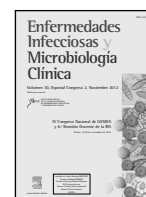




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters Orales

IV Congreso Nacional de GESIDA y 6.ª Reunión Docente de la RIS

Toledo, 27-30 de noviembre de 2012

Miércoles, 28 de noviembre. Sala El Greco-C
(15:45-17:15 h)

PO-01. SELECCIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIA TRAS UN FRACASO VIROLÓGICO A ATRIPLA(R) FRENTE A SUS COMPONENTES POR SEPARADO: ESTUDIO ATRES

J.L. Blanco Arévalo¹, J. Montaner², D. Branstetter³, M. Santoro⁴, A. Campos Loza⁵, J. Fessel⁶, M. Miler⁷, R. Paredes⁸, M. Nguyen⁹, C.F. Perno⁴, L. González Hernández⁵, I. Pérez¹, S. Rhee⁶, L. Anta¹⁰ y J.M. Gatell Artigas¹

¹Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ²BC Centre for Excellence in HIV/AIDS, St. Paul's Hospital, Vancouver, Canadá. ³Emory University School of Medicine, Atlanta. ⁴Tor Vergata University, Roma. ⁵University of Guadalajara, Guadalajara. ⁶Kaiser-Permanente Medical Care Program-Northern California, San Francisco. ⁷Gilead, San Francisco. ⁸Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁹Emory University, Atlanta. ¹⁰Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: La administración del TARV en un comprimido único al día (STR) previene de una adherencia parcial al TARV lo que podría disminuir la probabilidad de selección de mutaciones de resistencias tras el fracaso virológico (FV). Nuestro objetivo es analizar esta hipótesis en un estudio retrospectivo que incluye múltiples cohortes y ensayos clínicos.

Métodos: Se analizó la proporción de pacientes que seleccionaron mutaciones de resistencias (DRMs) tras el primer fracaso virológico a un esquema que contenía: Atripla (grupo 1: STR) frente a combinaciones que incluían TDF+3TC/FTC+EFV (grupo 2: no-STR). Las 8 cohortes incluidas fueron: Tor Vergata University (Italia), Stanford University (US), British Columbia University (Canadá), Emory University (US), RIS (Spain), la Universidad de Guadalajara (México), y dos hospitales de Barcelona. Los 4 ensayos clínicos analizados fueron GS903, GS934, MSD-004, y estudio STARTMRK. Se definió el FV como ≥ 2 determinaciones de carga viral en plasma (CV), por encima del límite de detección. Se incluyeron pacientes con más de 6 meses de seguimiento, una adherencia $\geq 90\%$ y un estudio de resistencias dentro de los tres meses tras el FV. Se incluyeron en el análisis las mutaciones a ANITI y ANNITI incluidas en el listado de la IAS-USA del año 2011.

Resultados: 184 pacientes fueron incluidos en el análisis final, de los que 122 (66,3%) pertenecían a las diferentes cohortes y 62 (32,7%) a ensayos clínicos. La proporción global de pacientes con

≥ 1 DRM fue del 64%, siendo del 57% en el grupo de STR frente al 67% en el no-STR grupo ($p = 0,10$, Fisher's Exact Test). La proporción de pacientes con mutaciones específicas a los diferentes fármacos no varió entre los dos grupos: (i) TDF DRMs (65R, 70E): 16% vs 14% ($p = 0,82$); (ii) 3TC/FTC DRMs (184V/I): 31% vs 33,3% ($p = 0,86$); and (iii) NNRTI DRMs (90I, 98G, 100I, 101E/P/H, 103N/S, 106A/M, 108I, 138A/G/K/Q/R, 179D/F/T, 181C/I/V, 188L/C/H, 190A/S, 227Y, 225H, 227C, 230I/L): 50% vs 57% ($p = 0,42$). La proporción de pacientes en el análisis de las cohortes con ≥ 1 DRM fue significativamente menor en el grupo de STR (52%) vs no-STR (75%) ($p = 0,009$). Hubo una tendencia a una menor selección de la M184V/I tras el fracaso en el grupo que recibió FTC ($n = 127$; 12%) frente al grupo de 3TC ($n = 57$; 21%), ($p = 0,117$).

Conclusiones: La selección de resistencias tras el fracaso virológico parece ser menor en pacientes que han fracasado a Atripla® STR, frente a los que han recibido los mismos fármacos, o similares, administrados de forma separada.

PO-02. LA PRESENCIA DE VARIANTES X4-TRÓPICAS SE ASOCIA CON NIVELES BAJOS DE LINFOCITOS CD4 EN LA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-2

A. Treviño¹, P. Parra¹, V. Soriano, T. Cabezas², E. Caballero³, L. Roc⁴, C. Rodríguez⁵, J. del Romero⁵, E. Poveda¹ y C. de Mendoza¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital de Poniente, Almería. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁵Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Antecedentes: Recientemente se han identificado 4 determinantes genotípicos en la región V3 del VIH-2 asociados con un fenotipo X4-trópico (Visseaux et al. J Infect Dis. 2012;205:111-20). El objetivo de este estudio es caracterizar el tropismo viral de los pacientes de la cohorte española con infección por VIH-2 y estudiar su asociación con parámetros clínicos y virológicos.

Métodos: El tropismo viral se determinó mediante el análisis genotípico de la región V3 del VIH-2. Esta región fue amplificada utilizando una RT-PCR casera a partir de muestras de plasma de pacientes con viremia detectable. Se identificaron como variantes X4-trópicas aquellas que presentaban al menos uno de los siguientes determinantes genotípicos: L18Z; V19K/R; carga neta global de V3 > 6 ; y/o inserción en la posición 24.

Resultados: Se caracterizó el tropismo de 25 pacientes infectados por VIH-2 registrados en la cohorte española (viremia > 500 copias/ml). La mayoría fueron hombres (n = 18) con una edad media de 41 años. Todos estaban infectados por el grupo A del VIH-2 excepto uno infectado por grupo B. La mediana de carga viral fue de 3,2 [2,12-4,13] log copias/mL y la mediana de CD4 de 218 [63-453] células/mL. Casi la mitad de los pacientes (n = 12) estaban en tratamiento antirretroviral en el momento del estudio. La prevalencia de variantes X4-trópicas fue del 36% (n = 9), observándose cambios en la posición L18 en 8, V19K/R en 6, carga neta de V3 > 6 en 7 y la presencia de una inserción en la posición 24 en 5 de ellos. Los pacientes con variantes X4 tenían una mediana de CD4 significativamente más baja que aquellos con variantes R5 (75 [10-374] vs 353 [181-466] p = 0,045). Además, en aquellos pacientes en tratamiento antirretroviral, la mediana de CD4 fue también menor en los clasificados como X4 (17 [12-142] vs 184 [134-455], p = 0,019). La mediana de carga viral fue mayor en pacientes portadores de variantes R5- que X4-trópicas (3,82 [3,37-4,25] vs 2,53 [1,69-3,29], p = 0,06).

Conclusiones: La prevalencia de variantes X4 trópicas en pacientes con infección por VIH-2, es comparable a la observada en grandes series de pacientes VIH-1. Al igual que el VIH-1, la presencia de variantes X4 trópicas se asocia con un menor recuento de linfocitos CD4. Estos datos sugieren que casi dos tercios de los pacientes infectados por VIH-2 podrían beneficiarse del uso de los antagonistas de CCR5 como parte del tratamiento antirretroviral.

PO-03. SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE CAMBIOS DE TROPISMO R5 (PLASMA) A X4 (MUESTRAS DE DNA VIH-1 PROVIRAL) DE PACIENTES CON TARGA

N. Chueca Porcuna, M. Álvarez, A. Peña, V. Guillot, M.D. Mérida, J. López-Bueno, M.A. Martínez, L. Muñoz, J. Hernández-Quero y F. García García

Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: Cuando se desea emplear Maraviroc en terapias de simplificación, no siempre es posible disponer de resultado de tropismo de la cepas de VIH-1. Se está sugiriendo si emplear un resultado de tropismo previo (obtenido en plasma) como elemento de toma de decisiones clínicas. Así, nos planteamos realizar un estudio longitudinal, registrando como tiempo 0 el tropismo de los viriones en plasma (antes de iniciar tratamiento), y como seguimiento, detectar cambios de tropismo obtenidos de ADN proviral.

Métodos: En el estudio se han incluido 134 pacientes (mediana de edad: 46 años [22-76], 78,65% varones, mediana de exposición previa a antirretrovirales de 7,9 años [0-21,2] y con una mediana de 2 líneas de tratamiento previos [0-23]). La secuencia de V3 se amplificó a partir de muestra de plasma a tiempo 0 (basal) y posteriormente de muestra de ADN proviral procedente de CMSPs obtenidos por gradiente de densidad (ficoll-hypaque). El tropismo se determinó usando geno2pheno fijando la tasa de falso positivo (FPR) al 10%. Se contabilizaron los casos de cambios de tropismo CCR5 en plasma a CXCR4 en ADN proviral.

Resultados: 32 (23.7%) pacientes mostraron virus con tropismo basal CXCR4, y el resto, 103 (76.3%) fueron CCR5. Estos 103 pacientes se estratificaron según el tiempo de seguimiento en; n = 23, < 6 meses; n = 15, 6 meses-1 año; n = 27, 1-2 años; n = 28, 2-4 años; n = 10 > 4 años. No se registro ningún cambio de tropismo plasma-ADN proviral dentro de los pacientes del grupo < 6 meses. 2/38 (5.26%), 7/65 (8.08%) y 13/93 (13.15%) de los pacientes cambiaron de CCR5 (plasma) a CXCR4 (ADN proviral) en el grupo de hasta 1, 2,

y hasta 4 años respectivamente. Del análisis de regresión logística, el tiempo transcurrido desde la determinación basal (plasma) a la determinación en ADN proviral resultó ser un factor que se asociaba con el cambio de tropismo con una p < 0,0001. En el análisis multivariante, el tiempo transcurrido desde plasma a ADN proviral resultó ser un predictor independiente de cambio de tropismo con una p = 0,0005238.

Conclusiones: Para pacientes en TARGA y supresión viral mantenida, los cambios de tropismo CCR5 a tropismo CXCR4 son inexistentes o poco frecuentes a corto plazo. Como el tropismo puede ser un dato potencialmente interesante en estrategias de simplificación, nuestros datos apoyarían la recomendación de realizar un screening basal del tropismo del VIH-1 en plasma a todos los pacientes naïve que vayan a iniciar tratamiento.

PO-04. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DE CUASIESPECIES DEL VIH-1 DURANTE UNA CORTA EXPOSICIÓN A MARAVIROC EN PACIENTES NAÏVE MEDIANTE UN ENSAYO DE ULTRA-DEEP-SEQUENCING (454-UDS)

M. Pérez-Olmeda¹, A. Cascajero¹, A. Rastrojo², B. Hernández³, N. Madrid-Elena³, B. Aguado², S. Moreno³ y J. Alcamí⁴

¹ISCIII CNM, Madrid. ²CBM, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

⁴ISCIII, Madrid.

Objetivos: Caracterizar la dinámica de cuasiespecies del VIH en pacientes naïve tratados con una corta exposición con Maraviroc (MVC) utilizando la tecnología de pirosecuenciación (454-UDS) y el algoritmo de interpretación geno2pheno (g2p). Se examinó la población emergente después del tratamiento para identificar el posible cambio de CCR5 a CXCR4 así como una posible y rápida selección de variantes minoritarias preexistentes.

