiovascular (FRCV), examen físico y analítica en ayunas. El RCV a 10 años se realizó mediante la ecuación de Framingham y el diagnóstico de SM se hizo en función de los criterios del National Cholesterol Education Program. Programa estadístico: SPSS 17.0.

**Resultados:** Se incluyeron 666 sujetos, el 79,3% eran varones y la edad media 44,7 años. La media de linfocitos CD4 era 506/mm<sup>3</sup>, el 87,5% estaban en tratamiento antirretroviral y el 85,3% tenían carga viral indetectable. La media de ADE fue 13,07% (rango: 7,7–33,6%; percentil 75 14,1%), con una prevalencia de SM por cuartil del 15,7, 9,3, 18,8 y 16,6% y de pacientes con RCV > 20% del 8,4, 4,0, 4,4 y 6,4%, respectivamente ( $p$  > 0,05). El mayor percentil de ADE (> 14,1%) se relacionó con SIDA (OR 1,6, IC95% 1,0–2,4;  $p$  0,02), carga viral del VIH detectable (OR 1,5, IC95% 1,01–2,4;  $p$  0,04) y con la hipertensión (OR 2,3, IC95% 1,4–4,0;  $p$  0,001).

**Conclusiones:** En pacientes ambulatorios con infección por el VIH, el ADE elevado se relacionó con la carga viral detectable y con el diagnóstico de SIDA. Aunque se asoció con un factor de riesgo cardiovascular tradicional como la hipertensión, no encontramos relación con el SM ni con el mayor RCV.

## Enfermedades de transmisión sexual (aparte del VIH)

### P-098. BROTE DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

T. Puerta López<sup>1</sup>, M.J. Rodríguez Domínguez<sup>2</sup>, B. Menéndez Prieto<sup>1</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>1</sup>, J. Ballesteros Martín<sup>1</sup>, P. Clavo Escribano<sup>1</sup>, M. Vera García<sup>1</sup>, J.C. Galán Montemayor<sup>2</sup> y J. del Romero Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Objetivo:** Cuantificar las tasas y describir las características epidemiológicas de los pacientes infectados por *Chlamydia trachomatis* asociada a linfogranuloma venéreo (LGV) en población con conductas sexuales de alto riesgo, mediante la búsqueda, sistemática o dirigida, de esta bacteria en población que asiste a una Clínica de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en Madrid.

**Métodos:** Entre junio de 2009 y agosto de 2010, se procesaron 1.025 muestras rectales, para el diagnóstico de la infección por *C. trachomatis*, la técnica diagnóstica utilizada para su detección ha sido PCR a tiempo real. Para el estudio del genotipo (L1-L2-L3) se realizó nested-PCR y posterior secuenciación del gen *ompA*. Para el estudio de las características epidemiológicas, se cumplimentó un cuestionario epidemiológico estructurado.

**Resultados:** De las 1.025 muestras analizadas 156 (15%) fueron positivas para *C. trachomatis*, de estas en 34 (3% sobre el total y 21,8% entre las positivas) se encontró el genotipo L2 asociado a LGV. La media de edad de los casos de LGV fue 34 años. El 100% eran hombres que mantenían relaciones sexuales con hombres (HSH). El 91% fue seropositivo para el VIH (solo dos pacientes desconocían estar infectados). El 89% presentaba antecedentes de ITS (50% sífilis, 41% uretritis gonocócica, 35% VPH entre las más frecuentes). El 73,6% presentaba alguna ITS concomitante, de éstos, un 38% sífilis, 23,5% proctitis gonocócica, 23,5% VPH. El 100% habían practicado coito anal sin protección y un 3% "fisting". El 53% había mantenido relaciones sexuales no protegidas bajo los efectos del alcohol y drogas no inyectadas.

**Conclusiones:** Si bien la infección por LGV se consideraba propia de áreas endémicas, este trabajo demuestra que al igual que en otros países occidentales, el genotipo causante de esta infección se encuentra presente en población de riesgo de la Comunidad de Madrid. El principal colectivo afectado es el de hombres homo/bisexuales con infección por el VIH. Es necesario el estudio sistemático para detectar la presencia de los genotipos causantes de LGV en pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis*. Es recomendable realizar serología del VIH y cribado de otras ITS en los pacientes diagnosticados de LGV.

### P-099. UTILIDAD DE UN SCREENING REPETIDO DE SÍFILIS EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

X. Camino Ortiz de Barrón, M.A. von Wichmann de Miguel, H. Azkune, M. Goenaga Sánchez, M.J. Bustinduy, J.A. Iribarren Loyarte, J. Arrizabalaga e I. Sanz Bereciartu

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** Los pacientes infectados por el VIH tienen un riesgo especialmente alto de padecer sífilis. Es frecuente que en toda primera visita de pacientes con VIH se solicite serología de *T. pallidum*, sin embargo esta no suele repetirse en el seguimiento de pacientes asintomáticos.

**Objetivo:** Revisión de todos los paciente infectados por el VIH en seguimiento en nuestra consulta a los que se les ha solicitado al menos dos serologías de *T. pallidum*.

**Material y métodos:** Se revisan de forma retrospectiva todos aquellos pacientes que tiene una prueba de screening (RPR: Rapid Plasma Reagin) positiva. Se realiza prueba treponémica de confirmación (TPHA: Treponema Pallidum Haemagglutination Assay FTA-abs: Fluorescent Treponemal-Antibody Absorption) así como VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) cuantitativo.

**Resultados:** De un total de 1290 pacientes en seguimiento, 261 (20,2%) tienen al menos dos serologías de *T. pallidum* separadas en el tiempo. 30 pacientes (11,5%) tienen una seroconversión de RPR, confirmada con TPHA/FTA-abs (+). Sexo: 7 mujeres (23,3%) y 23 hombres (76,7%). Edad media: 38 años. Práctica de riesgo: 18 homosexuales (60%), 12 heterosexuales (40%). Tiempo medio entre las dos serologías: 41,7 meses (rango: 1 a 100 meses); 10 pacientes (33,3%) tenían 2 serologías en el plazo de 12 meses. 2 de los 30 pacientes (6,6%) presentaron VDRL cuantitativo (+); en el resto el VDRL cuantitativo fue (-), de ellos 8 pueden considerarse sífilis latente precoz (disponemos de 2 RPR en el plazo de 12 meses). Sólo un paciente consultó con clínica compatible (rash cutáneo con afectación palmo-plantar). Todos los pacientes recibieron tratamiento específico. De los 30 pacientes, 25 se encontraban en TARGA, de los cuales 21 (84%) tenían buen control virológico (CV VIH < 40). Situación inmunológica: ≤ 200: 7 (23,3%); 200-350: 10 (33,3%); ≥ 350: 13 (43,3%).

**Conclusiones:** Realizar un screening rutinario y frecuente de la sífilis puede resultar beneficioso para detectar nuevos casos de sífilis. El buen control virológico obtenido con los tratamientos antirretrovirales contribuye a una relajación en las medidas de prevención de otras ITS como la sífilis.

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

### P-100. COLONIZACIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES VIH. RELACIÓN CON LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO, ENFISEMA Y RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA Y PULMONAR

G. Sampériz<sup>1</sup>, D. Guerrero<sup>2</sup>, A. Iglesias<sup>2</sup>, M. Lopez<sup>1</sup>, J. Murillas<sup>1</sup>, B. Togores<sup>1</sup>, A. Campins<sup>1</sup>, J. Palmer<sup>1</sup>, J.B. Soriano<sup>2</sup>, J. Sauleda<sup>1</sup>, A. Agustí<sup>2</sup> y M. Riera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.

<sup>2</sup>Fundación Caubet-Cimera, Mallorca. <sup>3</sup>Hospital Clínic, Barcelona.

**Introducción:** En estudios realizados a principios de la década 90, se estimó una prevalencia de EPOC en población VIH del 10%. Esta cifra es similar a la de la población general, aunque la edad de pacientes con VIH era menor. La colonización pulmonar por *Pneumocystis jiroveci* (Pc) es muy frecuente en pacientes VIH (existen series que muestran frecuencias de hasta 69%). En pacientes EPOC no infectados por VIH, la colonización por Pc se asocia a pérdida acelerada de la función pulmonar. Asimismo, se ha observado que dichos pacientes, tienen niveles más altos de citoquinas proinflamatorias que pacientes no colonizados.

**Objetivo:** En pacientes con infección VIH residentes en Baleares: (i) Conocer la prevalencia de colonización por Pc (ii) Comparar la función pulmonar en pacientes VIH colonizados y no colonizados por Pc. (ii) comparar el patrón de respuesta inflamatoria según el estado de colonización.

**Métodos:** Entre agosto-2008 y marzo-2010, se seleccionó una muestra aleatoria de la población de pacientes VIH controlados en consultas externas de nuestro Hospital. A todos ellos se les realizó: (1)



cuestionario clínico estandarizado; (2) pruebas de función pulmonar completas; (3) TACAR volumétrico pulmonar; (4) análisis de sangre (hemograma, bioquímica, poblaciones linfocitarias, carga viral VIH y citoquinas en suero); (5) esputo inducido (análisis de citoquinas en esputo y PCR de Pc).

**Resultados:** Se incluyeron 275 pacientes (78,2% varones) de  $48,5 \pm 6,6$  (media  $\pm$  DE) años de edad. Las características sociodemográficas, patrón de consumo de tóxicos y prevalencia de EPOC y enfisema ya han sido detallados en otra comunicación. La prevalencia de colonización por Pc fue de 75,8% (197/260). La prevalencia de limitación al flujo aéreo (LFA), enfisema por TC o DLCO anormal era similar en pacientes con y sin colonización por Pc, aunque estos pacientes presentaban niveles inferiores de TNF- $\alpha$  en suero e IL-6 e IL-10 en esputo (tabla).

	Colonizados N = 197	No colonizados N = 63	Valor p
LFA	33 (17%)	11 (17,7%)	0,849
Enfisema	38 (19%)	7 (11,3%)	0,181
DLCO < 80%	105 (53,3%)	29 (46%)	0,385
TNF $\alpha$ (suero)	0,3 ( $\pm$ 1,2)	1,0 ( $\pm$ 2,5)	0,002
IL-10 (esputo)	2231,8 ( $\pm$ 5174,1)	4256,2 ( $\pm$ 6756,1)	0,001
IL-6 (esputo)	222,3 ( $\pm$ 629,0)	430,1 ( $\pm$ 1013,8)	0,006

**Conclusiones:** En pacientes infectados por VIH en Baleares, la colonización bronquial por Pc: (1) es frecuente; (2) no está influida por la presencia de LFA o enfisema; (3) se asocia a una respuesta inflamatoria pulmonar y sistémica diferente. Se precisa seguimiento longitudinal de estos pacientes para conocer si en un futuro se producirá un deterioro de la función pulmonar acelerado, en pacientes infectados por el VIH. colonizados por Pc.

#### P-101. INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM GENAVENSE EN PACIENTES VIH

T. Aldamiz Echevarría-Lois, F. Tejerina Picado, M. Sánchez Conde, P. Miralles, M.J. Serrano, M.I. Navarro, J. Cosín, J. Berenguer y J.C. López Bernaldo de Quirós

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Antecedentes:** La infección por *Mycobacterium genavense* en pacientes con SIDA fue descrita por primera vez en 1990 y se considera como una enfermedad poco frecuente.

**Métodos:** Se revisan las historias clínicas de pacientes infectados por VIH y con infección por *M. genavense*. Se recogieron variables clínicas, demográficas, terapéuticas y evolutivas asociadas a VIH y a MG.

