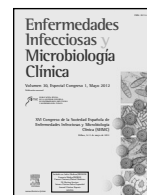




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

## IV Congreso Nacional de GESIDA y 6.<sup>a</sup> Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

Miércoles, 28 de noviembre. Sala Auditorio  
(11:15-12:45 h)

### CO-01. PAPEL DE PKC THETA EN LA REPLICACIÓN DEL VIH-1 Y USO COMO POTENCIAL DIANA TERAPÉUTICA DURANTE LA INFECCIÓN AGUDA

M. Coiras, M.R. López Huertas, E. Mateos, M. Sánchez del Cojo y J. Alcamí

*Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.*

**Introducción:** PKCtheta se expresa selectivamente en linfocitos TCD4+. La activación celular mediante TcR/CD28 induce la fosforilación y translocación de PKCtheta a la sinapsis inmunológica en la membrana plasmática. La activación de la tirosin-quinasa Lck específica de linfocitos es necesaria para la traslocación de PKCtheta, iniciándose una cascada de eventos que culmina en la activación de factores esenciales para la replicación del VIH-1: NF-kappaB, AP-1, ERK. Nuestro grupo ha descrito que el bloqueo de PKCtheta mediante inhibidores específicos o siRNAs reduce la replicación viral en linfocitos T. Ahora hemos demostrado que la activación de PKCtheta aumenta en linfocitos TCD4+ infectados por VIH-1 de manera dependiente de la proteína reguladora Tat.

**Objetivos:** 1) Analizar la activación de PKCtheta en linfocitos TCD4+ infectados con VIH-1; 2) Determinar el papel de Tat en la activación de NF-kappaB y MEK/ERK dependiente de PKCtheta; y 3) Bloquear la replicación del VIH-1 mediante un panel de inhibidores selectivos de PKCtheta y Lck.

**Métodos:** PBLs y MT-2 para analizar la activación de PKCtheta durante la infección por VIH-1 y evaluar la eficacia de un panel de 8 compuestos inhibidores selectivos de PKCtheta o Lck en el bloqueo de la infección. Células Jurkat TetOff con expresión constitutiva de Tat (Jurkat-Tat101) para analizar el papel de Tat en la activación de PKCtheta.

**Resultados:** 1) Se observó un aumento en la fosforilación y traslocación de PKCtheta a la membrana plasmática en linfocitos TCD4+ infectados con VIH-1 conforme progresaba la infección. 2) Jurkat-Tat101 mostraban más mRNA para PKCtheta y mayor nivel de activación de esta quinasa, en ausencia de estimulación. El tratamiento con doxiciclina inhibía la activación de PKCtheta. Ambas rutas NF-kappaB y Ras/Raf/MEK/ERK estaban activadas en estas células, correlacionando con una mayor transactivación del LTR. La interferencia de mRNA de PKCtheta inhibía la transactivación del LTR incluso en pre-

sencia de Tat. 3) El panel de 8 inhibidores selectivos de PKCtheta y Lck bloqueaba la replicación del VIH-1 en PBLs y MT-2.

**Conclusiones:** PKCtheta es esencial para la replicación del VIH-1 en linfocitos TCD4+. La activación de PKCtheta aumenta durante la infección y es dependiente de Tat, iniciando rutas esenciales para la replicación viral como NF-kappaB y MEK/ERK. El bloqueo de PKCtheta y Lck inhibe la replicación del VIH-1. Puesto que ambas kinasas se expresan mayoritariamente en linfocitos T, el uso de inhibidores específicos de PKCtheta y Lck como adyuvantes del TARGA durante la infección aguda podría reducir el tamaño del reservorio viral.

### CO-02. TASAS DE RESPUESTA VIROLÓGICA TEMPRANA EN PACIENTES MONOINFECTADOS CON EL VHC Y COINFECTADOS POR EL VHC/VIH, GENOTIPOS 1&4 TRATADOS CON PEGINTERFERON ALFA 2A Y RIBAVIRINA. ANÁLISIS INTERMEDIO ESTUDIO OPTIM

J.J. González García<sup>1</sup>, B. de Cuenca<sup>2</sup>, E. Baeyens<sup>3</sup>, J. García-Samaniego<sup>4</sup>, M.M. Alonso<sup>5</sup>, R. Solá<sup>6</sup>, J. Buenestado<sup>7</sup>, R. Muñoz<sup>8</sup>, M. Diago<sup>9</sup>, A. García<sup>10</sup>, C. Mínguez<sup>11</sup>, L. Morano<sup>12</sup>, J.A. Girón<sup>13</sup> y M. Romero-Gómez<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Infanta Cristina, Parla.

<sup>3</sup>Hospital de Jaén, Jaén. <sup>4</sup>Hospital Carlos III & CIBERehd, Madrid.

<sup>5</sup>Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife.

<sup>6</sup>Hospital Universitari del Mar, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>8</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

<sup>9</sup>Hospital General de Valencia, Valencia. <sup>10</sup>Hospital de Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>11</sup>Hospital General de Castellón, Castellón. <sup>12</sup>Hospital de Mexoeiro, Vigo. <sup>13</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

<sup>14</sup>Hospital de Valme & CIBERehd, Sevilla.

**Introducción:** Los pacientes coinfectados por el VHC/VIH presentan peores tasas de respuesta virológica a peginterferón alfa y ribavirina que los mono infectados. La respuesta virológica durante las primeras cuatro semanas de peginterferón y ribavirina parece ser crucial para clasificar correctamente a los pacientes de acuerdo a la sensibilidad de respuesta al interferón: los pacientes que muestran baja sensibilidad al interferón (reducen < 1log de VHC RNA en semana 4) y los que tienen alta probabilidad de alcanzar una RVS (presentan carga viral negativa en semana 4).