Métodos: Se analizó el plasma de 14 pacientes naïf para cualquier antirretroviral que fueron tratados durante 10 días con MVC en tres momentos del tratamiento (basal, final y 18 días sin MVC). El tropismo viral fue determinado por ES-Trofile: 8 pacientes mostraron en su muestra basal un tropismo viral R5 y 6 un tropismo DM (R5X4). Así mismo, se analizó el tropismo mediante el algoritmo g2p de todas las secuencias obtenidas con el 454-UDS presentes por encima del 1%. La carga viral X4 (CV-X4) se calculó para cada muestra a partir de las secuencias que mostraban un valor g2p < 3,75. Para examinar la evolución de las secuencias en los tres momentos de tratamiento, se utilizó el método de neighbour-joining en las secuencias existentes en una frecuencia > 0,5%.

Resultados: Todos los pacientes alcanzaron respuesta virológica al final del tratamiento (caída de CV > 1log₁₀). Se obtuvieron un total de entre 3.049 y 44.547 lecturas de V3 de la envuelta viral VIH por muestra. El tropismo se mantuvo estable y sin cambios significativos en los valores obtenidos por g2p. Tampoco se observaron cambios en la CV-X4 en los pacientes, incluidos aquellos que portaban virus DM. Únicamente un paciente con virus DM incrementó los valores de CV-X4 > 3log y se observó una reducción en el valor de g2p al final del tratamiento. En un análisis genotípico se observaron cambios rápidos en la composición de la población viral en todos los pacientes de estudio. Además, se observó un completo remplazamiento de la cuasiespecie viral en 2/8 pacientes con tropismo viral R5 y 2/6 DM.

Conclusiones: Todos los pacientes naïve alcanzaron respuesta virológica a la exposición corta con MVC incluidos los pacientes que portaban variantes con tropismo DM en el momento basal. El tratamiento con MVC provoca un fuerte cambio en la población viral debido a la emergencia de variantes minoritarias o a la generación de nuevas variantes. A pesar de la presión con MVC los valores

obtenidos por g2p y la CV-X4 se mantuvo estable en todos menos un paciente.

PO-05. RESISTENCIAS PRIMARIAS A LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE ANDALUCÍA ORIENTAL

L. Martín¹, V. Guillot¹, A. Peña¹, M. Alvarez¹, N. Chueca¹, A. Lozano², A. Collado³, J. Pasquau⁴, C. García-Vallecillos⁴, M. Omar⁵, J. Hernández-Quero¹ y F. García¹

¹Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ²Hospital de Poniente, El Ejido, Almería. ³Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ⁴Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁵Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción: La presencia de pacientes potenciales transmisores con mutaciones de resistencia en la integrasa hace posible que existan casos de nuevos infectados con mutaciones de resistencia para los inhibidores de la integrasa.

Objetivos: Conocer la prevalencia de mutaciones de resistencia basales en la integrasa, en los nuevos diagnósticos de Andalucía Oriental a lo largo de los años 2011 y 2012.

Métodos: Estudio analítico observacional en 138 pacientes nuevos diagnósticos de Andalucía Oriental (Almería, Granada, Jaén). En todos estos pacientes, además de secuenciar la RT y la proteasa, se secuenció mediante un protocolo "in house" la integrasa viral, incluyendo las posiciones 45 a 287. Se ha evaluado la presencia de mutaciones primarias (E92Q, Y143RHC, Q148RHC y N155H), secundarias (T97A, L74M, E138AK, G140ACS, S147G, V151I, N155S, E157Q, I203M, S230NR)) y polimorfismos y se han relacionado con la edad, sexo, vía de transmisión, país de origen, fecha de infección, recuento de CD4s, carga viral VIH, transmisión de virus con resistencias en Transcriptasa Inversa y Proteasa (TDR) y subtipo de VIH.

Resultados: La media de edad de la población estudiada fue de 37 años (20-58), el 78,3% eran hombres, un 13,8% eran HMX y un 32,6% eran HTX. Las medianas de Carga viral (\log_{10}) y CD4 en el momento del diagnóstico fueron, respectivamente 4,9 (IQR: 1.38-6,85) Y 323 (IQR: 111-494). En relación al país de origen, el 71% eran de España, 12,3% de África, 8,7% Sudamérica y 4,3% Europa. En cuanto a los subtipos, un 20,2% de los pacientes estaban infectados por subtipos no-B. No se ha encontrado ningún caso de transmisión de mutaciones de resistencia primaria. En cuanto a las mutaciones secundarias, sólo en dos casos se ha detectado la mutación I203M (1,4%). Los polimorfismos más prevalentes fueron G123S, V72I, L101I, R127K, A124T, T125A, M50I y T122I. La prevalencia de mutaciones a los análogos de nucleósidos fue del 1,4%, a los no análogos del 5,1% y a los inhibidores de la proteasa del 1,4%, siendo las mutaciones más prevalentes la K103N, T215S y K219Q.

Conclusiones: La transmisión de virus con mutaciones de resistencia en la integrasa es un hecho, por el momento, poco frecuente en los nuevos diagnósticos de Andalucía Oriental. Estos datos demuestran que, en la actualidad, no es necesaria la determinación de resistencias basales en la integrasa, aunque se deben mantener estrategias de vigilancia que permitan monitorizar anualmente la prevalencia de transmisión.

PO-06. MUTACIONES DE RESISTENCIA A RILPIVIRINA (RPV) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE FRACASAN A TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITINAN) EN LA BASE DE DATOS DE RESISTENCIAS (ResRIS) DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (RIS)

L. Anta¹, J.M. Llibre², E. Poveda¹, J.L. Blanco³, F. García⁴, M.J. Pérez Elías⁵, A. Aguilera⁶, E. Caballero⁷, V. Soriano¹ y C. de Mendoza¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁴Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital Conxo-CHUS, Santiago de Compostela. ⁷Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Los ensayos clínicos ECHO y THRIVE han mostrado que E138K y la combinación E138K/M184I son los patrones más frecuentemente encontrados en los pacientes que fracasan a tratamiento con RPV. La información sobre la presencia de estos cambios en fracasos a otros ITINAN es escasa.

Método: Mediante la Base de datos de Resistencias (ResRIS) se identificaron todos los tests de resistencia de pacientes VIH+ con fracaso previo a ITINAN en seguimiento en 22 centros españoles. Se evaluó la prevalencia de mutaciones de resistencia asociadas a RPV, así como la proporción de muestras resistentes a este fármaco, según el algoritmo de interpretación de resistencias de la RIS (www.retic-ris.net).

Resultados: De un total de 8.200 genotipos procedentes de 5.873 pacientes VIH+ diferentes, 1.064 genotipos pertenecían a pacientes que habían fracasado a ITINAN: 580 (54,5%) a efavirenz (EFV), 426 (40%) a nevirapina (NVP), y 58 (5,5%) a etravirina (ETR). La prevalencia de mutaciones de resistencia asociadas a RPV fue: V90I (7,9%), L100I (4,8%), K101E (9,1%), K101P (1,4%), K101T (0,2%), V106A (2,8%), V106I (2,4%), V108I (10,2%), E138A (3,9%), E138G (0,3%), E138K (0,3%), V179F (0,5%), V179I (6,1%), V179L (0,2%), Y181C (21,8%), Y181I (0,5%), Y181V (0,2%), y M230L (1,5%). Los cambios E138R y Y188I no se encontraron. Un 3,4% de todos los genotipos portaba M184I, un 1% la combinación K101E/M184I, mientras que E138K/M184I no apareció. L100I y V108I fueron más frecuentes en pacientes fracasados a EFV que a NVP (7,9% vs 0,2% y 12,2% vs 7,3%, respectivamente; $p < 0,05$). Por el contrario, Y181C, Y181I, V106A, H221Y y F227L fueron más prevalentes en pacientes que fracasaron a NVP que a EFV. M184V fue más frecuente en pacientes con fracaso a NVP que a EFV (43,7% vs 32,1%, $p < 0,001$). De acuerdo al algoritmo de la RIS, 206 genotipos (19,3%) de pacientes con fracaso previo a ITINAN deberían considerarse resistentes a RPV, siendo el 56% perteneciente a fracasos a NVP, el 44% a EFV y el 16% a ETR. En los 58 pacientes con fracaso a ETR, el 27,6% mostró resistencia cruzada a RPV, principalmente debida a: Y181C (81,3%), V179I (43,8%) y V90I (31,3%).

Conclusiones: La prevalencia de mutantes en el codón 138 es muy rara en pacientes con fracaso previo a ITINAN en ResRIS. Sin embargo, al menos un 20% de estos pacientes deberían ser considerados resistentes a RPV como resultado de otros cambios más frecuentemente seleccionados en los fracasos a ETR o NVP que a EFV.

PO-07. ¿SE PODRÍA DIAGNOSTICAR ANTES LA INFECCIÓN VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA?

A.I. García Fernández¹, A. Gutiérrez Pantoja¹, J.E. Losa², M.R. Martín de Cabo¹, M. Velasco², L. Moreno² y R. Hervás²

¹CS Laín Entralgo, Alcorcón. ²Hospital U.F. Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón.

Objetivos: Describir el contacto de los pacientes con Atención Primaria (AP) antes de diagnosticarse la infección VIH e identificar oportunidades perdidas de diagnosticarla antes.

Métodos: Estudio retrospectivo de la atención prestada a los pacientes en los 10 años precedentes al diagnóstico VIH en los 14 Centros de Salud (CS) adscritos al Hospital U.F. Alcorcón (HUFA). Se obtuvieron de la historia clínica electrónica de los CS (OMI-AP) todos los procesos asistenciales de cada caso incidente de VIH atendido en el HUFA en los años 2007 y 2008. Se recogieron datos demográficos, estadio de infección y situación inmunoviológica al diagnóstico. Los procesos asistenciales (motivos de consulta) se agruparon en 15 categorías de aparatos/sistemas.

Resultados: Durante el período de estudio se diagnosticaron 48 casos nuevos de infección VIH. La mediana de edad fue 33 años (DE 13), 34 eran varones (71%), 28 no habían nacido en España (58%) y la transmisión fue sexual en el 96% de los casos. Siete pacientes (15%) cumplían criterios de sida, la mediana de CD4/mL al diagnosticarse fue 246 (RI 363) y la de viremia 62.975 copias/mL (RI 182892). Treinta y dos pacientes se diagnosticaron en Atención Primaria (67%) y se registraron procesos asistenciales (PA) de AP en 36 (75%). En los pacientes que habían acudido al centro de AP en los 10 años anteriores, se documentaron 354 PA (9,8 PA por paciente en 10 años). A 12 de los 36 pacientes atendidos en AP (33%) ya se les había realizado serología VIH (con resultado negativo) previamente. Si se excluyen los PA anteriores a la realización de la última serología con resultado negativo, el número de PA fue 275 PA, por lo que el promedio de PA de AP desde una serología negativa (o en una década si no se ha hecho) es de 7,6 PA. Por grupos, los motivos de consulta más frecuentes fueron los procesos respiratorios (21%), los digestivos (13%) y los dermatológicos (11%).

Conclusiones: La mayoría de los diagnósticos de VIH se hacen en AP y la mitad de ellos se hacen tarde. En los 10 años anteriores a su diagnóstico de infección VIH, los pacientes han consultado a su médico de AP en unas 10 ocasiones. Esas visitas constituyen oportunidades perdidas para haberles diagnosticado antes o para haber establecido medidas preventivas. En AP deberían articularse mecanismos para facilitar un acceso más precoz a la prueba diagnóstica y a la prevención del VIH.