**Resultados:** Seis pacientes fueron diagnosticados de infección por *M. genavense*: 4 varones, edad media 30 años (rango 8-45) y duración media de infección VIH 8 años. Cinco tenían un diagnóstico previo de estadio C3. El valor de CD4+ en todos los casos fue < 50 células/mm<sup>3</sup> (media 20). Cinco estaban recibiendo TAR y 2 tenían carga viral indetectable. Cinco de los pacientes presentaban fiebre, adenopatías abdominales y diarrea con cuadro malabsortivo asociado. Todos tenían hepatoesplenomegalia (longitud media del bazo 20 cm en los 3 en que se midió). Se aisló *M. genavense* en médula ósea en los 5 enfermos en los que intentó, en heces y hemocultivos en 2/2 y en esputo y adenopatía en 1. La malabsorción intestinal se asoció con hipoproteinemia (media 5,3 g/L), hipalbuminemia (2,1 g/L), ferropenia (IST < 15% en todos los casos), hipocolesterolemia (100 mg/dL) y anemia (Hb 9 g/dL). Se inició tratamiento tuberculostático con 2 fármacos en 3 pacientes y con 3 fármacos en 2. En 4/5 casos el cuadro malabsortivo persistió a pesar del tratamiento tuberculostático y del TAR. Cuatro pacien-

tes fallecieron (rango supervivencia de 1-22 meses). Se realizó esplenectomía en 2 obteniendo la curación en uno y falleciendo el otro.

**Conclusiones:** La infección por *M. genavense* está asociada a inmunosupresión severa y clínicamente se caracteriza por malabsorción intestinal con hepatoesplenomegalia, fiebre y adenopatías abdominales. La médula ósea, el hemocultivo y las heces constituyen una buena muestra para el aislamiento del microorganismo. La evolución y pronóstico están condicionados por el cuadro malabsortivo, presentando una elevada tasa de mortalidad. La esplenectomía puede ser una opción terapéutica adecuada en estos pacientes.

#### P-102. MEJORA DE LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA ASOCIADA A TRATAMIENTOS CON ALTA PENETRANCIA EN SNC

F. Fanjul Losa<sup>1</sup>, M. Riveiro<sup>2</sup>, J. González<sup>3</sup>, J. Murillas Angoit<sup>1</sup>, E. Delgado Mejía<sup>1</sup>, A. Payeras Cifre<sup>3</sup>, V. Falcó Ferrer<sup>2</sup> y M. Riera Jaume<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

**Objetivo:** Analizar el pronóstico de los pacientes diagnosticados de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) en el periodo 1994-2009 en relación al tipo de tratamiento antirretroviral (TARV) recibido y su penetrancia en SNC.

**Métodos:** Se revisan todos los pacientes con diagnóstico de LMP en el periodo seleccionado y se incluyen en la serie aquellos con clínica compatible que cumplan al menos dos de los tres siguientes criterios: (Imagen compatible por TAC y RNM, PCR positiva para virus JC en LCR, Ausencia de otro diagnóstico probable). Se recogen las siguientes variables: Sexo, edad, fecha del diagnóstico de VIH y de la LMP, desenlace, TARV previo y posterior, CD4 y carga viral (CV) al diagnóstico de la LMP, CD4 NADIR, antecedente de otras infecciones SNC, toma de ISRS, consumo de drogas por vía parenteral y sintomatología. Para calcular la penetrancia del tratamiento recibido por cada paciente, se analiza el sumatorio de los valores de cada uno de los fármacos antirretrovirales recibidos en función de la escala publicada por S. *letendre et al* que atribuye a cada fármaco un valor numérico de 1-3 según penetrancia baja, media o alta. Se realiza análisis mediante el paquete estadístico SPSS

**Resultados:** Se incluyen 98 pacientes con edad media de 39,2 años, un 85% varones. Las medias y medianas de seguimiento fueron de 1.029 y 363 días respectivamente, con un 56,1% de exitus al término del mismo. Un 32% de los pacientes recibían TARV en el momento del diagnóstico, un 31,6% eran estadio C y el 12,2% habían presentado previamente infecciones en SNC. Tras el diagnóstico, el 20,6% recibieron Tratamiento con baja penetrancia global, el 39,2 media y el 40,2% alta. Un 18,4% recibió además tratamiento con cidofovir y un 10,2% con ISRS. Los pacientes presentaban menos de 100 CD4 un 52,6%, con CV detectable en el 62% (19,4% indetectable y 18,4% desconocido). Estadísticamente, resultan significativos mediante análisis multivariado los siguientes factores de mejor supervivencia: CV-VIH detectable al diagnóstico de LMP (p = 0,016), no haber sido ADVP (p < 0,001), el número de fármacos que recibe con alta penetrancia (p = 0,017). También se observa una diferencia no significativa en CD4 > 100 (p = 0,08).

**Conclusiones:** La elección de TARV con fármacos de alta penetrancia en SNC en pacientes con CV detectable mejora la supervivencia tras el diagnóstico de LMP. Los pacientes con cargas virales detectables al diagnóstico de LMP presentan una mejor supervivencia que aquellos con cargas virales indetectables.

### P-103. ESPONDILODISCITIS TUBERCULOSA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

P. García-Martos, L. García-Agudo, M.C. Lozano, R. Moreno, N. Chozas y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción:** La espondilodiscitis tuberculosa es una manifestación infrecuente de la tuberculosis extrapulmonar. Entre las causas que favorecen la reactivación de los bacilos latentes en el tejido óseo se encuentra la infección por VIH.

**Objetivo:** Aportar nuestra experiencia en pacientes VIH mediante un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados en el Área Sanitaria de Cádiz (España) durante los últimos diez años.

**Material y métodos:** Estudiamos los pacientes con diagnóstico microbiológico de espondilodiscitis tuberculosa atendidos en el Hospital Universitario Puerta del Mar durante los años 2000-2009. El diagnóstico se estableció por aislamiento del microorganismo a partir de muestras vertebrales obtenidas mediante biopsia y/o PAAF guiada por TAC, en las que se realizó tinción de Ziehl-Neelsen/auramina y cultivo en medio sólido de Löwenstein-Jensen y medio líquido de Middlebrook 7H9 procesado en el sistema MGIT 960. La identificación de las cepas se efectuó por hibridación de ADN con sondas genéticas y el estudio de sensibilidad se llevó a cabo frente a isoniazida, estreptomina, etambutol, rifampicina, etionamida y pirazinamida.

**Resultados:** La espondilodiscitis tuberculosa supuso un 2% de las tuberculosis extrapulmonares (6/292) y un 15% de las espondilodiscitis infecciosas diagnosticadas. Dos de los pacientes tenían infección por VIH (33,3%). Las características de estos pacientes se muestran en la tabla.

Datos	Paciente 1	Paciente 2
Sexo	Hombre	Mujer
Edad	43	29
Enfermedad de base	VIH, TBC	VIH, VHC, TBC
Localización	Dorsal	Lumbosacra
Nivel	D7-D8	L4-L5
Mantoux	Positivo	Positivo
Baciloscopia	Negativa	Positiva
Cultivo	M. tuberculosis	M. tuberculosis
VSG 1ª hora	140	72
Recuento de CD4	283/mm <sup>3</sup>	254/mm <sup>3</sup>
Rx tórax	Negativa	Positiva
RNM	Positiva	Positiva
Estudio histológico	Negativo	Inflamación granulomatosa
Tiempo de diagnóstico	6 meses	1 mes
Síntomas	Fiebre, dolor, contractura paravertebral	Lumbalgia
Abscesos	Paravertebral D6-D9 y epidural D7-D8	No
Cirugía	Sí	Sí
Tratamiento	INH+RIF+PZA+ETB (12 m)	INH+RIF+PZA+ETB (12 m)
Evolución	Favorable	Favorable

**Conclusiones:** La incidencia de espondilodiscitis tuberculosa en el Área Sanitaria de Cádiz es escasa, pero similar a otras regiones de España en relación con la incidencia de tuberculosis respiratoria (18 casos/100.000 habitantes en 2000 y 13 casos/100.000 habitantes en 2009). En pacientes infectados por el VIH suele ser infrecuente pero en nuestro estudio supone un tercio de los casos. La infección por VIH asociada a un bajo recuento de linfocitos CD4 es un factor predisponente para el desarrollo de la enfermedad. El tratamiento con cuatro fármacos durante 9 meses suele ser suficiente para la curación, aunque conviene prolongarlo hasta 12 meses por la escasa penetración tisular y la dificultad para controlar la respuesta microbiológica; la

cirugía se reserva para situaciones concretas. En nuestra serie la pauta empleada fue efectiva.

### P-104. CRIPTOCOCOSIS ASOCIADA AL PACIENTE VIH

A.I. Renau Escrig<sup>1</sup>, M. Abdilla Bonías<sup>2</sup>, M. Montero Alonso<sup>1</sup>, P. Berrocal Gil<sup>1</sup> e I. Torres<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>2</sup>Hospital de La Ribera, Valencia.

<sup>3</sup>Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** La meningoencefalitis criptocócica es la manifestación más frecuente de criptococosis en el paciente VIH. Aunque su incidencia ha disminuido con la introducción de la triple terapia antirretroviral (TAR), continúa siendo causa importante de mortalidad en países subdesarrollados.

**Objetivo:** Describir las características de la población VIH diagnosticada de meningoencefalitis criptocócica en nuestro centro y evaluar la influencia del periodo diagnóstico, características clínicas y serológicas y tratamiento instaurado, en la mortalidad de la misma.

**Material y métodos:** Presentamos un estudio retrospectivo, serie de 22 casos de criptococosis cerebral diagnosticados entre 1990 y 2009, 16 hombres y 6 mujeres. Los dividimos en dos subgrupos, diagnosticados en época pre-TAR (hasta 1996, n = 13) y época post-TAR (desde 1997, n = 9) y comparamos las diferencias utilizando como test estadísticos el Chi-cuadrado de Pearson y el Estadístico exacto de Fisher.

**Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de 31,3 años, sin diferencias entre los dos periodos. La clínica mayoritariamente fue subaguda, siendo cefalea (66,7%), fiebre (61,1) y meningismo (61,1%) la sintomatología más frecuente. 8 pacientes (44,4%) debutaron con hipertensión intracraneal (HTIC) y 8 (44,4%) con focalidad neurológica. La tinción de tinta china, cultivo y la determinación de látex en LCR fueron positivos en 16 (72,7%), 19 (86,4%) y 16 (72,7%) pacientes respectivamente. 9 pacientes (50%) fueron tratados con Anfotericina B + Flucitosina, 5 (27,8%) con Anfotericina B y 4 (22,2%) con Anfotericina B + Fluconazol. Si comparamos los dos grupos de nuestro estudio, en la era pre-TAR los pacientes presentaron con más frecuencia meningismo (p 0,013), fueron tratados en mayor número con Anfotericina B en monoterapia (p 0,036) y en menor número con Anfotericina B + Flucitosina (p 0,015), asociando mayor tasa de recidiva (p 0,033). 13 pacientes (59,1%) fallecieron, siendo la meningoencefalitis la causa más frecuente. Las variables que se asocian a muerte de forma significativa en el análisis univariante son el periodo diagnóstico (p 0,000), meningismo (p 0,013), HTIC (p 0,059) y Anfotericina B en monoterapia como tratamiento (p 0,036).