**Métodos:** Estudio prospectivo, observacional con pacientes naïve, edad ≥ 18 años, genotipo 1&4; excluyendo pacientes coinfectados por otras enfermedades hepáticas. Los pacientes fueron tratados con peginterferón alfa-2a y ribavirina. Este análisis intermedio muestra

las diferencias entre ambas poblaciones en cuanto a características basales y a la respuesta virológica durante las 4 primeras semanas.

**Resultados:** Setecientos treinta y cinco pacientes fueron incluidos: 546 (74%) monoinfectados y 189 (26%) coinfectados por el VIH. Características basales de los pacientes coinfectados vs los monoinfectados: más jóvenes [44,5 (6) vs 46,1 (9,6),  $p < 0,01$ ]; mayoritariamente hombres [79% vs 2%,  $p < 0,001$ ]; con menor IMC [24,3 (4,0) vs 26,6 (4,4),  $p < 0,001$ ]; mayor frecuencia de fibrosis avanzada (F3-F4) [25,4% vs 17,6%,  $p < 0,005$ ]; mayor carga viral ( $> 800.000$  UI/ml) [66,3 vs 56,4%,  $p < 0,05$ ]; infectados en su mayoría por el genotipo 4 [30,3% vs 15,3%,  $p < 0,001$ ]; mayor cociente AST/ALT [0,9 vs 0,8,  $p < 0,001$ ]; niveles más elevados de GGT [160 vs 89,  $p < 0,001$ ]. No se observaron diferencias en cuanto a la prevalencia del genotipo IL28B-CC [(37%) vs (38%)  $p = 0,78$ ]. Semana 4 coinfectados vs monoinfectados: RVR: [9,5% vs 24,7%,  $p < 0,001$ ]. El descenso de un logaritmo en semana 4: [70% vs 84%,  $p < 0,001$ ].

**Conclusiones:** Los pacientes coinfectados por VIH/VHC representan una población más difícil de tratar que los monoinfectados por VHC. Aunque presentan mayor proporción de genotipos 4, son más jóvenes y con menor IMC, la mayor prevalencia de fibrosis avanzada, la CV basal de VHC más elevada y el cociente AST/ALT más elevado, impiden una respuesta viral temprana. La RVR y el descenso de  $> 1$ log en semana 4 son menos frecuentes en pacientes coinfectados. Por tanto resulta de especial interés disponer cuanto antes de los tratamientos combinados con los nuevos antivirales directos con el fin de mejorar las tasas de respuesta en la población de pacientes coinfectados por VIH/VHC.

### CO-03. RIGIDEZ HEPÁTICA (RH) EN FUNCIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA (IFN-RBV) EN PACIENTES COINFEECTADOS POR VIH Y VHC: RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA (RVS), RESPUESTA AL FIN DE TRATAMIENTO CON RECIDIVA POSTERIOR (REC) Y NO-RESPUESTA (NR)

J. Berenguer<sup>1</sup>, F. Zamora<sup>2</sup>, T. Aldámiz-Echevarría<sup>1</sup>, M.A. von Wichmann<sup>3</sup>, J. López-Aldegue<sup>4</sup>, J. Mallolas<sup>5</sup>, M.J. Galindo<sup>6</sup>, M.J. Téllez<sup>7</sup>, M. Crespo<sup>8</sup>, C. Quereda<sup>9</sup>, C. Tural<sup>10</sup>, J. Sanz<sup>11</sup>, C. Barros<sup>12</sup>, I. Santos<sup>13</sup>, F. Pulido<sup>14</sup>, J.M. Guardiola<sup>15</sup>, E. Ortega<sup>16</sup>, R. Rubio<sup>14</sup>, J.J. Jusdado<sup>17</sup>, M.L. Montes<sup>2</sup>, G. Gaspar<sup>18</sup>, H. Esteban<sup>19</sup>, A. Carrero<sup>1</sup> y J. González-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Donostia, San Sebastián.

<sup>4</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>7</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>11</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. <sup>13</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>14</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>15</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>16</sup>Hospital General Universitario, Valencia. <sup>17</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>18</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>19</sup>Fundación SEIMC GESIDA, Madrid.

**Introducción:** La RVS tras IFN-RBV en coinfectados se asocia con mejor evolución clínica que la REC y que la NR. Además, la REC se asocia con menor morbilidad hepática que la NR. Nuestro objetivo es estudiar la RH mediante elastometría transitoria (ET) en coinfectados con RVS, REC y NR tras IFN-RBV.

**Métodos:** De la cohorte GESIDA 3603/5607 (1599 coinfectados con IFN-RBV/19 centros/2000-2008) seleccionamos a aquellos con biopsia hepática (BH) basal y estudio con ET tras IFN-RBV y que no habían sido retratados.

**Resultados:** En la tabla se muestran los resultados de ET según los resultados de la BH y la respuesta al tratamiento de los 416 pacientes seleccionados.