PO-08. ESTRATEGIAS DE PETICIÓN DE SEROLOGÍA VIH ENTRE LOS MÉDICOS DE UN HOSPITAL GENERAL

C.M. Rodríguez-Leal, J.E. Losa-García, M. Velasco-Arribas, R. Hervás-Gómez, L. Moreno-Núñez, B. Sánchez-Sauce y M.M. Barrera-Ruiz

Fundación Hospital, Alcorcón, Sevilla la Nueva.

Objetivos: Conocer la frecuencia con que los clínicos solicitan serología VIH y a qué pacientes suelen pedirla.

Métodos: Se envió por correo electrónico una encuesta a los médicos que atienden pacientes en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Incluía una primera parte con datos de filiación y una segunda interrogaba acerca de los hábitos de petición de serología VIH y percepción de utilidad del diagnóstico precoz. Se utilizaron los programas Access 2003 y SPSS versión 15.0.

Resultados: Se enviaron 432 encuestas, registrándose una participación del 34,95%. Del total de la muestra, el 75,5% eran médicos adjuntos, siendo el resto residentes ($p < 0,01$). Un 61,6% eran mujeres. La distribución entre especialidades fue heterogénea: Medicina Interna (13,2%), Urgencias (11,3%), Ginecología (7,3%) y Anestesia (5,3%). El resto de servicios del hospital estuvo representado sin excepción, con una contribución al total cada uno menor del 5%. Interrogados por el número de peticiones de serología VIH en el último año, el 39,7% lo pidió más de 10 veces, el 4% no lo consideraba necesario y el resto: menos de 10 veces. Un 20,5% de los clínicos estaba dispuesto a solicitar la serología a todo paciente entre 18 y 65 años, previo consentimiento. Un 70,2% de los médicos estaría dispuesto a realizar la serología a petición del paciente, un 58,9% lo solicitaría a pacientes

que declararan promiscuidad y un 91,4% a pacientes con eventos tipo SIDA. El 96% de los encuestados está convencido de que el diagnóstico precoz mejora el pronóstico y ayuda a prevenir el contagio. Se compararon las respuestas a las diferentes preguntas con los datos de filiación mediante el modelo de regresión logística. Resultó una diferencia estadísticamente significativa entre Medicina Interna, Ginecología y el resto de clínicos, respecto a una mayor predisposición a solicitar la serología a todo paciente entre 18 y 65 años ($p = 0,014$) y un mayor número de peticiones ($p < 0,001$). El resto de variables no marcaron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones. Este sondeo de opinión es inédito en hospitales españoles. La participación fue de más de un tercio del total de médicos del hospital, con representación de todos los servicios. Internistas y Ginecólogos presentan una tendencia estadísticamente significativa a pedir mayor número de serologías y de forma más intensiva. A pesar de un convencimiento generalizado acerca de la utilidad del diagnóstico precoz de la infección, el resto pide poco la serología VIH y la no está dispuesta a solicitarla de forma universal.

PO-09. SÍFILIS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH: PREDICTORES DE FRACASO SEROLÓGICO Y DE SEROFAST

F. Navarro Romero, R. Palacios Muñoz, T. Moreno García, J. Ruiz Morales, E. Nuño Álvarez, M. Márquez Solero y J. Santos González

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Los pacientes VIH con sífilis tratada correctamente tienen más riesgo de fracaso serológico y serofast. Nuestro objetivo fue analizar la respuesta serológica tras el tratamiento en pacientes VIH diagnosticados de sífilis y los factores asociados.

Métodos: Estudio abierto, monocéntrico, no controlado de una serie de pacientes diagnosticados de sífilis entre 2004-2011. Los pacientes fueron categorizados según la respuesta de la prueba reagínica RPR en: "respuesta serológica" si descenso de al menos 4 veces los títulos iniciales al año (sífilis precoz) o a los dos años (sífilis tardía o indeterminada) del tratamiento correcto, "serofast" si tras respuesta serológica presentan títulos de RPR estables y persistentes y "fallo serológico/re-infección" si no descenso de 4 veces del RPR a los 12 o 24 meses del tratamiento o incremento 4 veces tras presentar respuesta.

Resultados: Se incluyeron 141 pacientes, 104 sífilis precoces y 36 tardías o de duración indeterminada. La media de edad fue 36,3 años, el 98,5% eran varones y el 87,2% varones con prácticas homosexuales. En 46 casos (32,6%) el diagnóstico de infección por el VIH y la sífilis fue coincidente (media de CD4 457/ μ L y de RNA-VIH 4,72 log10). Entre los pacientes previamente diagnosticados de infección por VIH, 65 estaban en TAR en el momento del diagnóstico de la sífilis (media de CD4 469/mL, 76,9% CV indetectable). De todos los pacientes, 116 (82,2%) pacientes cumplían criterios de respuesta serológica (89 sífilis precoces y 24 tardías o indeterminadas). A los 12 meses del tratamiento (89,2% penicilina) en las sífilis precoces había 16 fracasos serológicos (18%) y a los 24 meses en las tardías/indeterminadas (91,7% penicilina) hubo 5 fracasos (18,5%). De los pacientes con respuesta serológica, 36 (31,0%) presentaron serofast. El fracaso serológico se asoció con un recuento de linfocitos CD4 bajos (295 vs 510/mL; $p = 0,045$) solamente en pacientes con diagnóstico coincidente. Sin embargo el serofast se asoció con mayor edad (41 vs 36 años; $p = 0,024$) y menor recuento de linfocitos CD4 (391 vs 513/mL; $p = 0,026$).

Conclusiones: en nuestra serie, con muchos pacientes en TAR y con buena situación inmunoviológica, el fracaso serológico y el serofast fueron frecuentes. La situación inmunológica y la edad pueden influir en la respuesta serológica tras tratamiento de la sífilis en pacientes con infección por el VIH.

PO-10. INFLUENCIA DEL ORIGEN GEOGRÁFICO Y DEL GRUPO ÉTNICO EN LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (cART) EN EUROPA, CANADÁ Y ESTADOS UNIDOS

I. Jarrín Vera

Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Examinar las diferencias por origen geográfico y grupo étnico en la mortalidad global, por SIDA y por causas no SIDA de los pacientes que inician tratamiento antiretroviral de gran actividad en Europa, Canadá y Estados Unidos.

Métodos: Se analizaron datos de la colaboración internacional ART-CC, que combina datos de 19 cohortes de Europa y del Norte de América. El análisis se restringió a los pacientes ≥ 16 años que iniciaron tratamiento antiretroviral de gran actividad (cART) con posterioridad al 1 de enero de 1998. Se utilizaron modelos proporcionales de Cox para determinar las diferencias por origen geográfico/grupo étnico en la mortalidad global, ajustando por variables de confusión y estratificando por cohorte.

Resultados: De los 46.648 pacientes de Europa, 16,3% eran de África Sub-Sahariana (SSA), 5,1% de Caribe y Latinoamérica, 1,7% del Norte de África y 1,3% de Asia; de los 1.211 pacientes de Canadá, 17% eran indígenas, 7% eran inmigrantes blancos y 5% inmigrantes asiáticos; y de los 7.743 pacientes de Estados Unidos, 55,5% eran afro-americanos y 6,6% hispanos. Los inmigrantes de África Sub-Sahariana (Hazard Ratio ajustado, aHR: 0,79; IC95%: 0,68-0,92) y Asia (aHR: 0,56; IC95%: 0,34-0,92) tenían una menor mortalidad que los Europeos; estas diferencias parecían atribuirse fundamentalmente a una menor mortalidad no SIDA. Los pacientes del África sub-Sahariana tenían una mortalidad por SIDA similar a los europeos pero una menor mortalidad por causas no SIDA. Los asiáticos presentaron una menor mortalidad por SIDA y por causas no SIDA que los europeos. La mortalidad de los indígenas (aHR: 1,5; IC95%: 0,97-2,32) y de los afro-americanos en Estados Unidos (aHR: 1,18; IC95%: 1,06-1,32) fue mayor que la de los blancos del mismo país.

Conclusiones: La menor mortalidad observada en los inmigrantes en Europa sugiere la existencia del conocido sesgo del "inmigrante sano" mientras que la mayor mortalidad observada en los indígenas y afro-americanos en Norte América sugiere la existencia de desigualdades sociales.

ciada a la no respuesta. (del Pozo-Balado et al. J Infect Dis. 2010;202: 362-9).

Objetivos: Nuestro objetivo fue analizar si la frecuencia de células Treg previa a la inmunización (Treg basales) se asociaba con una respuesta humoral sostenida.

Métodos: Se incluyeron 36 pacientes con determinación de la frecuencia de Treg basales y datos serológicos un año después de iniciar el protocolo de inmunización "Estrategia de Vacunación frente a VHB, Vacumbe2", realizado en nuestro centro entre 2007-2009. Los criterios de inclusión fueron: no estar vacunado previamente frente a VHB, tener serología negativa frente a VHB y CD4 ≥ 350 cél/ μ L. El protocolo de inmunización consistió en tres dosis dobles de vacuna antiHBV administradas con pauta rápida (0, 1 y 3 meses). Consideramos respuesta positiva un título de anticuerpos antiHBs ≥ 10 IU/L a los 6 meses de la primera dosis de vacuna. Consideramos respuesta humoral sostenida la presencia de un título de antiHBs ≥ 10 IU/L a los 12 meses de la primera dosis de vacuna. Las Treg se identificaron como CD4+CD25hi FoxP3+ mediante citometría de flujo en muestras frescas de sangre. Adicionalmente, se analizó la expresión de CTLA-4 y GITR en las Treg.

Resultados: Los pacientes sin respuesta humoral sostenida ($n = 18$) presentaban una frecuencia de células Treg basales significativamente superior a aquellos que si la tenían ($n = 18$) (2,13 [1,46-2,93] vs 1,05 [0,81-1,08], $p < 0,0001$). Adicionalmente, la expresión de CTLA-4 y GITR en Treg fue significativamente menor en los pacientes sin respuesta humoral sostenida comparados con los que si la mostraban (19,70 [16,81-25,54] vs 25,00 [19,99-30,20], $p = 0,053$). El análisis de regresión logística, en el que se incluyeron también otras variables tradicionalmente asociadas con la respuesta (CD4, CV, edad, sexo...), reveló que sólo la frecuencia de células Treg predecía una respuesta humoral sostenida (OR = 0,059, IC95% (0,08-0,431), $p = 0,005$).

Conclusiones: Una mayor frecuencia de células Treg antes de la inmunización frente al VHB en pacientes VIH disminuye la capacidad de desarrollar una respuesta humoral sostenida.

PO-12. UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CIRRÓTICOS CON INFECCIÓN POR VIH

M.L. Montes Ramírez¹, C. Quereda², C. Tural³, J.M. Miró⁴, M.A. von Wichmann⁵, F.X. Zamora Vargas¹, J. Berenguer⁶, E. Ortega⁷, J. Sanz⁸, A. Hernando⁹ y J. González-García¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. ⁴Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁵Hospital Virgen de Aránzazu, Donostia. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁸Hospital Príncipe de Asturias, Madrid. ⁹Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La medida de la rigidez hepática mediante elastografía de transición (ET) se ha añadido a la rutina del seguimiento de los pacientes con hepatopatía crónica/cirrosis. Además de para la predicción de la fibrosis hepática la ET está siendo investigada como una herramienta que ayude en el manejo clínico de los sujetos con enfermedad hepática terminal.

Objetivos: Describir las medidas de la ET y el cambio tras 4 años de seguimiento en una cohorte prospectiva de sujetos infectados por VIH con cirrosis hepática.