**Conclusiones:** La meningoencefalitis criptocócica presenta características similares en los pacientes diagnosticados en las dos épocas estudiadas. La intensificación de la TAR y el tratamiento antifúngico, han influido en la evolución de los pacientes, presentando menor mortalidad con el paso de los años. Sería necesaria una serie con mayor número de casos para clarificar las diferencias observadas entre los mismos y determinar si los factores asociados a mayor mortalidad en nuestra serie mantienen la significación estadística.

## Tumores

### P-105. PREVALENCIA DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) Y LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA APARICIÓN DE ANORMALIDADES CITOLÓGICAS EN LA MUCOSA DEL CANAL ANAL DE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSHS) INFECTADOS POR EL VIH

M.M. Rivero Rodríguez<sup>1</sup>, C. Hidalgo Tenorio<sup>1</sup>, M.M. Arenas Miras<sup>1</sup>, A. Concha López<sup>1</sup>, M. López de Hierro<sup>1</sup>, F. Jarilla Fernández<sup>2</sup>, J. Pasquau- Liaño<sup>1</sup> y M.A. López Ruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>2</sup>Hospital de Antequera, Málaga.

**Introducción:** La infección crónica por serotipos oncogénicos de VPH predispone al desarrollo de lesiones malignas anogenitales.

**Objetivo:** Analizar la prevalencia del VPH en la mucosa del canal anal de HSH VIH positivos y los diferentes factores de riesgo asociados con las citologías anales patológicas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo iniciado en enero 2009 compuesto por pacientes VIH HSH que se incluyeron de forma consecutiva. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos (que incluía un cuestionario de hábitos sexuales) y analíticos relacionados con las infecciones del VIH y VPH; se tomaron dos muestra del canal anal, una para citología mediante bastón con torunda de algodón e inclusión en un medio líquido, y otra para determinación de VPH, mediante PCR. La citología se clasificó como: normal, indeterminada o lesión intraepitelial anal (ASIL) de grado bajo (LSIL) o alto (HSIL).

**Resultados:** Se reclutaron 54 pacientes con una edad media de 34,67 ± 8,79 años, diagnosticados de VIH 39,61 ± 56,07 meses, Cd4 nadir 478,15 ± 244,96 células/mL. 22,6% estaban en estadio SIDA, 57,4% no tomaban TAR, 18,5% lúes. 57,4% fumaban, 74,1% utilizaban profiláctico, y la media de parejas distintas en los últimos 12 meses era 9,7 ± 28,7 (1-200). En cuanto a la citología anal: 12 (22,2%) resultaron normales, y 37 (68,5%) patológicas; de éstas 75,7% eran ASIL I, y 24,3% indeterminadas. En un 95,6% (44/46) la PCR de VPH fue positiva, 75% (33/44) correspondían a serotipos de alto grado. Los serotipos más frecuentes fueron el VPH 16 (34%), 11 (22,7%), 51 (20%), 18 (18%), 45 (18,8%), y 61 (18,18%). Los serotipos de alto grado se asociaron de forma significativa con citología patológica ( $p = 0,008$ ), y de ellos el VPH 16 era el único que se asociaba de forma significativa ( $p = 0,009$ ); el VPH 11 mostraba cierta tendencia ( $p = 0,085$ ). En cuanto al resto de variables analizadas como CD4, estadio CDC, carga viral, u otras enfermedades no se asociaron, aunque la edad al diagnóstico de VIH, (los más jóvenes)  $p = 0,08$ , y tener condilomas  $p = 0,09$ , mostraban tendencia a la asociación, resultado que necesitaría aumento de la muestra para confirmarse.

**Conclusiones:** 95,5% de nuestros pacientes VIH HSH tienen VPH en la mucosa anal y de ellos 68,5% citología patológica, asociada a serotipos de alto grado de malignidad especialmente 16 y 11. Por tanto, creemos que la citología anal debe ser integrada en la evaluación rutinaria de pacientes VIH HSH y utilizarse como técnica de screening en la detección de alteraciones citológicas de la mucosa del canal anal.

### P-106. CAMBIOS EN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DEL VIH: TUMORES NO DEFINITORIOS DE SIDA (TNDS) EN LA ERA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TAR) EFICAZ

E. Valencia Ortega, G. Ramírez-Olivencia, V. Moreno Celda, L. Martín Carbonero y J. González Lahoz

Hospital Carlos III, Madrid.

**Introducción:** En los últimos años, por el uso generalizado de la terapia antirretroviral (TAR), los tumores definitorios de SIDA han dis-

minuido significativamente en la población VIH+ mientras que los tumores no definitorios de SIDA (TNDS) constituyen un problema creciente.

**Pacientes y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo de los enfermos que presentaron un TNDS desde que se dispone de TAR eficaz (1995-2010). Se describen sus características clínico-epidemiológicas, el tipo de tumor y su evolución.

**Resultados:** Desarrollaron un TNDS 76 pacientes, 65 varones (85,5%), con una edad media al diagnóstico del TNDS de 44 años (IC95% 42,22-45,81). El contagio del VIH fue por drogadicción parenteral en 46 casos (60,5%) y por relaciones sexuales en 30 (39,5%) [22 homosexuales, 8 heterosexuales]. En 23 pacientes (30%) existía co-infección por el virus de la hepatitis C, 2 eran portadores del antígeno de superficie de la hepatitis B y 36 (47%) eran fumadores. Cuarenta y seis pacientes (60,5%) habían desarrollado SIDA previamente y el nadir de linfocitos CD4 fue  $180 \pm 117$  por  $\text{mm}^3$ . En el momento del diagnóstico del TNDS el recuento de CD4 fue de 406 (IC95% 306-506) por  $\text{mm}^3$  y en el 62% de los casos la carga viral era indetectable. Los tumores más frecuentes fueron los hematológicos con 21 casos (27,6%) (19 linfomas de Hodgkin) y los hepatocarcinomas y los del área ORL con 13 casos cada uno (17%). El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico del VIH hasta el desarrollo del TNDS fue 11,3 años (IC95% 9,3-13,3). Este tiempo fue menor en los hematológicos y de aparato digestivo que en los de otras localizaciones. Recibían TAR 58 pacientes (76,3%) y el tiempo transcurrido hasta el desarrollo del tumor fue significativamente mayor entre los que si lo recibían en relación con los que no (14 años vs 2 años;  $p = 0,005$ ). El mayor número de TNDS se diagnosticó en 2009 (12 casos, 16%). Seis enfermos (7,9%) desarrollaron un segundo tumor durante el tiempo de seguimiento. Han fallecido 19 pacientes (25%) y el mayor número de muertes se produjo en los 6 primeros meses tras el diagnóstico del TNDS (11 casos).

**Conclusiones:** El aumento de esperanza de vida tras la introducción de TAR ha permitido que aumente el número de TNDS. Los más frecuentes son el LH, los hepatocarcinomas y los del área ORL. Los pacientes que reciben TAR desarrollan el TNDS significativamente más tarde que los que no lo reciben.

## Patogenia de la inmunodeficiencia debida al VIH

### P-107. EL SEGUNDO EXÓN DE LA PROTEÍNA TAT DEL VIH-1 INDUCE RESISTENCIA A APOPTOSIS MEDIADA POR LA RUTA FAS/CD95 EN LINFOCITOS T

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

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

**Antecedentes/Objetivo:** La ruta Fas/CD95, mediada por la unión del ligando FasL/CD95 a receptores Fas/CD95-R, induce apoptosis mediante procesamiento proteolítico de pro-caspasa-8, desencadenando la vía intrínseca/mitocondrial que culmina en la activación de caspasa-3, la principal caspasa efectora. Esta ruta es esencial para la homeostasis de los linfocitos T. La proteína reguladora Tat del VIH-1, esencial para la replicación viral, se ha relacionado con procesos de apoptosis celular. Tat está codificada por dos exones separados en el genoma viral que se unen tras el procesamiento del RNA para generar una única proteína de 101 aminoácidos (aa). Los primeros 72aa pertenecientes al primer exón son suficientes para la actividad trans-

cripcional, pero nuestro grupo ha descrito que el segundo exón es directamente responsable de inducir alteraciones en la estructura del citoesqueleto, la proliferación celular y los procesos de apoptosis. Proponemos estudiar la activación de la ruta Fas/CD95 en células Jurkat que expresan establemente Tat intracelular completa (Tat101) o delecionada en el exón segundo (Tat72).

**Material y métodos:** Análisis de la ruta Fas/CD95 en células Jurkat que expresan Tat101 (JJTat101) o Tat72 (JJTat72) de manera constitutiva, tratadas con FasL/CD95 (100 ng/ml) durante 4h.

**Resultados:** Aunque las células JJTat101 expresan el doble de receptores Fas/CD95-R en la superficie que las células JJTat72 y control, el tratamiento con FasL/CD95 es menos efectivo en JJTat101. Además, aunque la activación de caspasa-8 es normal en estas células, no se observa alteración del potencial de la membrana mitocondrial en JJTat101 en respuesta al tratamiento con FasL/CD95, lo cual causa una deficiente liberación de citocromo c y ausencia de activación de caspasa-9 y caspasa-3. Este efecto no se observa tan claramente en células JJTat72.

**Conclusiones:** Nuestro grupo ha descrito previamente que Tat101 induce profundos cambios estructurales y funcionales en linfocitos T, mientras que Tat72 es menos agresiva. Acorde con estos datos, la expresión intracelular de Tat101 bloquea la activación de caspasa-3 inducida por FasL/CD95, debido a una deficiente alteración del potencial de la membrana mitocondrial. La ausencia del segundo exón de Tat impide que el efecto protector de apoptosis sea completo en JJTat72, señalando la importancia del extremo carboxilo de Tat en la ruta apoptótica Fas/CD95.

## Virología (incluyendo VIH y otros retrovirus)

### P-108. IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS PATRONES DE UTILIZACIÓN DE SITIOS DE *SPLICING* POR TRANSCRITOS DE AISLADOS PRIMARIOS DE VIH-1 DE DIVERSOS SUBTIPOS

M. Thomson, E. Delgado, C. Carrera, P. Nebreda, A. Fernández García, M. Pinilla, V. García y L. Pérez Álvarez

Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Antecedentes:** El VIH-1 expresa todos sus RNAs a partir de un único transcrito primario que sufre un complejo proceso de *splicing* alternativo, mediante el cual pueden generarse más de 40 transcritos diferentes. Los patrones de *splicing* de VIH-1 se han estudiado principalmente en infección *in vitro* utilizando cepas de subtipo B adaptadas a líneas celulares, identificándose 13 sitios de *splicing*, 4 *splice donors* (SD) y 9 *splice acceptors* (SA), comúnmente utilizados por dichos virus, incluyendo 3 SAs utilizados por transcritos de *rev* (SA4a, SA4b, y SA4c). La utilización de sitios de *splicing* por aislados primarios de subtipos no B aún no ha sido estudiada.

**Métodos:** Se analizó la utilización de sitios de *splicing* tras infección aguda *in vitro* de células mononucleadas de sangre periférica por 15 aislados primarios de VIH-1 de subtipos A (n = 2), B (n = 5), C (n = 3), y G (n = 5). Los transcritos virales procesados se amplificaron mediante RT-PCR seguida de PCR anidada utilizando cebadores que reconocen secuencias que son comunes, por una parte, a todos los transcritos generados mediante *splicing* doble (SD), y, por otra, a todos los generados mediante *splicing* único (SU). El marcaje fluorescente de un cebador en la PCR anidada y la electroforesis en un secuenciador automático permitieron la determinación del tamaño de los productos amplificados y su cuantificación utilizando el programa GeneMapper. Los productos de tamaño no previsto, de

acuerdo con el *splicing* conocido de VIH-1, se identificaron mediante clonaje y secuenciación.