**Tabla CO-03.**

BH basal	NR	REC	RVS
F0-F2	N = 135	N = 41	N = 67
F0, F1, F2 - n (%)	15 (11), 56 (42), 64 (47)	6 (15), 17 (41), 18 (44)	8 (12), 27 (40), 32 (48)
Dt (m) hasta ET - mediana (RIQ)	58,5 (41,9-80,2)	52,5 (32,6-63,8)	54,2 (32,7-71)
ET - mediana (RIQ)	7,2 (5,8-12)	5,7 (4,4-7,3)#	5,3 (4-6,8)#
$\leq 7$ kPa - n (%)	65 (48)	29 (71)#	52 (78)#
7,1-9,4 kPa - n (%)	26 (19)	5 (12)	6 (9)
9,5-14,4 kPa - n (%)	19 (14)	5 (12)	4 (6)
$\geq 14,5$ kPa - n (%)	25 (19)	2 (5)	5 (7)
F3-F4	N = 106	N = 24	N = 43
F3, F4 - n (%)†	75 (71), 31 (29)	19 (79), 5 (21)	34 (79), 9 (21)
Dt (m) hasta ET - mediana (RIQ)	55,5 (39,2-75)	48,6 (38,3-70,6)	56,5 (34,6-73,2)
ET - mediana (RIQ)	14,05 (8,2-24,5)	9,45 (7,7-13,35)#	6,9 (5,6-9,2)#‡
$\leq 7$ kPa - n (%)	19 (18)	5 (21)	23 (53)#‡
7,1-9,4 kPa - n (%)	15 (14)	7 (29)	10 (23)
9,5-14,4 kPa - n (%)	20 (19)	7 (29)	5 (12)
$\geq 14,5$ kPa - n (%)	52 (49)	5 (21)#	5 (12)#

Dt (m) hasta ET: meses entre la interrupción del tratamiento con IFN-RBV y el último valor de ET. ET: valor de la última determinación de ET.

\* $p = 0,98$  para diferencias entre los 3 grupos. † $p = 0,47$  para diferencias entre los 3 grupos. # $p < 0,05$  en comparación con NR. ‡ $p < 0,05$  en comparación con REC.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que la RVS tras IFN-RBV en coinfectados se asocia con menor RH que la REC y la NR. Sin embargo, la REC se asoció con menos RH que la NR. Estos resultados, son consistentes con los hallazgos clínicos comunicados previamente por nosotros.

### CO-04. MARAVIROC, UN ANTAGONISTA DE CCR5, IMPIDE EL DESARROLLO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EN UN MODELO DE RATÓN

L. Ochoa-Callejero<sup>1</sup>, L. Pérez-Martínez<sup>1</sup>, S. Rubio-Mediavilla<sup>2</sup>, J.A. Oteo<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>1</sup> y J.R. Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica, Logroño. <sup>2</sup>Hospital San Pedro, Logroño.

**Introducción:** En la historia natural de las hepatopatías crónicas los pacientes pueden evolucionar al desarrollo de fibrosis hepática, cirrosis y eventualmente carcinoma hepatocelular (HCC). El único tratamiento disponible para los pacientes con HCC es la resección quirúrgica o el trasplante. En la patogenia de las alteraciones producidas desde la respuesta fibrogénica hasta el desarrollo de HCC, parece que las células estrelladas del hígado pueden ser las responsables, a través de la activación de un bucle autocrino en el que está implicado CCR5. En la actualidad existe en el mercado un inhibidor del correceptor CCR5 (Maraviroc) autorizado para el tratamiento de la infección por el VIH que se ha mostrado seguro en la práctica clínica.

**Objetivos:** Conocer si el empleo de Maraviroc (MVC) provoca algún cambio en la historia natural del desarrollo de fibrogénesis y/o HCC en un modelo de ratón conocido de desarrollo de HCC mediante dieta deficiente en colina suplementada con etionina en agua de bebida (dieta CDE).

**Métodos:** 61 ratones machos C57BL/6 distribuidos en 4 grupos sometidos a dos tipos de dieta: Grupo Control (dieta control); Grupo MVC (dieta control + MVC); Grupo CDE (dieta CDE), y Grupo CDE + MVC (dieta CDE + MVC). La dosis de MVC empleada en los ratones equivale a una dosis humana de 300 mg/día. Se evaluó semanalmente el peso y se determinaron parámetros bioquímicos básicos así como

diferentes quimioquinas y citoquinas. Todos los animales supervivientes se sacrificaron en la semana 16 para estudios histológicos, moleculares, etc.

**Resultados:** En este estudio los ratones del grupo CDE + MVC tuvieron una tasa de mortalidad significativamente inferior, menores niveles de marcadores de lesión hepática, reducido desarrollo de fibrosis hepática grave y de HCC, en comparación con los ratones que recibieron sólo la dieta CDE. Además, detectamos menor elevación de diferentes mediadores de inflamación y otros componentes de la matriz extracelular en los animales que recibieron la dieta CDE + MVC respecto al grupo CDE. Los ratones tratados con una dieta control + MVC no presentaron ninguna toxicidad o cambios morfológicos que aquellos ratones tratados sólo con la dieta control.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que MVC tiene un efecto protector en el desarrollo de fibrosis y HCC en un modelo de ratón, por lo que podría usarse como tratamiento preventivo frente a estas patologías. Se hace necesario llevar a cabo estudios clínicos que permitan corroborar estos hallazgos.

#### CO-05. COMPLIANCE WITH HIV TREATMENT GUIDELINES IN THE SPANISH CoRIS COHORT: IMPACT ON MORTALITY AND IMMUNOVIROLOGICAL RESPONSE

I. Suárez García<sup>1</sup>, P. Sobrino Vegas<sup>2</sup>, A. Tejada<sup>3</sup>, P. Vicianá<sup>4</sup>, M. Montero<sup>5</sup>, J. Berenguer<sup>6</sup>, J.A. Oteo<sup>7</sup>, J. Díaz González<sup>8</sup>, J.A. Pineda<sup>9</sup>, J. del Amo<sup>2</sup>, S. Moreno<sup>3</sup> y CoRIS

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>7</sup>Hospital San Pedro-CIBIR, La Rioja, Logroño. <sup>8</sup>Hospital de Navarra, Pamplona. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme, Sevilla.

**Background:** There is little evidence assessing compliance with clinical practice guidelines for antiretroviral treatment and its impact on clinical outcomes. The Spanish national guidelines for antiretroviral treatment are published by the Spanish AIDS Study Group (GESIDA).