Métodos: Estudio multicéntrico prospectivo nacional que incluye pacientes cirróticos de 9 hospitales. A partir del año 2006 y hasta diciembre de 2012 se han recogido todas las medidas de ET realizadas en el seguimiento de los sujetos incluidos en la cohorte así como las descompensaciones hepáticas, el hepatocarcinoma, el trasplante y la muerte.

Miércoles, 28 de noviembre. Sala El Greco-D (15:45-17:15 h)

PO-11. PAPEL DE LAS CÉLULAS T REGULADORAS EN LA RESPUESTA HUMORAL SOSTENIDA TRAS LA INMUNIZACIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

M.M. Pozo Balado¹, M. Leal Noval², G. Méndez Lagares¹ y Y.M. Pacheco López¹

¹IBIS, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Espartinas.

²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla/IBIS.

Introducción: La inmunización de pacientes VIH frente al VHB tiene gran importancia, dada la alta tasa de mortalidad asociada a la coinfección. Desafortunadamente, tanto la tasa de respuesta a la vacuna, como el mantenimiento de una respuesta humoral sostenida son deficientes. Nuestro grupo demostró recientemente que existe una mayor frecuencia de células Treg basales en pacientes no respondedores a la vacuna, siendo la única variable independientemente aso-

Resultados: De los 371 pacientes incluidos en la cohorte 171 tiene al menos una medida de ET durante el seguimiento, 160 tienen al menos una medida de ET con un seguimiento posterior de al menos 6 meses y 103 tienen un mínimo de 2 medidas de ET durante el seguimiento. La mediana de seguimiento es 42 (32-50) meses. Las características de los 171 sujetos incluidos en este análisis son: edad 34,7 (19-46) años, 76% hombres, CD4+ nadir 181 (73-270) cel/ml, CD4+ actual 684 (460-903) cel/ml, 86% PCR VIH indetectable, 35% estadio CDC C3, 55% Child A, 40% Child B, cirrosis por virus C 95%, incluidos compensados en la cohorte 86%, el 85% habían recibido tratamiento anti-VHC. Durante el seguimiento se han producido 14 muertes, 6 hepatocarcinomas, 3 trasplantes y 21 descompensaciones. Los resultados de las medidas de ET se muestran en la tabla. En la evolución clínica el 4% de los sujetos compensados con una medida de ET < 21Kpa y el 31% de los sujetos con una medida \geq 40Kpa sufrieron una descompensación hepática.

Conclusiones: La medida de ET se mantiene estable en los sujetos cirróticos compensados. Los sujetos con valores elevados de ET tienen un riesgo alto de sufrir una descompensación hepática.

PO-13. EXPRESIÓN DE MARCADORES DE AGOTAMIENTO EN CÉLULAS T DURANTE LA TERAPIA PARA LA HEPATITIS C EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

N. Rallón, C. Restrepo, C. de Mendoza, M. López, J. González-Lahoz, V. Soriano y J.M. Benito

Hospital Carlos III, Madrid.

Antecedentes: Las células T específicas frente al VHC expresan múltiples receptores inhibitorios que promueven el agotamiento de estas células con la consecuente persistencia de la infección por el VHC. Estos receptores se encuentran incrementados tras la estimulación antigénica, por lo tanto evaluamos el impacto de la disminución de la carga viral del VHC tras la terapia con IFN α peg/RBV sobre la expresión de los marcadores Tim-3 y PD-1 y su papel en la respuesta al tratamiento.

Métodos: Se seleccionaron 40 pacientes coinfectados VIH/VHC quienes habían completado el tratamiento con peg-IFN α /RBV: 20 con respuesta virológica sostenida (RVS) y 20 no respondedores. Todos los pacientes recibían TARGA y tenían carga viral VIH indetectable. Se evaluó la expresión de Tim-3 y PD-1 en las células T, antes de iniciar la terapia para el VHC (basal) y 4 semanas después de iniciarla, empleando citometría de flujo multiparamétrica. Como grupo con-

trol se incluyeron 20 sujetos sanos. Se emplearon pruebas no paramétricas para realizar los diferentes análisis estadísticos.

Resultados: Basalmente, las células T CD4 de los pacientes mostraron niveles más altos de expresión de Tim-3 y PD-1 comparados con los controles sanos. Además, se encontró una correlación significativa entre el nivel de células T CD4 y el nivel de expresión de la subpoblación Tim-3-PD-1⁺ sobre las células T CD4 (ρ de Spearman = -0,49, $p = 0,002$). Con respecto a las células T CD8 se observaron niveles más altos de expresión de Tim-3 en los pacientes comparado con los controles sanos. Además, se encontró una correlación significativa entre la carga viral-VHC y el nivel de expresión de la subpoblación Tim3-PD1⁺ en las células T CD8 (ρ de Spearman = 0,42, $p = 0,009$). Después de 4 semanas de tratamiento los niveles de estos marcadores no cambiaron significativamente comparados con sus valores basales. En los pacientes con carga viral-VHC indetectable a la semana 4 de tratamiento la expresión de ambos marcadores permaneció tan alta como a nivel basal. No hubo diferencias significativas ni a nivel basal ni a semana 4 en los niveles de expresión de Tim-3 y PD-1 entre los pacientes con RVS y los no respondedores.

Conclusiones: La expresión de marcadores de agotamiento en células T esta incrementada en el contexto de la coinfección VIH/VHC y está asociada con la replicación del VHC y la inmunosupresión inducida por el VIH. Sin embargo, la supresión de la replicación del VHC con terapia no parece impactar significativamente sobre la expresión de estos marcadores.

PO-14. CORRELACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN (ET) CON EL GRADIENTE DE PRESIÓN VENOSA HEPÁTICA (GPVH) EN PACIENTES MONOINFECTADOS VHC Y COINFECTADOS VIH/VHC Y SU CAPACIDAD PARA PREDECIR HIPERTENSIÓN PORTAL (HTP)

L. Pérez-Latorre, M. Sánchez-Conde, J.M. Bellón, P. Miralles, D. Rincón, J.C. López, J. Cosín, R. Bañares y J. Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: Estudios previos en mono infectados por VHC han establecido una correlación entre los valores de rigidez hepática medidos por ET y el GPVH. Nuestros objetivos son: 1) estudiar la correlación entre la ET y el GPVH en pacientes cirróticos con VHC, 2) evaluar la capacidad de la ET para predecir las diferentes categorías de HTP y 3) comparar estos resultados entre mono infectados y coinfectados.

Métodos: Desde enero de 2007 hasta julio de 2012 se evaluaron de forma consecutiva 112 pacientes cirróticos por VHC (54 mono infec-

Tabla PO-12.

Medida ET todos los sujetos N = 171	Mediana, IQR	16,8 (9,4-26,3)	2,6 (1,3-5,1) Kpa
Medida ET compensados N = 147	Mediana, IQR	14,5 (9-24)	2,1 (1,1-4,5) Kpa
Medida ET descompensados N = 24	Mediana, IQR	36,6 (15,7-49,7)	5,5 (1,9-11,8) Kpa
1ª Medida ET N = 103	Mediana, IQR	16,5 (9,5-24)	2,55 (1,3-4,5) Kpa
2ª Medida ET N = 103	Mediana, IQR	14,3 (8,8-22,5)	2,1 (1,2-4,8) Kpa

Tabla 1 PO-14.

	AUROC (IC95%)		
GPVH	Pob. general	Mono infectados VHC (N = 54)	Coinfectados VIH/VHC (N = 59)
≥ 6 mmHg	0,80 (0,65-0,95)	0,82 (0,62-1,03),	0,72 (0,60-0,84)
≥ 10 mmHg	0,85 (0,76-0,93)	0,92 (0,85-1,00)	0,78 (0,64-0,92)
≥ 12 mmHg	0,81 (0,73-0,89)	0,87 (0,77-0,96)	0,76 (0,63-0,88)

Tabla 2 PO-14.

GPVH	ET (Kpa)		Pob.gral	Mono infectados	Coinfectados
10 mmHg	14,5	VPP	88,5	92,5	85,1
	12	VPN	91,7	100	75
12 mmHg	21,5	VPP	81,4	84,6	78,8
	15	VPN	87,5	87,5	63,6

tados, 58 coinfectados) a los que se les realizó de forma simultánea ET y medición del GPHV. La asociación entre ET y GPHV se calculó mediante regresión lineal. La fiabilidad diagnóstica de ET para predecir las diferentes categorías de hipertensión portal se realizó mediante curvas ROC. Se definió HTP como la presencia de un GPHV ≥ 6 mmHg; HTP clínicamente significativa con GPHV ≥ 10 mmHg e HTP grave con GPHV ≥ 12 mmHg.

Resultados: 78 (69%) pacientes eran varones y la mediana de edad fue 48 años (RIQ 9,32). Observamos una asociación estadísticamente significativa entre la rigidez hepática por ET y el GPHV en la población general ($\rho = 0,66$; $p = 0,000$), en mono infectados ($\rho = 0,61$; $p = 0,000$) y en coinfectados ($\rho = 0,66$; $p = 0,000$). Las áreas bajo la curva ROC (AUROC) para la predicción de las diferentes categorías de GPHV con ET se muestran en la tabla 1. Basándonos en las AUROC se eligieron valores de ET para la discriminación de los distintos grados de HTP (para cada categoría punto de corte inferior con alto VPN y punto de corte superior con alto VPP) que se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: Existe una asociación estadísticamente significativa entre la rigidez hepática medida por ET y el GPHV tanto en pacientes mono infectados como en coinfectados. La ET podría constituir un método no invasivo para la identificación de HTP cuyos puntos de corte podrían diferir en ambas poblaciones.

PO-15. EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE DARUNAVIR/RITONAVIR EN COMBINACIÓN CON ABACAVIR/LAMIVUDINA: UNA OPCIÓN EN PACIENTES VIH+ SELECCIONADOS

I. de los Santos Gil¹, A. Gómez Berrocal¹, E. Valencia Ortega², V. Asensi³, P. Gijón⁴, V. Moreno⁵, J. Vergas⁵ e I. Bernardino⁶

¹Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ²Hospital Carlos III, Madrid. ³Hospital Central de Asturias, Oviedo. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: TDF/FTC es la combinación de análogos preferida por haber demostrado eficacia y seguridad con el tercer fármaco. Aunque estudios previos sugerían un mayor riesgo cardiovascular de ABC, no ha podido confirmarse. No disponemos de datos en práctica clínica sobre series de pacientes VIH+ tratados con la combinación de darunavir/ritonavir (DRV/RTV) y Kivexa (KVX) (3TC+ABC) y no hay un ensayo clínico que estudie esta combinación. Sin embargo, su perfil de tolerabilidad a largo plazo y la eficacia de Darunavir hacen que pueda resultar una combinación atractiva.

Métodos: Estudio retrospectivo en 6 hospitales españoles de pacientes que iniciaron tratamiento con DRV/RTV+KVX. Se determinaron variables epidemiológicas, clínicas, virológicas, inmunológicas y de toxicidad a intervalos entre 3 y 6 meses.