**Resultados:** Se observaron frecuentemente amplias fluctuaciones temporales en la expresión relativa de los transcritos procesados en las categorías de RNAs de SD y de SU. En un virus de subtipo A se detectaron altos niveles de expresión de RNAs de *tat*, mayores que los de *rev* y cercanos a los de *nef*. Los 3 virus de subtipo C utilizaban para generar RNAs de *rev* un sitio de *splicing* no descrito localizado 7 nt 5' del SA4a, designado SA4d, siendo éste el predominante en dos aislados. El tercer virus de subtipo C utilizaba además un segundo sitio de *splicing* no descrito, localizado 14 nt en dirección 5' del SA4c, designado SA4e. Un virus de subtipo B utilizaba preferentemente otro sitio de *splicing* no descrito para generar RNAs de *rev*, denominado SA4f.

**Conclusiones:** Se observa una gran diversidad en la expresión de RNAs procesados en aislados primarios de VIH-1 de diversos subtipos, habiéndose identificado 3 nuevos sitios de *splicing* utilizados por RNAs de *rev*.

### P-109. CONSTRUCCIÓN DE UN PANEL DE CLONES DE ENVOLTURA FUNCIONALES DE VIH-1 DE SUBTIPO A1 DE LA VARIANTE CIRCULANTE EN LA ANTIGUA UNIÓN SOVIÉTICA

A. Fernández García<sup>1</sup>, A. Revilla<sup>1</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, P. Nebreda<sup>1</sup>, A. Vinogradova<sup>2</sup>, M.T. Cuevas<sup>1</sup>, M. Muñoz<sup>1</sup>, M. Pinilla<sup>1</sup>, A. Rakhmanova<sup>3</sup>, L. Pérez-Alvarez<sup>1</sup>, S. Osmanov<sup>4</sup>, R. Nájera<sup>1</sup> y M. Thomson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CNM, Instituto de salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Centro de Sida de San Petersburgo, Rusia. <sup>3</sup>Hospital Botkin de Enfermedades Infecciosas, San Petersburgo, Rusia. <sup>4</sup>ONUSIDA/OMS.

**Antecedentes/Objetivo:** En la epidemia de VIH en Rusia y otros países de la antigua Unión Soviética predomina una variante del subtipo A (A<sub>FSU</sub>), que infecta aproximadamente a 1,5 millones de individuos. Ésta se caracteriza por tener una relativamente baja diversidad genética, lo que le hace ser un buen candidato para el diseño de vacunas. Hasta el momento no se ha descrito ningún clon funcional de la envuelta de la variante A<sub>FSU</sub>. Dichos clones pueden ser utilizados para analizar respuestas de anticuerpos neutralizantes, utilización de correceptores, eficacia de antirretrovirales inhibidores de la entrada y eventualmente como inmunógenos en una vacuna. El objetivo de este trabajo es la producción de un panel de clones de envoltura funcionales de VIH-1 derivados del plasma de pacientes infectados con la variante A<sub>FSU</sub>.

**Métodos:** Se procesaron 35 muestras de plasma de individuos infectados por VIH-1 procedentes de Rusia, de ellas 5 derivadas de infecciones recientes (< 6 meses desde la seroconversión). El gen de la envoltura (*Env*) se amplificó mediante RT-PCR en dilución limitante (Single Genome Amplification) a partir del RNA extraído del plasma y clonado en un vector de expresión. Los clones obtenidos fueron co-transfectados en células 293T con un plásmido de VIH-1 defectivo en *Env*. La funcionalidad de la envoltura de los pseudovirus producidos fue ensayada mediante la infección de células TZM-bl, que expresan el receptor CD4, los correceptores CCR5 y CXCR4 y la luciferasa bajo el control del promotor de VIH-1. Se consideraron altamente funcionales aquellos clones con una razón entre la luminiscencia emitida y el fondo superior a 50. El gen *Env* de estos clones fue secuenciado y el análisis filogenético se llevó a cabo mediante máxima verosimilitud. Para el estudio de una posible recombinación se utilizó *bootscanning*.

**Resultados:** Se obtuvieron 26 clones de envoltura altamente funcionales procedentes de 20 pacientes infectados, 2 de ellos de seroconversiones recientes. Los análisis mediante bootscanning no mostraron evidencia de recombinación y los árboles filogenéticos mostraron el agrupamiento de todos los clones obtenidos con la variante A<sub>FSU</sub>.

**Conclusiones:** Se describe el primer panel de clones funcionales de envoltura de VIH-1 de la variante A<sub>FSU</sub>, que circula ampliamente en la antigua Unión Soviética. La utilidad de este panel es elevada, ya sea para la utilización de los clones como inmunógenos, en ensayos de neutralización, o para el análisis de la eficacia de fármacos inhibidores de entrada o de fusión del virus así como el uso de correceptores.

#### P-110. CONSTRUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE CLONES FUNCIONALES DE ENVOLTURAS DE VIH-1 DE LOS SUBTIPOS G Y F

A. Revilla<sup>1</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, E.C. Christian<sup>2</sup>, J. Dalrymple<sup>2</sup>, Y. Vega<sup>1</sup>, C. Carrera<sup>1</sup>, M. González-Galeano<sup>1</sup>, A. Ocampo<sup>3</sup>, R. Ojea de Castro<sup>4</sup>, M.J. Lezaún<sup>5</sup>, R. Rodríguez<sup>6</sup>, A. Mariño<sup>7</sup>, P. Ordóñez<sup>7</sup>, G. Cilla<sup>8</sup>, R. Cisterna<sup>9</sup>, J.M. Santamaría<sup>9</sup>, S. Prieto<sup>10</sup>, A. Rakhmanova<sup>11</sup>, A. Vinogradova<sup>11</sup>, M. Ríos<sup>12</sup>, L. Pérez Álvarez<sup>1</sup>, R. Nájera<sup>1</sup>, D.C. Montefiori<sup>13</sup>, M.S. Seaman<sup>2</sup> y M.M. Thomson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Universidad de Harvard, Boston, EE.UU. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Xeral-Cies, A Coruña. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Provincial, Pontevedra. <sup>5</sup>Hospital Txagorritxu, Vitoria. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Santa María Madre, Ourense. <sup>7</sup>Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. <sup>8</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>9</sup>Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>10</sup>Hospital de Fuenlabrada, Madrid. <sup>11</sup>Botkin's Infectious Diseases, San Petersburgo, Rusia. <sup>12</sup>Centro Nacional de Referencia de VIH/SIDA, Chile. <sup>13</sup>Universidad de Duke, Durham, EE.UU.

**Objetivo:** Obtención de un panel de clones funcionales de envoltura de VIH-1 de los subtipos G y F procedentes de plasma de pacientes infectados por VIH-1, para realizar ensayos de neutralización y utilización de correceptores.

**Métodos:** Mediante RT-PCR en dilución limitante (Single Genome Amplification) se amplificó el gen de la envoltura (env) a partir de muestras de ARN extraído de plasma de individuos infectados por VIH-1. El producto amplificado se clonó en un vector de expresión y se cotransfectó en células 293T junto con un plásmido que expresa todas las proteínas de VIH-1 excepto env, generándose pseudovirus que expresan la envoltura clonada. La funcionalidad de los pseudovirus se determinó infectando células TZM-bl, que expresan CD4, CCR5 y CXCR4, además del gen indicador luciferasa, cuya transcripción se activa tras la infección por VIH-1. Los pseudovirus generados se utilizaron para la determinación fenotípica del uso de correceptores, infectando líneas celulares GHOST que expresan CCR5 o CXCR4 y para ensayos de neutralización con anticuerpos monoclonales (AcMs) utilizando células TZM-bl. Las envolturas se secuenciaron para realizar análisis filogenético, con el método neighbor-joining utilizando el programa MEGA, y análisis de recombinación intersubtipo con el programa SimPlot.

**Resultados:** Se obtuvieron clones altamente funcionales de envoltura de un total de 22 muestras, 15 del subtipo G y 7 del F. Todos los clones de subtipo G fueron resistentes a la neutralización con los AcMs de amplio espectro dirigidos contra gp120 (b12 y 2G12), mientras que la mayoría fueron neutralizados contra los AcMs dirigidos contra gp41 (2F5 y 4E10). Los 7 clones del subtipo F fueron resistentes a 2F5 y b12, 6 además lo fueron a 2G12 y 6 fueron neutralizados por 4E10. El ensayo de uso de correceptores reveló que 21 de 22 clones eran CCR5-trópicos, incluidos los 15 clones de subtipo G, 7 de los cuales eran de pacientes con células CD4 < 200/ml.

**Conclusiones:** Estos resultados confirman el amplio espectro de neutralización de 4E10 con los clones de envoltura de todos los subtipos del grupo M de VIH-1 analizados, incluidos los subtipos G y F, revelan la resistencia de la mayoría de los clones de subtipo F a 3 de 4

AcMs de amplio espectro, y sugieren que, de la misma forma que con el subtipo C, el tropismo a CXCR4 es poco frecuente en el subtipo G, incluso en estadios avanzados de la infección.

#### Complicaciones del tratamiento antirretroviral (incluyendo toxicidad de antirretrovirales y excluyendo lipodistrofia y alteraciones metabólicas)

#### P-111. ACTIVIDAD PLAQUETARIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN TRATAMIENTO CON ABACAVIR

R. Palacios, J.A. González-Correa, J. Ruiz, E. Nuño, J.P. de la Cruz, M. Márquez y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

**Antecedentes/Objetivo:** Estudios recientes han puesto de manifiesto un aumento en la incidencia de cardiopatía isquémica en pacientes con infección por el VIH en tratamiento con abacavir (ABC), sugiriéndose como una de las posibles causas una hiperreactividad plaquetaria inducida por el fármaco. El objetivo del estudio fue analizar la actividad plaquetaria en pacientes con infección por el VIH con y sin tratamiento antirretroviral (TAR), evaluando la influencia de la presencia o no de ABC en el TAR.

**Pacientes y métodos:** Estudio piloto, observacional y transversal; de los pacientes con infección por el VIH en seguimiento regular en nuestro Centro se seleccionaron 30 pacientes asintomáticos distribuidos en tres grupos: 20 en TAR durante al menos 24 semanas y con carga viral indetectable (10 con ABC y 10 con tenofovir) y 10 naïve, a los que se añadió un grupo control de 10 sujetos del mismo área hospitalaria sin infección por el VIH. Ningún sujeto recibía tratamiento con fármacos con capacidad antiagregante. La valoración del funcionalismo plaquetario se determinó mediante agregometría plaquetaria (método de impedancia eléctrica en sangre total), inducida con ADP (1,25 y 2,5 µM), colágeno (0,5 y 1 µg/mL), ácido araquidónico (100 y 200 µM) y U46619 (agonista del receptor para el tromboxano A<sub>2</sub>) (1,25 y 2,5 µM). Se realizó un análisis bivalente mediante t de student, anova y chi-cuadrado y multivariante mediante regresión lineal. Programa estadístico: SPSS, 16.0.

**Resultados:** Las características demográficas, datos antropométricos, prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y el perfil lipídico y glucemia eran similares en los cuatro grupos, salvo mayor edad y tiempo de VIH en el grupo de ABC (50,4 vs 36,1, 34,2 y 42,7 años, respectivamente; p < 0,05 y 140,3 vs 88,1 y 48,3 meses en los otros dos grupos de VIH; p < 0,05). La media de linfocitos CD4 en los pacientes VIH era 564/mm<sup>3</sup>. No hubo diferencias entre los grupos cuando se indujo con ADP y ácido araquidónico pero si hubo mayor agregación plaquetaria en pacientes con ABC tras la inducción con U46619 que los pacientes con TDF (11,1 vs 4,4%; p = 0,007), que los VIH naïve (11,1 vs 5,7%; p = 0,014) y que los controles no VIH (11,1 vs 6,5%; p = 0,04). Estas diferencias se mantuvieron cuando controlamos los pacientes por edad y tiempo de VIH.