**Objectives:** The aim of this study was to assess compliance with national guidelines for the treatment of naïve patients from a multicentre Spanish cohort (CoRIS). The specific aims were to evaluate the proportion of patients treated according to the guidelines' recommendations, to investigate factors associated with the prescription of a non-recommended treatment, and to assess the impact of non-recommended treatments on mortality and on virological and immunological response (defined as undetectable viral load and increase of 100 CD4/ml, respectively, after 1 year).

**Methods:** Drug combinations were classified as recommended, alternative, or not recommended, according to the guidelines' "what to start with" recommendations.

**Results:** 6,225 naïve patients were included between the years 2004 and 2010. Among 4,516 patients who started treatment, 3,592 (79.5%), 540 (12%), and 384 (8.5%) started with a recommended, alternative and not recommended treatment, respectively. The use of a not recommended treatment was significantly associated with CD4 count > 500/ml (OR: 2.03, 95%CI: 1.14-3.59), hepatitis B infection (OR: 2.23, 95%CI: 1.50-3.33), treatment in a hospital with < 500 beds, and starting treatment in the years 2004 to 2006. There was no significant association of having a not recommended treatment with gender, route of transmission, hepatitis C infection, country of origin, education, or viral load. The use of a not recommended regimen was significantly associated with mortality (HR: 1.61, 95%CI: 1.03-2.52,  $p = 0,035$ ) and lack of virological response (OR: 0.65, 95%CI: 0.45-0.93,  $p = 0,019$ ), but it was not associated with immunological response (OR: 0.90, 95%CI: 0.75-1.08,  $p = 0,273$ ).

**Conclusions:** In conclusion, compliance with "what to start with" recommendations of Spanish national guidelines was high. The use of not recommended regimens was more likely in patients with > 500 CD4/ml, hepatitis B infection, and starting treatment in the years 2004-2006 and in small hospitals. Not recommended regimens were associated with higher mortality and lack of virological response.

Esta comunicación ha sido aceptada para su presentación en 11 International Conference on Drug Therapy in HIV Infection en Glasgow 2012.

#### CO-06. SPIRIT: EL CAMBIO DE RÉGIMENES BASADOS EN INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS AL RÉGIMEN DE COMPRIMIDO ÚNICO (STR) EMTRICITABINA/RILPIVIRINA/TENOFOVIR DF MANTIENE LA SUPRESIÓN VIROLÓGICA A LAS 48 SEMANAS

J. Berenguer<sup>1</sup>, B. Clotet<sup>2</sup>, J.M. Gatell<sup>3</sup>, S. Moreno<sup>4</sup>, M. Fisher<sup>5</sup>, B. Gazzard<sup>6</sup>, J. Lunzen<sup>7</sup>, H. Wang<sup>8</sup>, D. Porter<sup>8</sup>, T. Fralich<sup>8</sup>, P. Ferrer<sup>8</sup> y M.L. Álvarez<sup>8</sup>

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

<sup>2</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>3</sup>Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

<sup>5</sup>Brighton and Sussex University Hospitals NHS Trust, Brighton.

<sup>6</sup>Chelsea and Westminster Hospital Foundation Trust, London.

<sup>7</sup>University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburgo.

<sup>8</sup>Gilead Sciences, Foster City.

La simplificación del tratamiento antirretroviral mejora la calidad de vida y la adherencia al tratamiento, al tiempo que reduce el riesgo de fracaso virológico y la aparición de toxicidades a largo plazo. Emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/RPV/TDF) constituye una opción de tratamiento en un régimen de comprimido único (STR por sus siglas en inglés) bien tolerado y eficaz. Comunicamos los datos a 48 semanas de seguridad y eficacia del estudio SPIRIT, el primero en evaluar el cambio de un régimen con IP potenciado al STR FTC/RPV/TDF. SPIRIT es un estudio de fase 3b, aleatorizado, abierto, internacional y multicéntrico de 48 semanas de duración que evalúa la eficacia y la seguridad del cambio de regímenes basados en IP+RTV a FTC/RPV/TDF en pacientes infectados por VIH-1 con supresión virológica. Asignación al azar 2:1 a cambiar a FTC/RPV/TDF basamente o mantener el régimen previo durante 24 semanas adicionales con un cambio diferido a las 24 semanas. La variable principal de valoración fue la no-inferioridad (margen 12%) de FTC/RPV/TDF en relación a los regímenes con IP+RTV en el mantenimiento de la carga viral plasmática < 50 copias/mL a las 24 semanas según análisis snapshot de la FDA. Los niveles de ARN VIH-1 en plasma fueron valorados en la selección, visita basal y en las semanas 4, 8, 12, 24, (28 y 32 para el grupo del cambio diferido), 36, y 48 o interrupción prematura. 476 sujetos aleatorizados recibieron al menos 1 dosis de la medicación del estudio (317 FTC/RPV/TDF; 159 PI+RTV+2ITIANs). Características basales similares entre grupos. Se cumplió el endpoint primario de no-inferioridad a las 24sem. (< 50 copias/mL análisis FDA snapshot 93,7% FTC/RPV/TDF vs 89,9% PI+RTV+2ITIANs; diferencia 3,8%, IC95%: -1,6 a 9,1). Hasta Sem48, 89,3% de los sujetos que cambiaron a FTC/RPV/TDF basamente mantuvieron supresión virológica (< 50 copias/mL análisis FDA snapshot). La proporción de pacientes con supresión virológica a las 48sem entre los 152 pacientes que hicieron el cambio diferido fue similar a la proporción a las 24sem en el grupo que cambió basamente (Cambio diferido a FTC/RPV/TDF 92,1%; Cambio basal a FTC/RPV/TDF 93,7%). En el análisis a 48sem del estudio SPIRIT, el primero en evaluar el cambio de regímenes con IP+RTV al STR FTC/RPV/TDF en pacientes VIH-1, la supresión virológica se mantuvo independientemente de si los pacientes cambiaron inicialmente o 24 semanas después.