Resultados: 78 casos (enero/2010-enero/2012), 58 varones y 20 mujeres, con mediana de edad de 45 años. Factores de riesgo para VIH: homosexual 16 (20%), heterosexual 18 (23%), UDVP 40 (51%), 1 transfusión y otros en 3 casos. El 45% de los pacientes tenía sida y el 43,6% coinfección VHC. Se realizó HLAB5701 a todos menos 8 pacientes (89,7%) con resultado negativo. Factores de riesgo cardiovascular: 47 fumadores (60%), 13 hipertensos (16,6%), 6 dislipemias (7,7%), 5 diabéticos (6,4%), 1 paciente con cardiopatía isquémica. Motivo de inicio de la combinación: 7 naïve (2 con CV VIH > 100.000 copias), y el resto fue en 19 por fracaso viral, 11 simplificaciones de pautas complejas, 34 por toxicidades del TARV previo (14 toxicidad renal por TDF, 9 diarrea por LPV, 6 dislipemias por IPs, 3 ictericia por ATZ, 1 mareo por EFV y 1 rash por NVP) y 7 por otros motivos. La cifra media de colesterol-HDL se elevó 6 mg/dl al año con respecto a los valores basales. Hubo un incremento medio de 137 CD4/mm³ al final del seguimiento. Al comienzo del tratamiento 58 pacientes (74%) tenían CV indetectable (< 50 copias); al mes 3,

53/71 (74%); al mes 6, 33/37 (89%); al mes 9, 26/30 (86,6%), y al mes 12, 27/32 (84,3%).

Conclusiones: La combinación de DRV/RTV+KVX es eficaz y segura, particularmente como estrategia de cambio por toxicidades diversas en pacientes con carga viral indetectable, sobre todo por toxicidad renal de tenofovir, y en pacientes con fracaso del TARV previo que necesitan introducir un IP, a pesar de que tengan factores de riesgo cardiovascular o estén coinfectados por VHC. También puede plantearse en pacientes naïve con CV < 100.00 copias en los que queramos evitar la administración de tenofovir.

PO-16. ENDOTHELIAL FUNCTION IN HIV-INFECTED PATIENTS SWITCHING FROM BOOSTED PROTEASE INHIBITOR-BASED REGIMEN TO RALTEGRAVIR: A SUB-STUDY OF THE SPIRAL STUDY

M. Masiá¹, E. Martínez², S. Padilla³, J.M. Gatell², C. López³ y F. Gutiérrez¹

¹Hospital General Universitario de Elche, Universidad Miguel Hernández, Elche. ²Hospital Clínic-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona. ³Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Objectives: Raltegravir has demonstrated to have a favourable impact on several metabolic parameters, including a lack of changes in lipid and glucose concentrations. We aimed to assess the effect on endothelial function of switching from boosted protease inhibitor (PI/r)-based regimen to raltegravir.

Methods: This is a substudy of the SPIRAL study, a multicentre, randomized, open-label clinical trial including HIV-infected patients on stable PI/r-based antiretroviral regimen, and virologically suppressed for at least the previous 6 months. Endothelial function was prospectively evaluated through flow-mediated dilatation of the brachial artery at baseline, and at weeks 24 and 48.

Results: 35 HIV-infected patients were included. Sixteen patients were randomly assigned to continue their current PI/r, and 19 to switch the PI/r to raltegravir. Total cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides decreased at weeks 16 and 32 in the raltegravir-switch arm, while no changes were observed in the PI/r arm. Triglyceride levels were significantly lower in the raltegravir than in the PI/r arm at weeks 16, 32 and 48. No significant changes from baseline occurred in FMD at weeks 24 and 48 within or between the raltegravir and PI/r arms. Adjustment for baseline artery diameter did not have a significant effect on the FMD differences.

Conclusions: Switching from a PI/r-based antiretroviral regimen to raltegravir in patients with virological suppression has a beneficial impact on the lipid profile, but it does not have a clear impact on endothelial function after a one-year follow-up.

PO-17. CD4, CLÍNICA E INICIO DEL TARV: ¿DÓNDE NOS ENCONTRAMOS? ESTUDIO PERFIL-ES

A. Ocampo¹, P. Vicianá², H. Hevia³, M. Palazuelos³, F. Ledesma³ y Grupo de Investigadores del Estudio Perfil-es

¹Complejo Hospitalario Xeral-Cies, Vigo. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Janssen, Madrid.

Introducción: Existe un debate actual en torno a cuál sería la cifra de CD4 ideal a la hora de iniciar el TARV. Aunque hay una tendencia general a un inicio más temprano del TARV, las publicaciones realizadas con datos españoles hasta 2008 indican que existiría un alto índice de diagnóstico tardío que obliga a priorizar la rápida eficacia del tratamiento.

Objetivos: El principal objetivo del estudio Perfil-es fue conocer la proporción de pacientes que inicia TARV basado en un ITINN o un IP/r, examinando y comparando el perfil clínico de los pacientes que

empiezan con una u otra pauta dentro de la práctica clínica habitual. Como objetivo secundario se planteó estudiar los inicios de TARV en cuanto al recuento de CD4 basal y su posible relación con las características clínicas y socio-demográficas del paciente, datos que van a ser analizados en la presente publicación.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico desarrollado en 2 fases. En la fase I se llevó a cabo un registro transversal de datos agregados de los inicios de TARV en un periodo de 6 meses (enero-julio 2010) en los 65 hospitales españoles participantes. En la fase II se recogieron retrospectivamente las características clínicas y socio-demográficas de los pacientes que acudieron a consulta y firmaron consentimiento informado entre agosto-noviembre 2010 y habían iniciado TARV según práctica clínica habitual durante el primer semestre del año.

Resultados: En la fase II del estudio se recogieron datos relativos al inicio del TARV en 642 pacientes. El 71,8% de los pacientes que iniciaban su primer TARV presentaban unos CD4 por debajo de 350 células/μl. No se observó relación estadísticamente significativa entre el inicio tardío (< 350 CD4/μl) y la presencia de coinfección (B o C), riesgo cardiovascular, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol y drogas) o país de origen del paciente ($p < 0,05$). Al analizar el perfil clínico, se observó que los IP/r se utilizaron con frecuencia significativamente mayor que los ITINN en los pacientes con alta carga viral (≥ 100.000 copias/ml) (51% vs 37%; OR: 1,75; IC95%: 1,26-2,43; $p < 0,01$) y con recuento de CD4 < 200 células/μl (39% vs 18%; OR: 2,92; IC95%: 1,99-4,27; $p < 0,01$).

Conclusiones: Los resultados del estudio Perfil-es sugieren que el inicio de TARV podría ser tardío en España en aproximadamente 3 de cada 4 pacientes (el 72% de los pacientes naïve comienzan el TARV < 350 CD4/μl). En los pacientes con alta carga viral o con recuento de CD4 < 200 células/μl, los IP/r se utilizaron con frecuencia significativamente mayor que los ITINN ($p < 0,01$).

PO-18. ¿QUÉ SE ASOCIA AL NÚMERO DE TIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO ANAL EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES VIH POSITIVOS?

C. González Blázquez¹, J. del Amo Valero¹, R. Geskus², M. Torres Hortal³, J. del Romero Guerrero⁴, P. Viciano Fernández⁵, M. Masiá Canuto⁶, B. Hernández Novoa⁷, M. Ortiz Rivera³ y CoRIS-VPH Study Group¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²Amsterdam Health Service and Academic Medical Center, Amsterdam. ³Centro Nacional de Microbiología, Madrid. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital Universitario de Elche, Alicante. ⁷Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Estimar la asociación entre el número de tipos del VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO de alto riesgo (VPH-AR) anal y la conducta sexual, la edad, la inmunodeficiencia en pacientes VIH positivos que tienen sexo con hombres (HSH).

Métodos: Cohorte multicéntrica de pacientes HSH VIH positivos seguidos desde enero 2007 en España. Se presentan los análisis de los datos basales. Se recogió información socio-demográfica, clínica, sobre conducta sexual y sobre estado inmunológico y virológico. Las muestras basales se testaron con Amplicor HPV DNA Test y se genotiparon con Linear Array Genotyping HPV Test. La relación entre el número de tipos del VPH-AR y las variables de exposición se estudiaron mediante una regresión multivariante de Poisson.

Resultados: De 586 HSH, 69% fueron españoles, 25,6% latino-americanos, la mediana de edad fue 34,9 años (rango intercuartílico (RI) 30,1-40,8), 40,6% tenían estudios universitarios y el 41% tenía secundarios. La mediana de edad de la primera relación sexual fue 17 años (RI: 15-18), la mediana del número de parejas sexuales en su vida fue 100 (RI: 40-300) y 6 en los últimos 12 meses (IQR: 2-25). 67% tuvie-

ron sexo no seguro, 37,4% tuvieron una serología positiva a sífilis, 43,2% eran fumadores activos y la mediana de células CD4 fue 531,5 cels/mm³ (RI: 403-701). 489 HSH (83,4%) tenía una infección por el VPH-AR, 60,5% tuvo más de un tipo; la mediana del número de tipos fue 2 (rango: 1-10). Los tipos más frecuentes fueron VPH 16 (42%), 51 (24%), 39 (23,7%), 59 (23,5%). La edad tenía una asociación no lineal con el número de tipos VPH-AR ($p < 0,0001$); el número de infecciones por el VPH-AR alcanzó su punto máximo a los 35 años observándose una caída posteriormente. HSH con un alto número de parejas sexuales en los últimos 12 meses tenían más número de tipos de VPH-AR ($p = 0,005$); el número esperado de tipos aumentaba linealmente con el logaritmo del número de parejas sexuales. No se observaron diferencias estadísticamente significativas con otras variables.

Conclusiones: La presencia de múltiples tipos de VPH-AR en HSH VIH positivos es muy frecuente y está asociado al número de parejas sexuales recientes, y a edades menores de 35 años. No se observaron diferencias significativas con el número de células CD4.

PO-19. BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON PEGINTERFERÓN/RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS CON FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN AUSENCIA DE RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA

P. Labarga Echeverría, J.V. Fernández-Montero, F. Rick, E. Vispo, I. Pérez, C. García-Delgado, P. Barreiro y V. Soriano

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: El aclaramiento del VHC con peginterferón/ribavirina se asocia a una reducción de la mortalidad y de las complicaciones hepáticas en pacientes con hepatitis crónica C. Ocasionalmente se ha señalado que este beneficio podría ocurrir aún en ausencia de RVS. Esta información es especialmente relevante para los pacientes coinfectados VIH/VHC, que presentan una menor tasa de RVS y una progresión más rápida a cirrosis.

Métodos: Estudio retrospectivo en una cohorte de pacientes coinfectados VIH/VHC seguidos hasta el momento de la última visita, o la aparición del primer episodio de descompensación hepática o muerte. Los pacientes se dividieron en dos grupos: fracasos a peginterferón/ribavirina y nunca tratados. La progresión de la fibrosis hepática se evaluó mediante elastometría (Fibroscan) y fue definida como un paso de estimaciones de Metavir F0-F2 a F3-F4, o un aumento > 30% KPa en pacientes con estimación de Metavir basal F3-F4.

Resultados: Se examinaron 389 pacientes, 201 (52%) fracasos y 188 (48%) no tratados. Los grupos eran comparables: edad media 41 años, varones 72%, exUDI 86%, TARGA 92%, media de linfocitos CD4 > 450 cel/uL y media de ARN-VHC 5,5 log UI/mL. Hubo diferencias al comparar fracasos y no tratados en: proporción de genotipos 1/4 (90% vs 81%, $p = 0,008$), Metavir basal F3-F4 (44% vs 26%, $p < 0,001$), HBsAg+ (2,4% vs 7,6%, $p = 0,02$) y abuso de alcohol (9,2% vs 15,3%, $p = 0,08$). Tras una media de seguimiento de 68 meses, no hubo diferencia en la progresión de la fibrosis hepática al comparar fracasos y no tratados (26% vs 20%, $p = 0,1$). Tampoco en la aparición de episodios de descompensación hepática (12% vs 13%, $p = 0,6$) o muertes (2% vs 0%, $p = 0,1$). Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con fibrosis hepática basal avanzada (Metavir F3-F4), los episodios de descompensación hepática o muerte fueron más frecuentes en los no tratados que en los fracasos (42% vs 19%; $p = 0,005$). Esta asociación persistía después de ajustar por la cifra basal de hemoglobina, plaquetas o el recuento de CD4. El análisis de regresión de Cox en el conjunto de la población confirmó que la fibrosis hepática avanzada era el único predictor de episodios de descompensación hepática o muerte en esta población.