**Conclusiones:** El ABC incrementa la agregabilidad plaquetaria posiblemente en relación con el receptor de tromboxano. Son necesarios estudios más amplios para confirmar esta hipótesis.

## P-112. SEGURIDAD DE 2 NUCLEÓSIDOS COMBINADOS CON EFVIRAZEN (EFV), NEVIRAPINA (NVP) O UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA (IP/R) EN PACIENTES NAÏVE COINFECTADOS POR VIH/VHC

J. Macías<sup>1</sup>, V. Asensi<sup>2</sup>, C. Miranda<sup>3</sup>, M. Crespo<sup>4</sup>, P. Vicianá<sup>5</sup>, I. de los Santos<sup>6</sup>, E. Ortega<sup>7</sup>, H. Knobel<sup>8</sup>, M.L. Montes<sup>9</sup>, K. Neukam<sup>1</sup>, M.J. Jiménez-Expósito<sup>10</sup> y J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Central de Asturias, Oviedo. <sup>3</sup>Fundació Lluïta SIDA, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>4</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>6</sup>Hospital La Princesa, Madrid. <sup>7</sup>Hospital General de Valencia, Valencia. <sup>8</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>10</sup>Bristol-Myers Squibb, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** Las tasas de hepatotoxicidad asociada a distintos fármacos antirretrovirales han sido muy variables. La distinta prevalencia de coinfección por virus de la hepatitis, las diversas combinaciones analizadas y los criterios heterogéneos para definir toxicidad hepática entre estudios motivan dicha variabilidad. La seguridad hepática de EFV, NVP o IP/r no se ha comparado en una única cohorte de sujetos coinfectados por VIH/VHC con una definición uniforme de hepatotoxicidad. Por este motivo, evaluamos la incidencia y factores de riesgo de elevaciones de ALT o AST (ET) grado 3 o 4 y de bilirrubina (EBT) grado 4 en individuos naïve coinfectados por VIH/VHC que comienzan con un régimen con dos análogos de nucleósido (AN) más EFV, NVP o un IP/r.

**Métodos:** Se analizó una cohorte retrospectiva multicéntrica (enero 2000-junio 2006) constituida por 745 pacientes coinfectados por VIH/VHC que iniciaban su primer tratamiento con dos AN más EFV, NVP o IP/r. Los sujetos se incluyeron si recibieron tratamiento durante una semana o más y tenían evaluaciones durante los tres primeros meses de tratamiento. Definición de ET grado 3-4: 1) ALT o AST basales normales: elevaciones de ALT o AST  $\geq 5$  veces el límite superior de la normalidad (LSN); 2) ALT o AST basales > LSN: elevaciones de ALT o AST  $\geq 3,5$  veces los valores basales. Definición de EBT grado 4: aumentos de bilirrubina total  $\geq 5$  mg/dl.

**Resultados:** 323 (43%) sujetos iniciaron EFV, 126 (17%) NVP y 296 (40%) IP/r. Se observaron ET grado 3-4 en 19 (5,9%) pacientes con EFV, 14 (11%) con NVP y 31 (10,5%) con IP/r (comparación global,  $p = 0,068$ ; EFV vs NVP,  $p = 0,056$ ; EFV vs IP/r,  $p = 0,036$ ; NVP vs IP/r,  $p = 0,38$ ). Se identificaron EBT grado 4 en 7 (2,2%) pacientes con EFV, 1 (0,8%) con NVP y 11 (3,7%) con IP/r ( $p = 0,19$ ). Se detectó EBT grave en 5 (12%) cirróticos y 15 (2%) sujetos sin cirrosis ( $p = 0,003$ ). Se interrumpió el tratamiento por hepatotoxicidad en 13 (4%) individuos con EFV, 16 (13%) con NVP y 17 (6%) con IP/r (comparación global,  $p = 0,003$ ; EFV vs NVP,  $p = 0,001$ ; EFV vs IP/r,  $p = 0,320$ ; NVP vs IP/r,  $p = 0,015$ ).

**Conclusiones:** La seguridad hepática de tratamientos que incluyen EFV, NVP o IP/r es, en general, buena en pacientes naïve coinfectados por VIH/VHC. Se observan menos frecuentemente ET graves con EFV que con NVP o IP/r. Las interrupciones motivadas por toxicidad hepática son menos comunes en los individuos con EFV que en aquellos tratados con NVP.

## P-113. EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA (EHNA), PRINCIPALES CAUSAS DE LA HIPERTRANSAMINASEMIA (HT) EN EL PACIENTE VIH NO COINFECTADO

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

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia y factores asociados de hipertransaminasemia (HT) en pacientes asintomáticos con infección por VIH no coinfectados.

**Pacientes y métodos:** Estudio de casos y controles, monocéntrico y transversal de pacientes ambulatorios con infección por el VIH que acuden de forma regular a una consulta de Enfermedades Infecciosas. Casos: pacientes con HT al menos en dos revisiones consecutivas. Controles: pacientes sin HT controlados por sexo y edad ( $\pm 5$  años). Se contrastaron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y terapéuticas.

**Resultados:** De los 861 pacientes con infección por VIH en seguimiento, 454 (52,7%) tenían serología negativa para virus hepatotropos. De ellos, 31 presentaban HT (6,8%). La edad media era 45,7 años, varones 28, y adquisición del VIH por vía sexual en todos ellos. El 96,7% estaban con TAR y suprimidos. El índice de masa corporal (IMC) fue mayor en los casos que en los controles (26,6 vs 24,2,  $p < 0,02$ ). No había diferencia en el resto de parámetros clínicos y terapéuticos incluido el TAR, a excepción de mayor uso de hipolipemiantes en casos que en los controles (48,3 vs 22,5%,  $p < 0,05$ ). El 97% presentaba grados 1 y 2 de hepatotoxicidad. De 11 pacientes que tenían realizada ecografía en 8 mostraba esteatosis y en 3 la ecografía fue normal. En ningún caso había signos de hipertensión portal. Se pudo valorar la rigidez hepática por elastometría (FibroScan®) en 20. La rigidez media fue de 5,9 Kps con un rango de 3,3-8,8 Kps. El diagnóstico clínico más frecuente de la HT fue la toxicidad por TAR (8 nevirapina, 4 efavirenz, 2 didanosina), seguido de la EHNA (9 casos).

**Conclusiones:** La prevalencia de HT en nuestro estudio fue del 6,8%, la mayoría de los casos esta toxicidad fue ligera o moderada. El IMC y el uso de hipolipemiantes fue mayor en casos que en controles. El diagnóstico clínico más frecuente de la HT fue la toxicidad del TAR y la EHNA.

## P-114. DURABILIDAD DEL TRATAMIENTO CON ATRIPLA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH. ¿POR QUÉ ABANDONAN EL TRATAMIENTO?

M. Marcos Herrero, J. de la Torre Lima, A. del Arco Jiménez, J. Olalla Sierra, J.J. García Alegría, J.L. Prada Pardal, L. Mérida Rodrigo, V. Núñez Rodríguez, N. Mariam y M.A. Villena Ruiz

Hospital Costa del Sol, Málaga.

**Objetivo:** Evaluar la durabilidad del tratamiento con Atripla y conocer el motivo por el que se cambia, en una cohorte de pacientes VIH en un hospital de 2º nivel.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de cohorte de pacientes mayores de 18 años diagnosticados de infección por el VIH que iniciaron tratamiento con Atripla desde el año 2007 hasta diciembre de 2009, con seguimiento controlado hasta 2010 en nuestro centro. La variable principal medida fue el tiempo transcurrido hasta la interrupción del Atripla o hasta la visita final de seguimiento (3er semestre del 2010). Se realizó estadística descriptiva analizando los datos basales epidemiológicos y clínicos y la visita del cambio/suspensión del Atripla, recogiendo los motivos de abandono del tratamiento.

**Resultados:** El número de paciente a los que se les aplicó tratamiento con Atripla® fueron 136 pacientes. El primer tratamiento se aplica en julio de 2007 (29 meses del punto de corte). Los pacientes analizados mantuvieron el tratamiento antirretroviral durante una media de 20,6 meses, siendo la mediana 26 meses. Tan sólo 13 pacientes (9,4%) abandonaron el tratamiento en el periodo seleccionado, 11 varones y 2 mujeres, con una duración media de tratamiento de 5,7 meses. Su edad media es de 44,3 años (42,3 en la muestra). De ellos, 6 enfermos se encontraban en estadio A1, 4 en estadio A2 y los 3 restantes, en fase SIDA. El motivo de suspensión fue en 4 casos (30,7%) por toxicidad (2 por nefrotoxicidad y 2 por efectos neuropsiquiátricos), 4 casos (30,7%) por fracaso, 3 (23,7%) por abandono voluntario del tratamiento y en 2 (15,3%) por circunstancias colaterales (embarazo y tratamiento frente a VHC). El cambio de tratamiento fue: En 4 ca-

sos se mantuvo sin tratamiento. Las asociaciones alternativas fueron TVD-ATZ, EFV-ABC-3TC, TVD- DAR, LOP-NVP, LOP-AZT-3TC (gestante) y DDI-3TC-EFV.

**Conclusiones:** El tratamiento con la combinación de tenofovir, emtricitabina y efavirenz en un solo comprimido es bien tolerado y consigue un óptimo control en el paciente VIH, con bajas tasas de abandono por toxicidad, fracaso o falta de adherencia al mismo.

## Estudios de prevención

### P-115. CAPTACIÓN DE USUARIOS DE DROGAS INYECTABLES (UDIS) OUTREACH (OR) POR UN PROGRAMA SUSTITUTIVO DE OPIÁCEOS (PSO) EN UNIDAD MÓVIL (MADROÑO) Y ADHERENCIA A TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRALES (ART)

J. Gutiérrez Perera, J. Álvarez Rodríguez, C. Cabezón Martín, A. Ezquerro Boado, J. García Fernández, R. Lizano Romeo, M. Mencía López y M. García San Pedro

Asociación Madrid Positivo, Madrid.

**Introducción:** Los UDIS se acumulan en las ciudades, causando alarma vecinal, e iniciando de forma tardía tratamientos sustitutivos de metadona (PSO). Tienen elevada prevalencia de VIH y muchos tienen un severo deterioro inmunológico por no tomar ART a tiempo. Madroño (financiado por Madrid Salud y gestionado por Madrid Positivo) es un programa de Reducción del daño en unidad móvil de alta especificidad para UDIS outreach (OR) del centro de Madrid: 1) PSO de acceso en 24h/365 días. 2) Subprograma VIH para facilitar el acceso a targa y adherencia (análisis Ac-VIH, CD4, TDO, acompañamientos). 3) Programa Intercambio Jeringuillas (PIJ). 4) Programa de alojamiento para personas sin hogar (PSH).

**Objetivo:** Comparar la capacidad de captación de UDIS entre un programa sustitutivo de opiáceos en una unidad móvil y una red normalizada de drogas como la de Madrid Salud. También valorar los VIH positivos en tratamiento de la unidad móvil.