Jueves, 29 de noviembre. Sala Auditorio  
(11:15-12:45 h)

#### CO-07. EL TRATAMIENTO PROLONGADO CON UN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO EN MONOTERAPIA NO ASOCIA UNA MAYOR TASA DE DETERIORO COGNITIVO QUE EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL TRIPLE

I. Pérez Valero<sup>1</sup>, A. González-Baeza<sup>1</sup>, M. Estebanez<sup>1</sup>, M.L. Montes<sup>1</sup>, C. Bayon<sup>1</sup>, F. Pulido<sup>2</sup>, I. Cambron<sup>1</sup>, J.I. Bernardino<sup>1</sup>, F.X. Zamora Vargas<sup>1</sup>, S. Monje<sup>3</sup>, F. Gaya<sup>1</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, J.J. González-García<sup>1</sup>, F. Arnalich<sup>1</sup> y J.R. Arribas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>CORIS-Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Objetivos:** Investigar si la monoterapia con un inhibidor de proteasa potenciado (IPP) se asocia con un riesgo aumentado de deterioro neurocognitivo (DNC).

**Métodos:** Reclutamos pacientes infectados por VIH sin comorbilidades neurocognitivas mayores, seguidos en el Hospital La Paz (Madrid) y en tratamiento antirretroviral efectivo (CV < 50 cp/mL mantenida; blip único permitido) durante > 1 año con lopinavir/ritonavir o darunavir/ritonavir en monoterapia o asociado a dos ITAN(t)s. Dos psicólogos ciegos para el tratamiento realizaron una evaluación neurocognitiva completa (7-dominios). El DNC se definió por los criterios de Frascati-2007, usando normas ajustadas demográficamente. Se analizaron los rangos de DNC y la asociación entre DNC y monoterapia con IPP, ajustada por factores de confusión y considerando dos categorías según su duración: corto plazo (1-2 años) o largo plazo (2-9 años). Los factores de confusión potenciales analizados se recogen en la tabla.

**Resultados:** Se incluyeron (tabla) 191 pacientes (89,5% caucásicos). Proporción con DNC (IC95%): General: 27,2% (20,9-33,6). Triple terapia: 31,6 (22,1-41,0). 1-2 años de monoterapia (n = 40): 25,0 (11,3-38,7), 2-9 años de monoterapia (n = 56): 21,4 (10,5-32,3). No se observaron diferencias en las tasas de DNC entre los grupos de tratamiento (p = 0,38). En el modelo de regresión, las variables confusoras para DNC significativas fueron los años en tratamiento antirretroviral, la raza, los años de educación, la vía de transmisión y el índice HOMA. Ajustando por esas variables, el Odds Ratio (IC95%) para el DNC de los pacientes en tratamiento en monoterapia durante 1-2 años fue 0,85 (0,29-2,50) y durante 2-9 años fue 0,40 (0,14-1,15).

**Conclusiones:** El tratamiento con monoterapia de inhibidores de proteasa potenciados con independencia de la duración del trata-

miento no asoció mayores tasas de DNC que el tratamiento con triple terapia. Estos resultados cuestionan la capacidad de los scores de neuropenetración de predecir la neuroeficacia del tratamiento antirretroviral en pacientes infectados por VIH con una adecuada supresión virológica en plasma.

#### CO-08. DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA Y FILOGENÉTICA DE REDES DE TRANSMISIÓN DEL VIH-1 EN LA COMUNIDAD DE MADRID

G. Yebra<sup>1</sup>, A. Holguín<sup>1</sup>, M. de Mulder<sup>1</sup>, D. Pillay<sup>2</sup> y S. Hué<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>University College London, Londres.

**Introducción:** La combinación de análisis filogenéticos de secuencias de VIH con datos demográficos permite una mejor comprensión de la transmisión del virus, un conocimiento necesario para diseñar futuras estrategias de prevención. El objetivo de este trabajo fue describir posibles redes de transmisión del VIH-1 en Madrid.

**Métodos:** Se utilizaron 1293 secuencias *pol* de una cohorte de pacientes naïve y pretratados diagnosticados en 1995-2010 en 4 centros de Madrid. Se aplicaron métodos filogenéticos (máxima verosimilitud) y de inferencia Bayesiana-MCMC usando el programa BEAST configurado para un reloj molecular relajado y el modelo de sustitución SRD06. Se identificaron en los árboles datados 'clusters' con una probabilidad posterior > 0,9 y un límite en su antigüedad establecido posteriormente. Se realizó un análisis de regresión logística para estimar asociación entre la pertenencia a 'clusters' con características epidemiológicas o virológicas.

**Resultados:** Un total de 236 pacientes (18,2% de la cohorte) estaban incluidos en las 100 cadenas de transmisión identificadas, 67 de ellas (67%) formadas por subtipo B del VIH-1 y 33 (33%) por 11 variantes no-B diferentes. De estas cadenas, 77 eran pares de secuencias. El factor hombres que tienen sexo con hombres (HSH) resultó predictor de inclusión en clusters, mientras que pacientes subsaharianos, usuarios de drogas inyectables (UDI) o portadores de virus con resistencias tenían una probabilidad significativamente menor de inclusión en 'clusters'. La mayoría de éstos se debían a transmisión entre HSH (48/100), seguidos por heterosexuales (35/100) y UDI (5/100). Además, los clusters HSH incluían más pacientes y una transmisión más rápida que los heterosexuales. La mitad de los clusters no-B (15/33) contenían al menos un paciente español. Hubo diferencias según cada variante no-B: el CRF02\_AG presentó bajas tasa de inclusión y tamaño de cluster, en contraste con los recombinantes BF y BG, que además fueron más numerosos en pacientes españoles y latinoamericanos.