Conclusiones: El tratamiento de la hepatitis crónica C con peginterferón/ribavirina se asocia a una menor incidencia de complicaciones

hepáticas y muerte en pacientes infectados coinfectados VIH/VHC con fibrosis hepática avanzada.

PO-20. PHARMACOGENETICS OF EFFICACY AND SAFETY OF HCV TREATMENT IN HCV-HIV COINFECTED PATIENTS: SIGNIFICANT ASSOCIATIONS WITH *IL28B* AND *SOCS3* GENE VARIANTS

F. Vidal¹, M. López-Dupla¹, M. Laguno², S. Veloso¹, J. Mallolas², J. Murillas³, C. Cifuentes⁴, L. Gallart¹, T. Auguet¹, G. Sampériz³, A. Payeras⁴, P. Hernández⁵, M. Arnedo², J.M. Gatell² y C. Richart¹

¹Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁴Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ⁵Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona.

Objectives: This was a safety and efficacy pharmacogenetic study of a previously performed randomized trial which compared the effectiveness of treatment of hepatitis C virus infection with pegylated interferon alpha (pegIFN α) 2a vs 2b, both with ribavirin, for 48 weeks, in HCV-HIV coinfecting patients.

Methods: The study groups were made of 99 patients (efficacy pharmacogenetic substudy) and of 114 patients (safety pharmacogenetic substudy). Polymorphisms in the following candidate genes *IL28B*, *IL6*, *IL10*, *TNFA*, *IFNG*, *CCL5*, *MxA*, *OAS1*, *SOCS3*, *CTLA4* and *ITPA* were assessed. Genotyping was carried out using Sequenom iPLEX-Gold, a single-base extension polymerase chain reaction. Efficacy end-points assessed were: rapid, early and sustained virological response (RVR, EVR and SVR, respectively). Safety end-points assessed were: anemia, neutropenia, thrombocytopenia, flu-like syndrome, gastrointestinal disturbances and depression. Chi square test, Student's T test, Mann-Whitney U test and logistic regression were used for statistical analyses.

Results: As efficacy is concerned, *IL28B* and *CTLA4* gene polymorphisms were associated with RVR ($p < 0.05$ for both comparisons). Nevertheless, only polymorphism in the *IL28B* gene was associated with SVR ($p = 0.004$). In the multivariate analysis, the only gene independently associated with SVR was *IL28B* (OR 2.61, 95%CI 1.2-5.6, $p = 0.01$). With respect to safety, there were no significant associations between flu-like syndrome or depression and the genetic variants studied. Gastrointestinal disturbances were associated with *ITPA* gene polymorphism ($p = 0.04$). Anemia was associated with *OAS1* and *CTLA4* gene polymorphisms ($p = 0.049$ and $p = 0.045$, respectively), neutropenia and thrombocytopenia were associated with *SOCS3* gene polymorphism ($p = 0.02$ and $p = 0.002$, respectively). In the multivariate analysis, the associations of the *SOCS3* gene polymorphism with neutropenia (OR 0.26, 95%CI 0.09-0.75, $p = 0.01$) and thrombocytopenia (OR 0.07, 95%CI 0.008-0.57, $p = 0.01$) remained significant.

Conclusions: In HCV-HIV coinfecting patients treated with PegIFN α and ribavirin, SVR is associated with *IL28B* rs8099917 polymorphism. HCV treatment-induced neutropenia and thrombocytopenia are associated with *SOCS3* rs4969170 polymorphism.

Jueves, 29 de noviembre. Sala El Greco-C
(15:45-17:15 h)

PO-21. LA INFECCIÓN DE CÉLULAS TREG POR VIH CON TROPISMO X4 PRODUCE UNA DISMINUCIÓN EN LA EXPRESIÓN FOXP3 E INHIBE LA CAPACIDAD SUPRESORA DE LAS TREG

D. Jaramillo-Ruiz, M. Pion, M.A. Muñoz-Fernández y R. Correa-Rocha

Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Las células Treg ejercen un papel clave en la homeostasis y regulación de las respuestas inmunológicas. En la infección por VIH pueden ser cruciales al inhibir la inflamación y la hiperactivación del sistema inmune. Las Treg son un subtipo de células T CD4 y se ha demostrado que pueden ser susceptibles a la infección por VIH. Sin embargo, no hay datos sobre el efecto de la infección en el fenotipo o función de estas células.

Métodos: Se purificaron células Treg a partir de sangre de voluntarios sanos. Las Treg se activaron y se infectaron *in vitro* con cepas de VIH con tropismo CXCR4(X4) o CCR5(R5), analizando tanto el fenotipo como la función de estas Treg. Como control, se usaron Treg no infectadas y Treg infectadas en presencia de AZT y T20.

Resultados: Nuestros resultados demuestran que tanto las cepas de VIH con tropismo X4 como R5 son capaces de infectar y replicar en células Treg. Sin embargo, el efecto observado sobre el fenotipo de las Treg es distinto. Las cepas X4 reprimen la expresión de Foxp3 en las Treg infectadas desde el tercer día de infección, mientras que las cepas R5 no indujeron ningún cambio en Foxp3 tras 5 días de infección. Cuando la infección de Treg con cepas X4 se realizó en presencia de AZT o T-20, el efecto se revierte y no se observó disminución en la expresión de Foxp3. Esto indica que una infección replicativa y no la mera exposición al virus es necesaria para producir las alteraciones observadas en el fenotipo Treg. Dado que la expresión de Foxp3 ha demostrado ser crucial para que las Treg ejerzan su función supresora, analizamos si esta capacidad reguladora también se veía afectada por la infección por VIH. Las células Treg no infectadas eran capaces de suprimir de forma marcada tanto la proliferación como la activación de células T efectoras. Sin embargo, las células Treg infectadas por VIH no ejercían ningún efecto significativo sobre las células efectoras confirmando que la infección por VIH Treg conlleva la pérdida de la función supresora en células Treg.

Conclusiones: Este estudio demuestra que el VIH es capaz de infectar células Treg alterando tanto el fenotipo como la función de estas células. Este efecto se observa principalmente con cepas con tropismo CXCR4. La pérdida de función supresora en pacientes infectados podría ser en parte responsable de la hiperactivación inmune generalizada asociada a la infección.

PO-22. DEVELOPMENT OF POLYANIONIC CARBOSILANE DENDRIMERS WITH SULPHATE AND NAPHTHYLSULFONATE END GROUPS AS TOPICAL MICROBICIDES TO PREVENT THE HIV-1 SEXUAL TRANSMISSION

E. Vacas Córdoba¹, E. Arnáiz², M. Relloso¹, C. Sánchez Torres¹, F. García³, L. Pérez Álvarez⁴, M. Leal⁵, R. Gómez², F.J. de la Mata², M. Píon¹ y M.A. Muñoz Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Alcalá, Madrid. ³Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ⁴Instituto Salud Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

For the last twenty years the idea of alternative prevention strategies based on the use of topical vaginally products to inhibit HIV-

1 infection in women has been established. The concept of a “microbicide” product has been born out of the unavailability of a vaccine against HIV-1 and the problems of women to negotiate the use of preventive prophylaxis by their partners, especially in developing countries. We have developed and evaluated polyanionic carbosilane dendrimers G3-S16 and G2-NF16 with sulphate and naphthylsulfonate end groups, respectively as non-specific microbicides. Both dendrimers show high biosafety in human epithelial cell lines derived from uterus and vagina and in primary blood human cells (PBMC), the main target of HIV. These dendrimers not only have a great capacity to block the entry of different X4 and R5 HIV-1 isolates inside epithelial cells probably due to their ability to protect the epithelial monolayer from cell disruption but also they can impede HIV-1 infection in activated PBMC. Moreover, the treatment of epithelial cells with the carbosilane dendrimers G3-S16 or G2-NF16 did not produce changes in proinflammatory cytokines profile or in proliferation of PBMC, microbiota or sperm survival. Furthermore, no irritation, inflammation or vaginal lesions were detected in female CD1a mice after dendrimers vaginal administration. These promising results suggest that G3-S16 or G2-NF16 could be effective to inhibit HIV infection and transmission within genital mucosa as well as spread HIV transmission to human PBMC.

PO-23. HIV/VSV RETROVIRAL VECTORS AS NOVEL IMMUNOGENS

C. Álvarez-Fernández¹, A. Crespo Guardo², F. García², N. Climent¹, J.M. Gatell², J. Alcamí³, M. Plana² y S. Sánchez-Palomino²

¹IDIBAPS, Barcelona. ²Fundación Clínic, Barcelona. ³Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Objectives: The generation of new immunogens able to elicit strong immune-specific responses remains a major challenge to obtain a vaccine against HIV/AIDS. To this aim we have designed and produced a defective recombinant virions and pseudovirions based on the HIV-1 genome that generates infective but non-replicative virions.

Methods: Pseudovirions were generated through transient cotransfection in 293-T cells, of a full length HIV-1 DNA carrying two deletions in the *pol* and *env* genes (NL4-3/DRT/D1136env) and the envelope protein of the vesicular stomatitis virus (VSV-G). Aldritol-2 inactivated wild-type (NL4-3) and NL4-3/DRT virions were used as controls. Expression and processing of viral proteins were examined by Western-Blot. Infectivity and replication of virion particles were tested in PBMC using Gag-GFP labeled virions and in TZM-bl cells by luciferase activity. Viral particles so generated and characterized by cryo-electron microscopy were used to pulse lymphocytes from HIV-infected patients. The immunogenic capacity of these particles was assessed measuring interferon- γ production by ELISPOT. An *ex vivo* model of monocytic derived dendritic cells (MDDCs) was used to evaluate the capacity to generate a cellular immune response against HIV in CD4⁺ and CD8⁺ cells.

Results: Infective but non-replicative virions were produced by NL4-3/DRT/D1136env plus VSV-G transient cotransfection. Further analysis of purified virions by cryo-electron microscopy revealed a thicker envelope and an immature morphology characterized by an electron-dense ring at the periphery and the absence of the canonical core in contrast to the AT-2-inactivated NL4-3 viruses. Infectivity assays shows that those particles entrance is done essentially through lysosomal pathway. *In vitro* assays showed that NL4-3/DRT/D1136env plus VSV-G were able to induce stronger specific cellular immune

response in 20 patients compare to AT-2-inactivated wild type HIV-1 and NL4-3/DRT virions (90% versus 23% and 55% of responders, respectively). Preliminary analysis in DCs showed that NL4-3/DRT/D1136env plus VSV-G virions were able to induce higher proliferation in CD8⁺ cells than AT-2-inactivated wild type HIV-1 or NL4-3/DRT virions. Our results show that defective virions in the reverse transcriptase, pseudotyped with the VSV-G envelope protein, increase immunogenicity.

Conclusions: HIV-1 virions generated from NL4-3/DRT/D1136env plus VSV-G represent effective novel immunogens displaying a safer and stronger capacity to induce HIV-specific immune cellular responses than wild-type viral particles.