**Material y métodos:** Se analizan datos del 2009 de los programas sustitutivos de opiáceos de Madroño y Madrid Salud.

**Resultados:** En el año 2009 el PSO MADROÑO atendió a 337 personas, de los cuales 203 eran nuevos usuarios en el dispositivo, y derivó a 188 personas a las redes normalizadas de las cuales 102 fueron a la red de Madrid Salud y 86 a otros centros de distintas redes (Comunidad de Madrid, otras comunidades y al extranjero). La prevalencia en VIH es del 19% y el 54,9% (185) eran personas que carecían de hogar. Además tomaron tratamiento antirretroviral 23 VIH positivos (80% con menos de 350 CD4 del total, con una adherencia del 90%). En el mismo periodo 12 centros de atención a UDIS de la red de Madrid Salud atendieron a 3.139 personas de las cuales 374 iniciaron PSO.

**Conclusiones:** 1) El programa sustitutivo de opiáceos en unidad móvil supera las dificultades habituales de captación y retención de UDIS OR de los centros de drogas convencionales. 2) Pasa significativamente el impacto ambiental y delincuencia asociado al acumulo de UDIS en grandes ciudades. 3) La adherencia a tratamientos en UDIS es similar a poblaciones seropositivas no consumidoras y permite bajar la carga viral comunitaria, abriéndose paso como estrategia clave para la contención de la epidemia, la facilitación de ART en PSO en unidad móvil además de los PIJ convencionales. 4) Disminución significativa de la demanda de drogas y obviamente siendo una clara alternativa a las políticas policiales para control de sustancias y su evidente fracaso.

## Materno-fetal (incluyendo cualquier estudio de madres-bebés y transmisión materno-fetal)

### P-116. INFLUENCIA DEL TAR EN EL PERÍODO PERINATAL EN GESTANTES VIH POSITIVAS

A. Ocampo<sup>1</sup>, J.A. Couceiro<sup>2</sup>, J.L. Lamas<sup>1</sup>, C. Granja<sup>1</sup>, A. Rodríguez<sup>1</sup>, C. Miralles<sup>1</sup> y C. Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CHUVI, Vigo. <sup>2</sup>CHOP, Pontevedra.

**Introducción:** La terapia antirretroviral (TAR) durante la gestación y en el momento del parto es el factor más determinante en la transmisión materno infantil. Sin embargo, la repercusión del TAR sobre el periodo perinatal está sujeta a debate en relación al momento de inicio.

**Material y métodos:** Con el objetivo de valorar la influencia del TAR en el periodo perinatal, analizamos de forma retrospectiva hasta 1994 y prospectivamente hasta el año 2010, las siguientes variables relacionadas con el bienestar en el periodo perinatal de los recién nacidos (RN) de madres VIH positivas controladas en la consulta de seguimiento del VIH (peso al nacimiento (PN), patología perinatal, Apgar 1<sup>er</sup> minuto, tipo de parto, tasa de transmisión del VIH (TV), edad gestacional (EG) y edad materna). Para ello establecimos 4 grupos: El primero (A), constituido por los RN de gestantes controladas antes de 1994, sin TAR en ningún momento; y otros cuatro en relación al inicio del TAR: durante el primer trimestre (B), el segundo trimestre (C), el tercer trimestre (D) y sólo durante el trabajo de parto (E).

**Resultados:** Nuestra serie está constituida por 185 RN de 145 madres. Distribuidas en los siguientes grupos: 63 en el A, 47 en B, 59 en el C, 13 en el D y 3 RN en el E. Al comparar el grupo (A) con los demás grupos: observamos diferencias con las siguientes variables a estudio: TV 23,6% vs 0,8% ( $p < 0,0001$ ). Edad la madre 26 vs 32 ( $p < 0,0001$ ), EG media 38,5 vs 37,7 ( $p < 0,001$ ), Apgar 1' 8 vs 8,4 ( $p < 0,013$ ), porcentaje cesárea electiva 9,5% vs 53,8% ( $p < 0,0001$ ) y porcentaje de cesárea globales 28,6% vs 93,3%. Con el objetivo de analizar la repercusión del momento de inicio de TAR, excluimos al grupo A y comparamos las variables entre los restantes grupos. Solo se observaron diferencias en la edad de la madre entre el grupo B y C (33 DE  $\pm 6$  vs 30 DE  $\pm 6$  años) con los restantes (31,6 DE  $\pm 5$  años), ( $p < 0,009$  y  $p < 0,047$  respectivamente).

**Conclusiones:** El TAR durante la gestación reduce la tasa de transmisión vertical de VIH y repercute favorablemente sobre las variables analizadas de bienestar del neonato sin influir sobre su PN. El porcentaje de cesáreas y la edad materna fueron superiores en el grupo con TAR, y la EG inferior. No se observaron diferencias según el momento de inicio del TAR excepto la edad materna.

Agradecimientos: A Mercedes Seijo y Laura Labajo.

### P-117. TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL EN LA ERA TARGA, DE VHC EN UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADAS VIH-VHC

F. Rodríguez Arrondo, J. Echeverría, J.A. Iribarren, M.A. von Wichmann, J. Arrizabalaga, X. Camino y M.A. Goenaga

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** El objetivo de este trabajo es el de analizar la transmisión materno-fetal del VHC, en una cohorte de pacientes infectadas por el VIH coinfectadas con el VHC durante el periodo de enero de 1997 a diciembre de 2008, cuando el TARGA, era ya de uso habitual.

**Material y métodos:** Se han analizado las historias clínicas de todos los recién nacidos vivos de madres coinfectadas por el VIH-VHC. Durante el mismo periodo, ya era práctica habitual en nuestro me-

dio, la determinación sistemática del VIH a todas las embarazadas. Se ha analizado: el control materno de la infección por el VIH. Las características del parto. La serología para el VHC y el RNA-VHC y el genotipo de VHC en caso de estar realizado. Asimismo se ha analizado la evolución serológica de los niños, la positividad para el VIH, para el VHC y la negativización o no del RNA-VHC a lo largo del seguimiento. El diagnóstico de infección por el VHC en el recién nacido se ha realizado por la determinación del VHC-RNA o mediante la persistencia de serología positiva tras más de 12 meses de seguimiento.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio ha habido un total de 52 niños nacidos vivos de 48 madres coinfectadas por VIH-VHC. De las 48 madres la mediana de edad era de 30 años. El mecanismo de transmisión para la infección por el VIH, era de adicción por vía parenteral (ADVP) en 38 (79%), transmisión heterosexual en 8 (17%) y desconocida en 2 (4%). En 16 de los 51 partos (uno gemelar) se había realizado cesárea. Ninguno de los 52 niños presentó transmisión del VIH. La transmisión del VHC se ha producido en 5 casos (10%). La carga viral materna del VHC era mayor de 200.000 copias en los 5 casos. El aclaramiento posterior del VHC se ha producido en 3 de los niños. En 2 de los 3 casos se había realizado cesárea. En los 5 casos, las madres estaban en TARGA con buen control del VIH.

**Discusión:** La transmisión materno-fetal del VHC se ha producido en un 10%. Ni el control del VIH, ni la realización de cesárea, parecen intervenir en la transmisión materno-fetal en nuestra serie. En las mujeres con carga viral por debajo de 200.000 no se ha producido ningún caso de transmisión. Aunque son pocos datos para sacar conclusiones, creemos que es importante el ir aportando las distintas experiencias para un mayor conocimiento del tema.

BHE, se utilizó un ensayo in vitro de transcitos con células endoteliales microvasculares de cerebro bovino. Los ensayos de inhibición del VIH-1, en astrocitos tratados con 2G-NN16 o con dendriplexes, se determinaron mediante cuantificación de la carga viral en los sobrenadantes de cultivo.

**Resultados:** Mediante electroforesis, en geles de agarosa, se detectó una degradación del dendrímero 2G-NN16 con el tiempo y una liberación progresiva de su carga (siRNA) entre 12 y 24 horas. No se encontró citotoxicidad en estas células, independientemente de estar o no infectadas por VIH, cuando fueron tratadas con concentraciones de dendrímero (2G-NN16) o dendriplex (siRNA/2G-NN16) de 24 µg/mL. Los dendriplexes siRNA/2G-NN16 fueron capaces de atravesar la BHE en un modelo in vitro y transfectar astrocitos humanos. Es importante destacar, que el siRNA transfectado ejerció un efecto biológico, ya que fue capaz de down-regular genes (GAPDH) e inhibir la replicación del VIH, tanto de cepas X4 (VIH-NL4.3) como de cepas R5 (VIH-Bal) en los astrocitos humanos infectados por VIH.

**Conclusiones:** El dendrímero 2G-NN16 transfecta y libera el siRNA con éxito en astrocitos humanos infectados por el VIH y consigue el silenciamiento de genes sin causar citotoxicidad.

#### P-119. INFECCIONES OPORTUNISTAS DEL SNC. ESTUDIO CLÍNICO Y EVOLUTIVO EN EL PERÍODO 2000-2008. RELACIÓN CON LA APARICIÓN DE SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA

M.M. Riveiro Barciela, V. Falcó Ferrer, J. Burgos, J. Navarro, M. Puig, A. Currán, M. Crespo, E. van den Eynde Otero, S. Villar del Saz, I. Ocaña, M. Díaz y E. Ribera

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

**Objetivo:** 1) Analizar la incidencia y evolución clínica, inmunológica y virológica de las principales infecciones oportunistas del SNC (toxoplasmosis, meningitis criptocócica, meningitis tuberculosa y leucoencefalopatía multifocal progresiva-LMP) en los pacientes con infección por VIH en la era de terapia antirretroviral de alta eficacia (TARGA). 2) Evaluar su relación con la aparición del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI).

**Métodos:** Análisis retrospectivo de todos los pacientes con infección por VIH que presentaron una infección oportunista del SNC en este centro en el período del 2000 al 2008.

**Resultados:** se documentaron un total de 101 pacientes con infecciones oportunistas del SNC (35 casos de toxoplasmosis, 22 meningitis criptocócicas, 10 meningitis tuberculosas y 34 casos de LMP). En 15 de ellos la infección por VIH se diagnosticó a raíz de la infección del SNC. Tras la introducción del TARGA, se objetivó una disminución progresiva de la incidencia global de las infecciones oportunistas del SNC, que llegó a ser superior al 50%, comparando la correspondiente al año 2000 (833 casos/100.000 pacientes con VIH en seguimiento) con el 2008 (396 casos/100.000). Sin embargo, en el caso de la LMP, la disminución de la incidencia ha sido menos marcada. La supervivencia de los 101 pacientes a los 36 meses fue del 45,8% [IC95%: 36-55,6] con una media de 20,8 meses. Al comparar los datos de supervivencia media, se objetivó que, de las cuatro infecciones oportunistas del SNC analizadas, la que menor supervivencia presentó fue la LMP (17,3 meses). Se documentaron 14 casos de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica, correspondientes 9 de ellos a SIRI paradójico y 5 a SIRI desenmascarado. Dos pacientes murieron como consecuencia del SIRI, ambos afectados de LMP. A pesar de ello, globalmente los pacientes con SIRI presentaron una recuperación inmunológica más rápida, sin asociarse a una mayor mortalidad, siendo la supervivencia media de 25,5 meses en comparación con los 20,08 meses de los pacientes que no presentaron SIRI.