Tabla CO-07.

	Triple-terapia (n = 90)	Monoterapia (n = 95)	p
Hombre, n (%)	67 (74,4)	70 (73,7)	0,91
ADVP, n (%)	30 (33,3)	33 (34,7)	0,93
Homosexual, n (%)	27 (30)	29 (30,5)	0,93
Edad, mediana (IQR)	44,9 (40,9-48,5)	47,4 (44,8-51,4)	< 0,01
Años de educación, media (DE)	11,4 (4,1)	10,4 (4,4)	0,13
Enfermedad-neurológica-previa, n (%)	11 (12,2)	10,4 (4,4)	0,72
Enfermedad-psiquiatría-previa, n (%)	19 (21,1)	23 (24,2)	0,62
Consumo-de-drogas, n (%)	48 (53,4)	45 (47,4)	0,68
Co-infección-VHC	42 (47,2)	42 (44,2)	0,63
Años-de-TAR, mediana (IQR)	10,8 (5,1-15,8)	14,1 (10,7-15,9)	< 0,01
Años-de-monoterapia, mediana (IQR)	0	2,3 (1,7-3,2)	N/A
Años-suprimido (CV < 50 c/ml), mediana (IQR)	4,7 (3,0-8,9)	7,4 (4,5-9,9)	< 0,01
No-blips-previos, n (%)	71 (79,9)	81 (85,3)	0,09
Actualmente-en-LPV, n (%)	68 (75,6)	53 (55,8)	< 0,01
Actualmente-en-DRV, n (%)	22 (24,4)	42 (44,2)	< 0,01
CPE-Score, mediana (IQR)	7 (7-7)	3 (3-3)	N/A
Nadir-CD4, mediana (IQR)	145 (50-225)	183 (82-288)	0,08
CD4-actuales, mediana (IQR)	560 (440-713)	632 (475-846)	< 0,05

**Conclusiones:** Uno de cada cinco pacientes VIH-positivos de esta cohorte de Madrid estaba epidemiológicamente relacionado, principalmente en parejas de transmisión. La inclusión en 'clusters' fue significativamente más probable para HSH, españoles o latinoamericanos. No hubo evidencia de una epidemia de no-B autosuficiente por la ausencia de grandes cadenas de transmisión, exceptuando los recombinantes BF y BG. Esto sugiere múltiples introducciones de variantes como CRF02\_AG, pero predice un aumento en la presencia de recombinantes de origen latinoamericano. Sin embargo, las diferencias en los patrones de transmisión de diferentes no-B estarían determinadas probablemente por el perfil del paciente, especialmente el modo de infección.

#### CO-09. ESTUDIO STAR: EL RÉGIMEN EN COMPRIMIDO ÚNICO (STR) EMTRICITABINA/RILPIVIRINA/TENOFOVIR DF ES NO-INFERIOR A EFVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DF EN PACIENTES NAÏVE AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J.R. Arribas<sup>1</sup>, D. Podzamczar<sup>2</sup>, C. Cohen<sup>3</sup>, J. Lunzen<sup>4</sup>, M. Bloch<sup>5</sup>, E. Wilkins<sup>6</sup>, H. Wang<sup>7</sup>, D. Porter<sup>7</sup>, T. Fralich<sup>7</sup>, P. Ferrer<sup>8</sup> y M.L. Álvarez<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>3</sup>Community Research Initiative of New England, Boston. <sup>4</sup>University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburgo. <sup>5</sup>Holdsworth House Medical Practice, New South Wales. <sup>6</sup>North Manchester General Hospital, Manchester. <sup>7</sup>Gilead Sciences, Foster City. <sup>8</sup>Gilead Sciences, Madrid.

Los regímenes de tratamiento antirretroviral (TAR) simplificados mejoran la calidad de vida y promueven la adherencia a largo plazo. Emtricitabina/rilpivirina/tenofovir DF (FTC/RPV/TDF) es una opción de tratamiento de régimen completo en un solo comprimido (STR por sus siglas en inglés), bien tolerado y de administración QD. Primer estudio que compara la eficacia y la seguridad de dos STRs, FTC/RPV/TDF y Efavirenz/emtricitabina/tenofovir DF (EFV/FTC/TDF) en el tratamiento de inicio de pacientes naïve. Estudio abierto, multicéntrico, internacional, aleatorizado y de 96 semanas que evalúa la seguridad y eficacia del STR FTC/RPV/TDF comparado con el STR EFV/FTC/TDF en pacientes naïve con infección VIH-1. Los sujetos se aleatorizaron 1:1 a recibir FTC/RPV/TDF o EFV/FTC/TDF. Fueron elegibles pacientes con una carga viral (CV) en la selección  $\geq 2.500$  c/mL, sensibilidad genotípica a EFV, FTC, TDF, y RPV, y que no hayan recibido TAR previo. La aleatorización se estratificó por el valor de CV en la selección ( $\leq 100.000$  c/mL o  $> 100.000$  c/mL). La variable principal de valoración fue la proporción de sujetos con CV  $< 50$  c/mL en semana 48 determinado por el algoritmo snapshot de la FDA (margen no inferioridad 12%). Se aleatorizaron y recibieron al menos una dosis de los fármacos del estudio 787 sujetos (395 FTC/RPV/TDF; 392 EFV/FTC/TDF). Características basales similares en ambos brazos; media basal de recuento de CD4 de 390 células/mm<sup>3</sup> y de ARN de VIH-1 de 4,8 log<sub>10</sub> c/mL. FTC/RPV/TDF fue no inferior a EFV/FTC/TDF (86% vs 81%) a 48 sem para ARN de VIH-1  $< 50$  c/mL (diferencia 4,1%, IC95% [-1,1%, 9,3%]) según el análisis snapshot FDA. Se ha mostrado una eficacia superior en los pacientes con CV basal  $\leq 100.000$  c/mL (n = 508), 89% FTC/RPV/TDF vs 81% EFV/FTC/TDF (diferencia 7,3%, IC95% [1,1%, 13,5%]), así como no inferioridad para CV  $> 100.000$  c/mL (n = 276), 80% FTC/RPV/TDF vs 82% EFV/FTC/TDF (diferencia -1,8%, IC95% [-11,2%, 7,5%]). Globalmente, el fracaso virológico, definido como ARN de VIH-1  $\geq 50$  c/mL en semana 48, discontinuación por falta de eficacia según el investigador o discontinuación por cualquier motivo que no sea acontecimiento adverso (AA) con ARN VIH-1  $\geq 50$  c/mL fue de 8% FTC/RPV/TDF vs 6% EFV/FTC/TDF (diferencia 2,9%, IC95% [-0,7%, 6,5%]). Hubo menos discontinuaciones por AA según snapshot de la FDA con FTC/RPV/TDF (2%) comparado con EFV/FTC/TDF (8%). El STR FTC/RPV/TDF demostró globalmente una eficacia no inferior y una tolerabilidad mejorada