PO-24. CARACTERIZACIÓN Y MAPEO DE LA RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA FRENTE AL VIH-1 EN INDIVIDUOS EXPUESTOS DE ALTO RIESGO (EAR) PROCEDENTES DE PAREJAS SERODISCORDANTES

A.C. Guardo¹, M. Ruiz-Riol², E. Fernández³, J.M. Gatell³, C. Brander² y M. Plana⁴

¹Fundació Clínic, Barcelona. ²Irsi-Caixa-HIVACAT, Barcelona. ³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁴IDIBAPS-Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivos: En el presente estudio hemos valorado la respuesta específica frente al VIH-1 presente en individuos expuestos de alto riesgo (EAR). La citada población permanece no infectada a pesar de mantener sucesivos contactos de riesgo. En estudios previos realizados en estos sujetos se han detectado diferentes alteraciones en el linaje T (ej. hiperactivación, cambios en el perfil naïve/memoria, etc.) específicos, no presentes en población no expuesta. Dichas modificaciones han sido atribuidas a dos posibles causas: la exposición prolongada al virus o bien como indicadores preexistentes de una baja susceptibilidad a la infección. En cualquier caso las respuestas específicas detectadas mediante los ensayos convencionales (ej. ELISPOT) son muy escasas, y es en este punto donde pretendemos incidir con un abordaje alternativo más específico.

Métodos: La evaluación de las respuestas inmunes específicas dominantes se ha realizado mediante ELISPOT precedido de estimulación previa. Para ello hemos amplificado la detección de respuestas con un ensayo denominado de co-cultivo con células dendríticas aceleradas (acDC).

Resultados: Se han detectado un total de 11 respuestas positivas (de un total de 29 individuos analizados) frente, al menos, uno de los pools de péptidos VIH específicos empleados (Gag y Nef). Adicionalmente se ha utilizado un vector NL4.3/ Δ RT pseudotipado con la proteína VSV-g, detectando respuestas específicas en casi un 20% de los individuos. Adicionalmente hemos encontrado una correlación positiva entre la intensidad y la amplitud de las respuestas encontradas y la carga viral de las parejas VIH⁺ de cada uno de los individuos analizados ($r = 0,64$ $p = 0,0007^{***}$; $r = 0,49$ $p = 0,0137^*$ respectivamente).

Conclusiones: La técnica de acDC ha permitido cribar la población inicial ($n = 29$ individuos) detectando respuestas VIH-específicas en 10 de ellos. Este porcentaje es significativamente mayor al que hubiéramos detectado en condiciones basales frente a los mismos estímulos. Además existe una correlación positiva y significativa entre la respuesta suscitada y la carga viral de las parejas de los individuos expuestos. Por último y para completar el estudio proponemos evaluar, mediante citometría de flujo, la respuesta frente a péptidos VIH-específicos mediante la técnica denominada “Blow”, con el fin de mostrar una detección más específica de la respuesta T antiviral.

PO-25. PAPEL DE LOS CLUSTERS DE TRANSMISIÓN EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE RESISTENCIAS TRANSMITIDAS EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 EN GALICIA (2008-2011)

Y. Vega¹, E. Delgado¹, M. Thomson¹, V. Montero¹, M. Pinilla¹, M. Sánchez¹, A.M. Sánchez¹, L. Pérez-Álvarez¹ y Grupo de Nuevos Diagnósticos de VIH-1 en Galicia

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Objetivos: Estudiar el papel de los cluster de transmisión en la propagación de cepas resistentes a antirretrovirales entre pacientes de nuevo diagnóstico de VIH-1.

Métodos: Se estudiaron las mutaciones de resistencia a ITI y a IP siguiendo la relación de mutaciones definidas con fines de vigilancia de cepas resistentes (SDRM), mediante la aplicación Calibrated Population resistance (CPR) del HIV db Program, Base de Datos de la Universidad de Stanford (<http://sierra2.stanford.edu/sierra/servlet/JSierra?action=sequenceInput> en 322 nuevos casos de infección por VIH-1 de Galicia (2008-2011). El análisis filogenético se realizó con el método de máxima verosimilitud implementado en RAXML.

Resultados: Veintisiete secuencias (8,4%) presentaron al menos una de las SDRM. La frecuencia de mutaciones de resistencia asociadas a INTI resultó del 3,4%, a INNTI del 5,3%, a INTI + INNTI del 1,2% y a IP del 1,8%. No hubo ningún caso con SDRM frente a los tres grupos de fármacos. Se observa una tendencia a la disminución en la frecuencia de SDRM a lo largo de los 4 años del estudio del 14% en 2008 a 4,3% en 2011. El 48% de las 27 muestras con mutaciones de resistencia formaba parte de algún cluster de transmisión, detectándose 6 clusters, formados por 8 y hasta 14 individuos, que incluyen resistencias transmitidas, destacando la presencia de las mutaciones K103N/S y la Y188L, asociadas a alto nivel de resistencia a INNTI, en dos de estos clusters. La mayoría de los pacientes incluidos en estos clusters de transmisión son varones homosexuales.

Conclusiones: La vigilancia epidemiológica de los clusters de transmisión en los nuevos casos de infección por VIH-1 es especialmente relevante para el conocimiento de la propagación y rápida difusión de cepas resistentes en la población de pacientes VIH-1, siendo de mayor repercusión en casos de resistencias a múltiples fármacos.

PO-26. MARAVIROC (MVC) PUEDE ACTIVAR NF-KB Y LA EXPRESIÓN DE SUS GENES DIANA EN CÉLULAS T CD4 RESTING CON INDEPENDENCIA DEL TROPISMO VIRAL

N. Madrid Elena, B. Hernández-Novoa, M. Lamas Murua, L. García Bermejo y S. Moreno Guillén

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: En un ensayo clínico previo de intensificación con MVC en pacientes infectados por VIH-1, detectamos un aumento en el ADN con 2-LTRs (marcador subrogado de replicación viral). Aunque se ha descartado un efecto agonista residual de MVC en CCR5 mediante la movilización de calcio, existen otras cascadas de señalización implicadas, como NF-kB. La activación de estas vías por parte de MVC podría dar lugar a la reactivación del VIH-1 latente.

Métodos: Ensayo clínico de 10 días de monoterapia con MVC en pacientes naïve (TROPISMVC; NCT01060618). A partir de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) se obtuvieron células T CD4 activadas y en reposo (*resting*) de los pacientes en la visita basal, a 10 días de tratamiento con MVC y tras 18 días de la retirada del fármaco (día 28). En los extractos nucleares se midió la activación de factor de transcripción NF-kB con un kit de ELISA comercial con oligonucleótidos adsorbidos a la placa que mimetizan los elementos de unión de NF-kB (*TransAM™NF-kB family, Actif Motif*). La expresión diferencial de determinados genes diana de NF-kB se midió por PCR en tiempo real.

Resultados: La actividad de NF-kB se detectó en 4/6 pacientes con tropismo R5 y en 2/3 pacientes con tropismo D/M. La presencia de MVC incrementa la actividad de NF-kB, así como la expresión de algunos de sus genes diana, cuyos resultados a día 10 y 28 se expresan en *fold change* respecto al valor basal y de acuerdo con el tropismo viral.

Conclusiones: MVC puede activar NF-kB, y la expresión de sus genes diana, en células T CD4 *resting* independientemente del tropismo viral. A través de esta vía, MVC podría desencadenar la transcripción del VIH-1 en estas células y por consiguiente una disminución del reservorio viral.

PO-27. COMPARACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES DE LA COHORTE CoRIS INFECTADOS POR VARIANTES NO-B DEL VIH-1 CON Y SIN FRACASO TERAPÉUTICO AL PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

E. Torrecilla¹, G. Yebra¹, T. Llácer¹, M. Trastoy², M. Álvarez³, L. Anta⁴, J.A. Iribarren⁵, G. Navarro⁶, I. Santos⁷, A. Holguín¹ y Cohorte de la Red Española de Investigación en SIDA (CoRIS)

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ⁴Hospital Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁷Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Antecedentes: En España han aumentado las infecciones por variantes no-B del VIH-1 entre españoles y extranjeros en los últimos años. En la cohorte de pacientes infectados por VIH de la Red Española de Investigación en SIDA (CoRIS) la prevalencia de estas variantes se estimó en 12.2% (Yebra et al. J Clin Microbiol. 2012;50(2):407-13), siendo principalmente recombinantes.

Métodos: Comparamos las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes infectados por variantes no-B incluidos en CoRIS hasta diciembre de 2010 (n = 82) con el total de la cohorte hasta octubre de 2009 (n = 5.514 pacientes) (Sobrino-Vegas et al. EIMC 2011;29(9):645-53). Identificamos los pacientes no-B con fracaso terapéutico (FT) al primer tratamiento y se compararon con el resto de no-B. Definimos FT como presentar carga viral (CV) detectable tras 24 semanas de tratamiento o tener dos determinaciones de CV positivas tras alcanzar indetectabilidad (< 50 copias ARN-VIH-1/ml).

Tabla PO-26.

Paciente (tropismo)	Células T CD4 Resting									
	NF-kB		IFN-gamma		IL-6		IL-10		TNF-alfa	
	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)	Día 10 (+MVC)	Día 28 (-MVC)
27(R5)	7,6	10,4	226	164	21,4	5	221	103,8	41	195
28(R5)	4,6	5,3	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
35(R5)	4,6	< 2	< 2	2	< 2	4,2	< 2	3,1	< 2	< 2
29(R5)	17,6	10,1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
50(D/M)	9,1	10,5	< 2	11,2	4,1	4,1	< 2	< 2	25,3	< 2
57(D/M)	2,6	10,8	ND	ND	< 2	< 2	ND	ND	446,7	38,8

Resultados: Comparados con la cohorte CoRIS global, los 82 pacientes no-B presentaron significativamente mayores proporciones de: mujeres (33% vs 21%, $p = 0,01$), pacientes con edades entre 31-40 años (61% vs 39%, $p = 0,01$), infectados por transmisión heterosexual (61% vs 35%, $p < 0,001$) y extranjeros (49% vs 30%, $p < 0,001$). También presentaron menor proporción de pacientes con altas CV ($> 5\log$) a la inclusión (19% vs 29%, $p = 0,05$). No hubo diferencias respecto al nivel de linfocitos CD4+. De los 82 pacientes no-B, 21 (25,6%) sufrieron FT: 10 mantuvieron CV detectable tras 24 semanas de tratamiento y 11 sufrieron un repunte de CV. Los pacientes no-B en FT, comparados con el resto de no-B, presentaron mayores tasas de pacientes: con edades entre 31-40 años (62% vs 29,5%, $p = 0,008$), infectados por vía heterosexual (80,9% vs 54,1%, $p = 0,029$), con inmunodepresión (≤ 350 CD4+ basales) (57,3% vs 33,3%, $p = 0,057$), tuberculosis (30,8% vs 13%, $p = \text{NS}$) y VHC (23,8% vs 13%, $p = \text{NS}$), pero menores tasas de pacientes homosexuales (4,8% vs 31,2%, $p = 0,015$), con sífilis (0% vs 16,4%, $p = 0,024$) o VHB (0% vs 4,1%, $p = \text{NS}$). No hubo diferencias significativas respecto al sexo, origen, estadio clínico, subtipos virales y CV.

Conclusiones: Comparados con la cohorte CoRIS global, los pacientes con variantes no-B del VIH-1 mostraban mayor representación femenina, edad, proporción de infectados por vía heterosexual y origen extranjero. Algunas de estas características se acentuaron aún más en los no-B con fracaso terapéutico (uno de cada cuatro no-B). Así, los no-B en fracaso presentaron diferencias significativas respecto a la vía de infección, edad, CD4 basales y presencia de ciertas coinfecciones con el resto de no-B.