## Neuropatogenia y complicaciones neurológicas

### P-118. INHIBICIÓN DE LA REPLICACIÓN DEL VIH MEDIANTE EL USO DE SIRMAS UNIDOS A CARBOSILANO DENDRÍMEROS EN ASTROCITOS

J. Sánchez Rodríguez<sup>1</sup>, J.L. Jiménez Fuentes<sup>1</sup>, M.I. Clemente<sup>1</sup>, N.D. Weber<sup>1</sup>, P. Ortega<sup>2</sup>, R. Gómez<sup>2</sup>, J. de la Mata<sup>2</sup>, D. García<sup>1</sup>, L.A. López Fernández<sup>1</sup> y M.A. Muñoz-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Universidad Alcalá de Henares, Madrid.

**Introducción:** La infección del SNC por el VIH es la principal causa de demencia asociada al VIH en adultos y encefalopatía en niños. La terapia génica con ARN interferentes pequeños (siRNA) posee un gran potencial en el desarrollo de drogas, pero primero deben llegar al interior de las células afectadas. Un vector de transporte, para fármacos anti-VIH, capaz de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE), podría ser una buena manera de abordar esta cuestión. Vectores no virales como los dendrímeros ofrecen un medio para una transfección y liberación efectivas, de los siRNA, en las células diana. El objetivo es evaluar la aplicación de la terapia génica para la reducción de la replicación del VIH en el SNC.

**Métodos:** Se utilizó el dendrímero carbosilano 2G-NN16 como método para transportar siRNAs a astrocitos humanos infectados por el VIH. Se probó la citotoxicidad del dendrímero (2G-NN16) y de los dendriplexes (siRNA/2G-NN16) mediante ensayos de MTT y LDH. La capacidad de transfectar los astrocitos humanos con los dendriplexes se analizó mediante citometría de flujo y microscopía de fluorescencia. Para estudiar la capacidad de los dendriplexes de atravesar la



**Conclusiones:** Durante el período 2000-2008 se ha constatado una reducción significativa de la incidencia de todas las infecciones oportunistas del SNC. La aparición de SIRS se asoció a una recuperación inmunológica más rápida, sin asociarse a una mayor mortalidad. A pesar de la mejoría en el pronóstico global, la supervivencia media de los pacientes a los 36 meses sigue siendo inferior al 50% por lo que debemos mejorar las estrategias en el diagnóstico precoz de la infección por VIH.

## Nuevas tecnologías diagnósticas y nuevas herramientas de monitorización

### P-120. DIFFERENT BIOINFORMATIC ANALYSIS FOR THE DETECTION OF NON-CCR5 USING STRAINS BY ULTRA DEEP SEQUENCING

N. Chueca<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, F.M. Codoñer<sup>2</sup>, A. Thielen<sup>3</sup>, V. Guillot<sup>1</sup>, A. Peña<sup>1</sup>, R. Paredes<sup>2</sup>, J. Hernández-Quero<sup>1</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Cecilio, Granada. <sup>2</sup>Fundación IRSI-Caixa, Barcelona.

<sup>3</sup>Max Planck Institute, Alemania.

**Background:** Different methodologies for the evaluation of UDS sequences have not been yet compared and the determination of relevant clinical cutoffs for X4/DT minorities remains challenging. Here we report on the detection of non-CCR5 using viruses, investigated with UDS of V3 region in a cohort of Maraviroc treated patients.

**Patients and methods:** 18 patients screened as R5 by Standard Trofile, were V3 sequenced using 454-UDS. For UDS sequences, two different operators (sites 1&2) performed a blind analysis to retrieve valid sequences and nº of different strains. Sequences from site 1 were interpreted with web-PSSM and from site 2 with geno2pheno. To express non-CCR5 usage the addition of all non-CCR5 sequences (additive approach) or a normalization considering only those strains over 2%, the proposed cutoff for minorities (2% normalization) were used.

**Results:** UDS allowed the analysis of a median number of 2892.5 per patient, with a median of 202 different strains per patient, analyzed by site 1 operator. Results from site 2 were very similar: median number of 2983 sequences per patient, with a median of 215,5 different strains. Using PSSM, median non-CCR5 usage was 1.69% with an additive approach with all the patients showing detectable non-CCR5 strains. Interestingly, more than 80% of the non-CCR5 sequences analyzed were single copy variants. By using the 2% normalization approach, 10/18 patients showed no non-CCR5 strains. Using geno2pheno and an additive approach, 5% FPR recognized a median nº of 0.4% of non-CCR5, and 10%, 15% and 20% FPR detected a median of 1.75%, 4.35% and 23% of non-CCR5 respectively; with a 2% normalization, 0/18 patients with 5%FPR, 3/18 with 10%FPR, 6/18 with 15%FPR and 12/18 with 20% FPR showed non-CCR5 strains.

**Conclusions:** UDS of the V3 region combined with a genotypic interpretation with bioinformatic tools allows for a very sensitive detection of X4/DT using strains. The estimation of nº of sequences and nº of different strains per patient using two different bioinformatic approaches was very similar. A high proportion of non-CCR5 using sequences analyzed by UDS are single copy strains, so a normalization approach may be needed to correctly assess viral tropism.

## Pediatría/adolescentes (incluyendo cualquier estudio diseñado específicamente para niños)

### P-121. HIPERLACTACIDEMIA EN EL HIJO DE MADRE VIH EXPUESTO A ANTIRRETROVIRALES (2004-2007). ESTUDIO DE COHORTES ABIERTO Y PROSPECTIVO

P. Soler-Palacín, A. Martín Nalda, X. Martínez-Gómez, S. Melendo, E. Riudor y C. Figueras

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Antecedentes:** En los países desarrollados, la mayoría de hijos de madre VIH, están expuestos *in utero*, intraparto y postparto a antirretrovirales (ARV). Múltiples publicaciones, a menudo sujetas a sesgos metodológicos, han relacionado la exposición a ARV con hiperlactacidemia y acidosis láctica en estos niños.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de hiperlactacidemia, acidosis láctica y manifestaciones neurológicas asociadas en hijos de madre VIH e hijos de madre VHC durante el primer año de vida. Determinación de los parámetros asociados a la presencia de hiperlactacidemia en ambos grupos, y su relación con la presencia de manifestaciones neurológicas y del neurodesarrollo.

**Pacientes y métodos:** Estudio clínico comparativo de cohortes prospectivas con una muestra necesaria de 40 pacientes por grupo (320 muestras sanguíneas) incluidos consecutivamente desde octubre 2004 hasta octubre 2007. Se realizó determinación conjunta de pH, ácido láctico y alanina al 1, 3, 6 y 12 meses de vida. Se definió como hiperlactacidemia verdadera: valores de lactato > 2,1 mmol/L y alanina > 435 micromoles/L.

**Resultados:** 79 pacientes (39 en la cohorte expuesta y 40 en la no expuesta). Las características demográficas maternas fueron similares en ambos grupos. Un 89,7% de las gestantes del grupo expuesto recibió TARGA durante la gestación y 10,3% monoterapia con AZT. Un 54% presentaban una CV indetectable previa al parto y el 20% un recuento de CD4+ < 350/mm<sup>3</sup>. Treinta y un neonatos recibieron monoterapia con AZT y 8 tratamiento combinado. Trece pacientes (5 expuestos y 8 no expuestos) presentaron algún tipo de trastorno neurológico y 4 (5,1%) (1 expuesto y 3 no) alteraciones del neurodesarrollo, sin diferencias entre grupos (p: 0,34). Se detectó hiperlactacidemia verdadera en un 56,4% (IC95% 39,6-72,2) y un 57,5% (IC95% 40,9-73,0) en ambas cohortes respectivamente (p: 0,92), siendo más frecuente de manera significativa en los pacientes prematuros (p < 0,05). No se constató acidosis láctica en ningún caso. No se asociaron a la presencia de hiperlactacidemia verdadera: uso de TARGA durante la gestación, tipo de ARV, diagnóstico de SIDA en las gestantes, cifra de CD4, CV o toma de ARV en el periodo neonatal. La presencia de hiperlactacidemia no se asoció a alteraciones neurológicas ni a alteraciones del neurodesarrollo.

**Conclusiones:** No se demuestra una asociación entre el uso de ARV *in utero*, intraparto y/o postparto y la aparición de hiperlactacidemia. Sólo la prematuridad se asoció a una mayor incidencia de hiperlactacidemia. Además, no se demuestra la asociación entre ésta y la aparición de sintomatología neurológica.

### P-122. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN VIH EN NIÑOS

S. Guillén Martín, S. de Ory, I. González-Granado, A. Navas, M.I. González-Tomé, D. Gurbindo, M.J. Mellado, M.I. de José, M.L. Navarro, J. Beceiro, C. Calvo, J. Martínez-Pérez, M.A. Roa, P. Rojo, L. Prieto, M. de Mulder, A. Holguín, M.A. Muñoz-Fernández y J.T. Ramos-Amador

En nombre de la Cohorte de Madrid de Niños con Infección VIH, Madrid.

**Objetivo:** Se pretendió analizar como primer objetivo las características epidemiológicas en los nuevos diagnósticos de VIH de transmi-

sión vertical en la Cohorte de niños infectados de la Comunidad de Madrid. El segundo objetivo fue describir los diferentes subtipos del VIH-1 de esta Cohorte.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron los nuevos diagnósticos de niños infectados por VIH de transmisión vertical de la Cohorte de Madrid desde el año 1997, dividiéndolos en 3 periodos: P1 (1997-2000), P2 (2001-2004), P3 (2005-2008). Se consideró que un niño era de procedencia extranjera si había nacido en otro país o alguno de los padres era de procedencia extranjera (<10 años viviendo en España). Se analizó la procedencia según zonas geográficas y país de procedencia. Se analizaron las diferencias clínicas, inmunológicas y virológicas entre españoles y población inmigrante al diagnóstico y actuales. Se evaluó el subtipo genético del VIH-1 de los nuevos diagnósticos mediante análisis filogenético de los genes de proteasa y de la retrotranscriptasa.

**Resultados:** Se han identificado 120 nuevos diagnósticos de infección VIH, de los cuales la procedencia extranjera en cada periodo fue: P1 (63), P2 (25) y P3 (22). El porcentaje de diagnósticos en población extranjera ha ido aumentando: P1 (16%), P2 (34%) y P3 (82%), encontrando diferencias significativas entre los distintos periodos. En el P1 la zona de procedencia extranjera mayoritaria fue de Latinoamérica y en el P3 de África subsahariana. No hubo diferencias de la media de edad al diagnóstico entre españoles y extranjeros (2,6 años  $\pm$  3,6 vs 3,4 años  $\pm$  3,6,  $p$ : 0,25), el estadio clínico al diagnóstico A/B/C (68%/13%/19% vs 65%/16%/19%,  $p$ : 0,8), el estadio clínico actual (52%/16%/32% vs 50%/26%/24%,  $p$ : 0,8), ni la carga viral al diagnóstico (4,7 log  $\pm$  1,19 vs 4,5 log  $\pm$  1,2,  $p$ : 0,62), ni la carga viral actual (2,4 log  $\pm$  1,11 vs 2,15 log  $\pm$  0,7,  $p$ : 0,09). Sin embargo, el porcentaje de CD4 fue mayor en españoles comparado con los extranjeros tanto al diagnóstico (28,5  $\pm$  15,79 vs 20,93  $\pm$  15,41,  $p$ : 0,04), como el actual (34,39  $\pm$  9 vs 29,87  $\pm$  10,7,  $p$ : 0,02). Se obtuvieron 66 subtipos, el 24% eran subtipos no-B. De los subtipos no-B el 56% eran formas recombinantes. Todos los subtipos de los españoles (43) y Latinoamericanos (5) eran subtipos B, sin embargo todos los niños procedentes de África subsahariana (14) eran subtipos no-B, 8 formas recombinantes.