comparado con el STR EFV/FTC/TDF y una eficacia superior en los pacientes con CV basal  $\leq 100.000$  c/mL

#### CO-10. ESPERANZA DE VIDA DE PACIENTES CON VIH RECIBIENDO TARGA EN CATALUÑA Y LAS ISLAS BALEARES

A. Gallois<sup>1</sup>, A. Esteve<sup>1</sup> y Grupo de Estudio PISCIS Proyecto para la Informatización del Seguimiento Clínico-Epidemiológico de la infección por VIH

<sup>1</sup>ICO, Badalona.

**Introducción:** El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha contribuido a aumentar la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH. La estimación de la esperanza de vida (EV) y de los años de vida potenciales perdidos (AVPP) es importante para la planificación de las actividades sanitarias y proyectos de vida de los pacientes. Nuestro objetivo fue describir la evolución de la mortalidad y de la EV en pacientes VIH positivos de la cohorte PISCIS recibiendo TARGA.

**Métodos:** La Cohorte PISCIS es un estudio prospectivo contando con 14.613 pacientes (73.726,8 personas-año (PA) de seguimiento) VIH positivos mayores de 16 años visitándose desde 1998 en uno de los 12 hospitales participantes en Cataluña y 2 en las Islas Baleares. Los criterios de inclusión para este estudio fueron los pacientes naïve que iniciaron TARGA entre 01/01/1998 y 31/12/2011. Se construyeron tablas de vida para estimar la EV de los pacientes durante los períodos 1998-2000, 2001-2005, 2006-2011. Se realizaron cruces periódicos con registros de mortalidad. Se calcularon las tasas de mortalidad crudas y edad-específicas y los AVPP, expresados por 1.000-PA. Los indicadores se calcularon estratificados según sexo, grupo de riesgo, lugar de origen y CD4 al inicio del TARGA.

**Resultados:** En el análisis se incluyeron 7.415 pacientes (tiempo de seguimiento medio = 5,1 años) entre los cuales ocurrieron 563 muertes (7,6%). Las tasas de mortalidad y los AVPP disminuyeron durante el período de estudio pasando, respectivamente, de 19,6 y 421 en 1998-2000 a 8,8 y 170 en 2006-2011. Globalmente la EV a los 20 años se estimó en 40,5 años, aumentando de 37,7, 46,3 y 47,2 años durante los tres períodos de estudio (tabla). La EV fue mayor en las mujeres heterosexuales (50,2) y los hombres que tienen sexo con hombres (49,4) respecto a los hombres heterosexuales (36,6) y los usuarios de drogas (28,7). Fue más alta entre pacientes nacidos fuera de España (48,0 vs 38,7), menor en pacientes con recuento de CD4 bajo al inicio del TARGA (32,1 en CD4  $< 200$  vs 46,4 en CD4  $\geq 350$ ), mayor en pacientes VHC y VHB negativos (48,0) y menor en pacientes coinfectados por el VHC y VHB negativos (29,2).

**Conclusiones:** A pesar del aumento de la EV de los pacientes VIH positivos en TARGA, sigue aproximadamente 14 años más baja que la de la población general Española (61,0 a los 20-24 años- fuente: The Human Mortality Database. <http://www.mortality.org/cgi-bin/hmd/country.php?cntr=ESP&level=1>), con una variabilidad considerable entre subgrupos de pacientes.

#### CO-11. EXPRESIÓN DE MARCADORES DE AGOTAMIENTO EN LAS CÉLULAS T DE INDIVIDUOS INFECTADOS CON EL VIH CON DIFERENTE NIVEL DE PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN Y EN INDIVIDUOS CON BAJA SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN POR EL VIH

C. Restrepo<sup>1</sup>, N.I. Rallón<sup>1</sup>, J. del Romero<sup>2</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, M. López<sup>1</sup>, C. de Mendoza<sup>1</sup>, V. Soriano<sup>1</sup> y J.M. Benito<sup>1</sup>

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

**Antecedentes:** La expresión PD-1 y Tim-3 se ha asociado con el agotamiento de las células T en la infección por VIH, resultando en una inhibición de la proliferación y producción de citoquinas. En este tra-

bajo analizamos la expresión de estos marcadores en las células T de individuos expuestos al VIH que permanecen seronegativos (HESN) y en pacientes VIH+ con y sin progresión de la enfermedad.

**Métodos:** Se llevaron a cabo dos estudios de casos y controles. En el estudio I (Progresión de la infección por VIH) se incluyeron pacientes con infección crónica por VIH, siendo los casos pacientes LTNP (*long-term non progressors*) y los controles pacientes TP (*typical progressors*). En el estudio II (Baja susceptibilidad a la infección por VIH) se incluyeron parejas serodiscordantes, siendo los casos los sujetos HESN y los controles sus parejas VIH+. También se incluyó un grupo de 16 controles sanos. La expresión de PD-1 y Tim-3 en las células T se evaluó mediante citometría de flujo.

**Resultados:** Se evaluaron 10 sujetos LNTs, 10 TP y 10 HESN con sus respectivas parejas VIH+. En todos los sujetos evaluados, la expresión de PD-1 fue mayor que la de Tim-3 en células T-CD4+ y en CD8+ ( $p < 0,05$ ). Todos los grupos presentaron mayor expresión de Tim-3 en las células T-CD8+ comparado con las células T-CD4+ ( $p < 0,05$ ). La expresión de PD-1 y Tim-3 fue significativamente mayor en los pacientes VIH+ comparados con los controles sanos, mientras que no se observaron diferencias en la expresión de estos marcadores entre sujetos HESN y sus parejas VIH+. Los LNTs mostraron menor porcentaje de células T-CD4+PD1+ (1,9% [1,2-3,2]) comparado con los TP (4,6% [3-7]) ( $p = 0,02$ ). En las parejas VIH+ tanto el porcentaje de células T-CD4+PD1+ (3% [1,6-4,1]) como el porcentaje de células T-CD8+Tim-3+ (1,2% [0,8-1,7]) fue significativamente mayor comparado con los sujetos HESN (1,2% [0,3-1,6]),  $p = 0,008$  y 0,6% [0,9-1,04]),  $p = 0,02$  respectivamente). En los pacientes TP y LTNP la expresión de PD-1 en los linfocitos T-CD4+ y CD8+ mostró una correlación positiva con la carga viral ( $\rho = 0,57$ ,  $p = 0,01$  y  $\rho = 0,69$ ,  $p = 0,001$ , respectivamente) y la expresión de PD-1 en los linfocitos T-CD4+ mostró una correlación negativa con el recuento de CD4 ( $\rho = -0,47$ ,  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren un papel importante de los marcadores PD-1 y Tim-3 en la progresión de la infección por el VIH, pero no en el fenómeno de la baja susceptibilidad a la infección.

## CO-12. DESIGUALDADES EN EL MANEJO Y LA PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH EN INMIGRANTES DE AMÉRICA LATINA Y ÁFRICA SUBSAHARIANA QUE VIVEN EN ESPAÑA

S. Monge<sup>1</sup>, B. Alejos<sup>1</sup>, F. Gutierrez<sup>2</sup>, P. Viciano<sup>3</sup>, M. Montero-Alonso<sup>4</sup>, J.C. López<sup>5</sup>, J.A. Oteo<sup>6</sup>, M. Rivero<sup>7</sup>, E. Recio<sup>8</sup>, J. del Amo<sup>1</sup> y CoRIS

<sup>1</sup>Centro Nacional de Epidemiología-Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Elche, Alicante. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>6</sup>Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño. <sup>7</sup>Hospital de Navarra, Pamplona. <sup>8</sup>Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar el retraso diagnóstico, el tiempo a inicio de tratamiento, la respuesta inmunológica y

virológica al mismo, la progresión a sida y la mortalidad, en inmigrantes infectados por VIH provenientes de América Latina o África Subsahariana que viven en España, en comparación con la población nativa.

**Métodos:** CoRIS es una cohorte abierta, prospectiva y multicéntrica de adultos infectados por el VIH y naïve a tratamiento antirretroviral (TAR) en el momento del reclutamiento. La cohorte incluye pacientes de 13 de las 17 Comunidades Autónomas desde el año 2004. Para este estudio se analizaron los datos actualizados a octubre de 2010. Se ajustaron modelos multivariados logísticos o de Fine&Gray, según correspondiera, para estimar el efecto ajustado de la región de origen del paciente sobre cada uno de los eventos resultado.

**Resultados:** De los 6.811 sujetos en CoRIS, 6278 eran bien españoles (74,2%), latinoamericanos (19,4%) o africanos sub-saharianos (6,4%). El seguimiento total fue de 15.870 personas-año (pa). Los africanos subsaharianos y los latinoamericanos menores de 35 años mostraron mayor riesgo de retraso diagnóstico [OR (IC95%): 2,0 (1,5-2,8) y 1,7 (1,4-2,1) respectivamente] en comparación con los españoles, al igual que los latinoamericanos entre 35 y 50 años [1,3 (1,0-1,6)]. No se encontraron diferencias importantes en el tiempo hasta necesidad o inicio de TAR. Los pacientes de África Subsahariana tuvieron una peor respuesta tanto inmunológica como virológica [0,8 (0,7-1,0) y 0,7 (0,6-0,9) respectivamente], mientras que no se encontraron diferencias en el caso de los de América Latina. Ambos mostraron más rápida progresión a SIDA en edades entre 35 y 50 años en comparación con los españoles [2,0 (1,1-3,7) y 1,6 (1,1-2,4) respectivamente], aunque estas diferencias desaparecieron al excluir la tuberculosis del análisis. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad.

**Conclusiones:** Los inmigrantes experimentan un mayor retraso diagnóstico del VIH, especialmente los más jóvenes, mostrando la existencia de barreras de acceso al sistema. Sin embargo, para el periodo de estudio no se identifican desigualdades en el inicio del tratamiento tras el diagnóstico. Se observa una peor respuesta al tratamiento en africanos subsaharianos, aunque son necesarios más estudios para caracterizar mejor esta menor efectividad y sus causas. Ambos grupos de inmigrantes muestran un mayor riesgo de desarrollar SIDA, fundamentalmente atribuible a una mayor incidencia de tuberculosis.