**Conclusiones:** La incidencia de nuevos diagnósticos ha descendido en los últimos años, aumentando el porcentaje de población extranjera, predominantemente de población de África subsahariana en los últimos años. No se han encontrado diferencias significativas en la edad al diagnóstico ni en el estadio clínico, carga viral al diagnóstico ni actual. Sin embargo destacamos un menor porcentaje de CD4 al diagnóstico y actual en población extranjera. Los subtipos predominantes son el subtipo B en niños españoles y subtipos no-B en los procedentes de África subsahariana, más de la mitad de los subtipos no-B son formas recombinantes.

#### P-123. DIVERSIDAD GENÉTICA DEL VIH-1 Y RESISTENCIA A FÁRMACOS EN LA COHORTE DE NIÑOS INFECTADOS POR VIH-1 DE MADRID

M. de Mulder Rougvie<sup>1</sup>, G. Yebra Sanz<sup>1</sup>, L. Martín Torres<sup>1</sup>, L. Prieto Tato<sup>2</sup>, M.J. Mellado<sup>3</sup>, P. Rojo Conejo<sup>4</sup>, M.A. Muñoz Fernández<sup>5</sup>, J.T. Ramos Amador<sup>6</sup> y A. Holguín Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Getafe, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Carlos III, Madrid. <sup>4</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Getafe, Madrid.

**Antecedentes:** Las mutaciones de resistencia afectan la efectividad del tratamiento antiretroviral (TAR) en niños infectados por VIH-1, comprometiendo su eficacia a largo plazo. Este trabajo analiza la prevalencia de mutaciones de resistencia a fármacos y las variantes del VIH-1 en la Cohorte de niños infectados de Madrid durante 1993-2009.

**Métodos:** Las variantes VIH-1 fueron caracterizadas mediante análisis filogenéticos del gen *pol* (proteasa y/o retrotranscriptasa). Las secuencias *pol*, cuando no estaban disponibles, se obtuvieron mediante

PCR a partir de muestras clínicas (ADN, plasma, o linfocitos) recuperadas del Biobanco-VIH. Las mutaciones de resistencia a fármacos fueron determinadas empleando la lista IAS-2009.

**Resultados:** Para el estudio se seleccionaron 227 pacientes de la cohorte infectados desde 1993 a diciembre de 2009 con secuencia *pol* ( $n$  = 98), o muestra ( $n$  = 129) infectada (plasma, PBMC, DNA), con la que se generaron otras 100 secuencias *pol* mediante PCR. La mayoría (89%) de los 198 niños con secuencia fueron Europeos, infectados verticalmente (96%), presentaban síntomas severos o moderados de SIDA (65%), estaban bajo TAR (87%), e infectados por el subtipo B (90%). Entre las 19 (10%) variantes no-B encontradas, 58% correspondían a formas recombinantes circulantes (CRFs): 8CRF02\_AG, 1CRF08\_BC, 1CRF12\_BF y 1CRF13\_cpx, y 42% a subtipos no-B "puros": 1A2, 2C, 2D, 1F1, 1G, 1H. No se encontraron formas recombinantes únicas (URFs) del VIH-1. Las resistencias transmitidas a fármacos (TDR) estuvieron presentes en el 29% de los pacientes naïve, 3% presentaban mutaciones de resistencia a inhibidores de la proteasa viral (IPs), 13% a Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos (ITIAN) y 16% a no-análogos de nucleósido (ITINAN). La prevalencia global de resistencia a fármacos en pacientes expuestos a TAR fue del 67,5%. Por familias: 39% para IP, 56% para ITIAN y 36% para ITINAN. Las principales mutaciones a IPs fueron: M36I (24,2%), L90M (16,8%), D30N (13,4%), M46I (9,4%), V82A (8,7%). Para ITIAN: D67N (31,3%), M41L (26,6%), T215Y (23,4%), K70R y M184V (20,3%), K219Q (11,7%), L210W (18%). Para ITINAN: K103N (18%), Y181C (7,8%), G190A (5,5%), V90I y E138A (4,7%).

**Conclusiones:** Durante el periodo 1993-2010, las variantes no-B del VIH-1 infectaron a 1 de cada 10 pacientes en seguimiento clínico en Madrid. Se encontraron virus resistentes en población naïve (29%) y en pretratada (68%). Los datos aportados sugieren que la prevalencia de TDR en niños podría ser superior a la de población adulta en España. Estos datos contribuyen a mejorar el manejo clínico de pacientes pediátricos infectados por el VIH-1 en Madrid.

#### P-124. ELEVADA RESPUESTA ANTIVIRAL SOSTENIDA DE RALTEGRAVIR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR EL VIH-1

J.A. León Leal<sup>1</sup>, V. Briz<sup>2</sup>, C. Palladino<sup>2</sup>, S. Jiménez de Ory<sup>2</sup>, M. de José<sup>3</sup>, M. González Tomé<sup>4</sup>, C. Gavilán Martín<sup>5</sup>, J. Tomás Ramos<sup>6</sup>, M. Leal Noval<sup>7</sup> y M.A. Muñoz Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Infectología/Medicina Interna Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Infecciones Infantiles, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Infecciones Pediátricas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Universitario San Juan, Alicante. <sup>6</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe, Madrid. <sup>7</sup>Laboratorio de Inmunovirología, Instituto Biomédico de Sevilla (IBIS), Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Antecedentes/Objetivo:** Evaluación de la eficacia, seguridad y tolerabilidad de raltegravir (RAL), el nuevo inhibidor de la integrasa, en pacientes pediátricos infectados por vía vertical por el VIH-1.

**Pacientes y métodos:** Análisis retrospectivo multicéntrico de 17 pacientes pediátricos multitratados (2 niños y 15 adolescentes) con un seguimiento mínimo de 30 semanas. Los parámetros virológicos, inmunológicos y el estado clínico de los pacientes fueron analizados en el momento basal (inicio de RAL) y durante el seguimiento.

**Resultados:** En el momento basal, ambos niños tenían cargas virales elevadas [4,9 y 3,9 log<sub>10</sub>] y un valor de linfocitos T CD4<sup>+</sup> de 406 (14,0%) células/ $\mu$ L y 259 (17,8%) células/ $\mu$ L, respectivamente. Los adolescentes también mostraron una elevada carga viral [mediana: 4,0 log<sub>10</sub>] y una mediana de linfocitos T CD4<sup>+</sup> de 329 (19%) células/ $\mu$ L (IQR: 118-452). Cinco adolescentes (33%) presentaron una severa inmunosupresión.

Prevía administración de RAL, 9/17 (53%) pacientes nunca experimentaron valores de carga viral indetectables. Todos los pacientes mostraron mutaciones de resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos y no análogos de nucleósidos e inhibidores de la proteasa. Siete de 17 y 5/17 pacientes recibieron RAL con 1 más fármacos nuevos, respectivamente. Tras la administración de RAL, 15/17 (88%) pacientes alcanzaron y mantuvieron valores de carga viral < 400 copias/mL, de los cuales en 10 (67%) se observaron valores < 50 copias/mL en el 60% (n = 6) durante el primer mes de terapia. La recuperación inmunológica se observó en 16/17 (94%) pacientes: en los 2 niños con un incremento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> de 62 y 1001 células/μL, respectivamente y en 14/15 adolescentes con una mediana de 144 células/μL. Dos adolescentes que mostraron un aumento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> tras el tratamiento, todavía presentaron inmunosupresión severa. El tiempo de seguimiento con RAL en los 2 niños fue de 27,0 y 28,4 semanas, respectivamente y la mediana del tiempo de seguimiento en adolescentes 58,3 (IQR: 42,1-74,6) semanas. Ningún efecto severo adverso se observó al final del seguimiento: solamente 2 pacientes experimentaron erupciones cutáneas leve/moderada. Ningún paciente desarrolló resistencias a RAL al final del seguimiento. RAL fue reemplazado en 3 pacientes: 1 no-respondedor debido a mala adherencia que cambió a AZT+3TC+ABC+MVC, y 2 respondedores, debido a un régimen de simplificación, por DRV/r y KLT en monoterapia.

**Conclusiones:** El tratamiento con la terapia basada en RAL mostró una respuesta antiviral sostenida y una recuperación inmunológica en nuestro grupo de pacientes pediátricos infectados por el VIH-1.

## Tratamiento antirretroviral-preclínico

### P-125. NANOPARTICULAS DE ORO FUNCIONALIZADAS COMO INHIBIDORES DE LA INFECCIÓN POR VIH IN VITRO

L.M. Bedoya del Olmo<sup>1</sup>, P. di Gianvincenzo<sup>2</sup>, A. Muñoz<sup>3</sup>, O. Martínez-Ávila<sup>2</sup>, M. Marradi<sup>2</sup>, F. Chiodo<sup>2</sup>, S. Penades<sup>2</sup> y J. Alcamí<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Madrid

<sup>2</sup>CIC biomaGUNE, San Sebastián. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología/ISCIII, Madrid.

**Antecedentes/Objetivo:** La diana principal del VIH son las células T CD4<sup>+</sup>. Sin embargo, las células presentadoras de antígenos (APCs),

como las células dendríticas, son clave para el desarrollo de la infección. En este contexto, nanopartículas (NPs) funcionalizadas con manosas, sulfatos, fármacos o incluso proteínas virales podrían ser útiles en el tratamiento de la infección. Tanto las manosas como los sulfatos son ligandos de baja afinidad, por lo que, para aumentarla, se han desarrollado diferentes estrategias. Hemos demostrado previamente que NPs funcionalizadas con manosas o sulfatos son potentes inhibidores de la infección (Martínez-Ávila et al, 2009; Di Gianvincenzo et al, 2010). En este trabajo, demostramos como la funcionalización mixta produce un efecto sinérgico en la inhibición del VIH.

**Métodos:** Todas las infecciones se realizaron con virus recombinantes portadores del gen luciferasa o renilla. Para evaluar las NPs en infección mediadas por DC-SIGN se utilizaron células RAJI y RAJI DC-SIGN. Estas últimas expresan el receptor DC-SIGN de manera estable, permitiendo evaluar el efecto sobre este receptor de manera específica. Para ello, células RAJI o RAJI DC-SIGN se preincubaron con diferentes concentraciones de NPs durante 1 hora, antes de añadir los sobrenadantes virales previamente titulados durante 2 horas. Posteriormente se lavó el cultivo y se co-cultivaron con PBMCs previamente activados. Tras 48 horas, se lisó el cultivo y se midió la actividad luciferasa o renilla en un luminómetro. Los experimentos de neutralización se realizaron preincubando las diferentes concentraciones de NPs con los sobrenadantes virales durante 1 hora. Posteriormente, se utilizaron para infectar células diana diluyéndolos hasta la concentración de infección necesaria y se midieron las RLUs a 48 horas. Los resultados se analizaron mediante el software GraphPad o Calcsyn.

**Resultados:** Las NPs funcionalizadas con tetramanosas fueron más potentes que las NPs con sulfato, probablemente debido a un efecto más específico sobre el receptor DC-SIGN. Las nanopartículas mixtas manosas-sulfatos mostraron mayor potencia inhibitoria sobre la infección vía DC-SIGN, aunque su potencia fue semejante en los experimentos de neutralización.

**Conclusiones:** Las NPs presentan la ventaja, respecto a los ligandos sin nanopartícula, de la multivalencia y del aumento de la concentración de ligandos en espacios muy pequeños. Las nanopartículas mixtas manosas-sulfato fueron más potentes que las NPs-manosa o NPs sulfato por separado, sugiriendo un efecto sinérgico si están presentes dos ligandos sobre la misma nanopartícula.