PO-28. ASOCIACIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8 CON LA INMUNOACTIVACIÓN, INMUNOSENESCENCIA, TRANSLOCACIÓN BACTERIANA Y RESERVORIO VIRAL EN SUJETOS CON VIH Y ÉXITO INMUNOVIROLÓGICO

S. Serrano-Villar¹, C. Gutiérrez¹, A. Vallejo¹, B. Hernández-Novoa¹, L. Díaz², M. Abad-Fernández¹, N. Madrid¹, F. Dronda¹, J. Zamora¹, M.A. Muñoz-Fernández² y S. Moreno¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: Los sujetos con VIH en TAR presentan a menudo bajo cociente CD4/CD8, a pesar de la normalización de los CD4. Sin embargo, se desconoce el significado clínico o biológico de este hecho. En la población general, un bajo cociente CD4/CD8 se considera un marcador surrogado de inmunosenescencia y es un predictor de mortalidad general. Una ausencia de normalización del cociente CD4/CD8 podría correlacionarse en la infección por VIH con inmunoactivación, inmunosenescencia, translocación bacteriana o el reservorio latente del VIH.

Métodos: Estudio transversal en 20 sujetos con VIH, en tratamiento antirretroviral (TAR) con al menos tres fármacos estable, carga viral < 40 copias/mL durante al menos 2 años y CD4 > 350 cel/mL. Se analizaron marcadores de inmunoactivación (porcentajes de linfocitos CD4 y CD8 activados [HLADR+, CD38+ o ambos], inmunosenescencia [CD57+], translocación bacteriana (LPS, CD14s) y el reservorio latente del VIH (número de linfocitos T de memoria infectadas por virus replicativo [IUPM]).

Resultados: El cociente CD4/CD8 se correlacionó positivamente con el nadir de CD4 ($r = 0,468$, $p = 0,038$) y el tiempo de exposición al TAR ($r = 0,554$, $p = 0,001$), y negativamente con el nivel de carga viral antes del inicio del TAR ($r = -0,547$, $p = 0,013$), los linfocitos T CD4 activados (HLADR+CD38+) ($r = -0,428$, $p = 0,086$) y linfocitos CD8 senescentes (CD57+ T-cels) ($r = -0,431$, $p = 0,084$). No se encontró asociación con los niveles de LPS, CD14s o con las IUPM. Tras los análisis de regresión lineal, ajustando el nadir de CD4 y el tiempo de tratamiento antirretroviral, el cociente CD4/CD8 ratio se asoció de

manera independiente con los porcentajes de linfocitos CD4 activados (HLADR+CD38+) ($B = -1,197$, $p = 0,020$) y CD8 activados (HLADR+) ($B = -7,490$, $p = 0,040$).

Conclusiones: En pacientes en TAR supresivo, el cociente CD4/CD8 proporciona una información relevante, ya que se asocia de manera independiente con la marcadores de activación en linfocitos T CD4 y CD8. Si estos resultados se confirman en estudios más amplios, este parámetro podría ser una herramienta útil para identificar a los sujetos con mayor inmunoactivación pese al tratamiento antirretroviral.

PO-29. EL POLIMORFISMO DE NUCLEÓTIDO SIMPLE DE LA IL28B, RS12979860, SE ASOCIA CON EL CONTROL ESPONTÁNEO DEL VIH EN SUJETOS CAUCÁSICOS

K. Machmach¹, C. Abad-Molina¹, M.C. Romero-Sánchez¹, M.A. Abad¹, S. Ferrando-Martínez², M. Genebat¹, I. Pulido¹, P. Vicianá¹, M.F. González-Escribano¹, M. Leal¹ y E. Ruiz-Mateos¹

¹Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla IBIS, Sevilla. ²Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: En la infección por el VIH existe un grupo de individuos capaces de controlar la infección de forma espontánea y en ausencia de tratamiento antirretroviral; son los denominados "Controladores del VIH". Desde el descubrimiento de estos sujetos, se han realizado diversos estudios para intentar explicar este fenómeno. La capacidad de controlar el VIH se ha asociado con la presencia de ciertos factores genéticos incluyendo la sobrerrepresentación de diferentes HLA (human leucocytes antigens) como el HLA-B57. Curiosamente, la presencia del HLA-B57 se ha asociado también al aclaramiento espontáneo de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), lo cual sugiere la existencia de mecanismos compartidos en el control de ambas infecciones. Recientemente, se ha descubierto que la presencia de un polimorfismo genético localizado cerca del gen IL28B (rs12979860) se asocia con la respuesta sostenida al tratamiento del VHC así como con el aclaramiento espontáneo de este virus. Sin embargo, en sujetos afroamericanos este polimorfismo no se ha asociado con el control espontáneo del VIH. El objetivo de nuestro trabajo fue determinar si el polimorfismo de la IL28B está asociado con control espontáneo de la infección por el VIH en sujetos caucásicos.

Métodos: Hemos estudiado la prevalencia del genotipo IL28B-CC en 53 sujetos controladores del VIH comparado con 389 sujetos no controladores. Mediante análisis estadísticos multivariante se ha analizado la asociación del genotipo IL28B-CC con el control del VIH.

Resultados: Hemos observado que el genotipo IL28B-CC está independientemente asociado con el control espontáneo del VIH ($p = 0,017$; OR: 2,669) así como el sexo femenino ($p \leq 0,001$; OR: 7,077) y la presencia del HLA-B57 y/o B27 ($p = 0,017$; OR: 3,080).

Conclusiones: Estos resultados apoyan la idea de que mecanismos genéticos comunes están implicados en el control de dos infecciones crónicas como son el VIH y el VHC.

PO-30. DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE TRANSCRITOS DE VIH-1 PROCESADOS MEDIANTE SPLICING EN POBLACIONES CELULARES DE SANGRE PERIFÉRICA DE INDIVIDUOS INFECTADOS

Y. Vega¹, E. Delgado¹, C. Carrera¹, A. Mariño², A. Ocampo³, S. Pérez Castro³, C. Miralles³, H. Álvarez², P. Ordóñez² y M. Thomson¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. ³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

El transcrito primario de VIH-1 sufre un complejo proceso de *splicing* mediante el cual se generan más de 40 RNAs diferentes, divididos en 3 categorías: 1) RNA genómico, que codifica para Gag y Pol; 2) RNAs de *splicing* único (SU), que codifican para Env-Vpu, Vif, Vpr y Tat;

3) RNAs de *splicing* doble (SD), que codifican para Tat, Rev, Nef y Vpr. La expresión equilibrada de los RNAs de VIH-1 es esencial para su replicación, por lo que moléculas que alteran la misma han mostrado actividad antiviral *in vitro*. Aquí describimos la detección y cuantificación relativa de RNAs de VIH-1 procesados mediante *splicing* en poblaciones de células mononucleadas de sangre periférica (CMSP) de individuos infectados. Se utilizaron CMSP de 19 individuos infectados, separándose tipos celulares mediante un método inmunomagnético: linfocitos CD4+ [activados (CD25+) y no activados (CD25-)], CD8+, y doble negativos (CD4-CD8-) y monocitos (CD14+). A partir de RNA total se amplificaron RNAs de VIH-1 de SU y SD mediante RT-PCR+PCR anidada (cada categoría de RNAs por separado), generando amplicones, de tamaños diferentes según los sitios de *splicing* utilizados, marcados gracias a un cebador fluorescente, que fueron cuantificados mediante electroforesis en un secuenciador automático utilizando el programa GeneMapper. Las diferencias en las expresiones relativas de los RNAs entre individuos con diferentes recuentos de células CD4+ o entre diferentes tipos celulares fueron analizadas mediante los tests de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, respectivamente. Se detectaron RNAs de VIH-1 de SD y SU en 15 (78,9%) y 13 (68,4%) individuos, respectivamente, identificándose RNAs codificantes para Tat, Rev, Nef, Vif, Vpr y Env-Vpu. En las muestras con transcritos de VIH-1 detectables, éstos se encontraron en las poblaciones celulares con la siguiente frecuencia: CD4+CD25+, 100%; CD4+CD25-, 80%; CD4-CD8-, 73,3%; CD8+, 47,4%; y CD14+, 86,7%. La expresión de RNAs de *rev* en linfocitos CD4+CD25+ en individuos con CD4 < 250/µl fue significativamente mayor que en aquellos con CD4 ≥ 250/µl ($p = 0,036$), sin hallarse otras diferencias significativas entre grupos de pacientes o entre tipos celulares. En conclusión, se ha desarrollado un método para la detección sensible y cuantificación relativa de RNAs de VIH-1 procesados mediante *splicing* en diferentes poblaciones de CMSP de individuos infectados. El progreso de la infección se asoció a expresión incrementada de RNAs de *rev* en linfocitos CD4+ activados. Este ensayo puede ser útil para estudios de patogenia de infección por VIH-1 y para monitorizar la respuesta *in vivo* de agentes terapéuticos dirigidos hacia el *splicing* de VIH-1.

Jueves, 29 de noviembre. Sala El Greco-D
(15:45-17:15 h)

PO-31. TOLERABILITY AMONG HIV-INFECTED PERSONS OF THREE MONTHS OF ONCE-WEEKLY RIFAPENTINE + INH (3HP) VS 9 MONTHS OF DAILY INH (9H) FOR TREATMENT OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION: THE PREVENT TB STUDY (TBTC STUDY 26/ACTG 5259)

T.R. Sterling¹, C.A. Benson², N. Shang³, J.M. Miró⁴, B. Grinsztejn⁵, R.E. Chaisson⁶, A. Lucchetti⁷, J. Sánchez⁸, N. Scott³, M.E. Villarino³, S.G. AIDS Clinical Trials Group y the Tuberculosis Trials Consortium⁹

¹Division of Infectious Diseases, Vanderbilt University School of Medicine. ²University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado. ³Division of Tuberculosis Elimination, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia. ⁴Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona, Barcelona. ⁵Evandro Chagas Clinical Research Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Manguinhos. ⁶Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland. ⁷Inmensa, Lima. ⁸Impacta, Lima. ⁹CDC, Atlanta, Georgia.

Introduction: HIV is the strongest risk factor for progressing from latent *M. tuberculosis* infection to tuberculosis (TB). 9 months of daily self-administered INH (9H) is efficacious but has low completion

rates and may cause hepatotoxicity. PREVENT TB demonstrated that 3 months of once-weekly rifapentine 900 mg + INH 900 mg under direct observation (3HP) was at least as effective as 9H, but only 3% of the participants were HIV+, so enrollment of HIV+ persons was extended to adequately assess tolerability.

Methods: HIV+ persons ≥ 2 years old who were either tuberculin skin test positive or close contacts of TB cases were randomized to 3HP or 9H. Persons could not receive antiretroviral therapy (ART) for 90 days after enrollment. Participants were enrolled from the U.S., Brazil, Spain, Peru, and Canada between June 2001 and December 2010. Follow-up for TB continues through 2013.

Results: Of 4,128 participants enrolled with known HIV status and who received ≥ 1 dose of study therapy, 393 were HIV+: 207 in the 3HP and 186 in the 9H arm. In the MITT analysis (enrolled participants who were eligible), 178/201 (89%) HIV+ persons completed 3HP vs 125/193 (65%) on 9H ($p < 0.001$). The proportion of participants with a serious adverse event (SAE), ≥ 1 AE, or hepatotoxicity was lower in 3HP than 9H (4 vs 11%; $p = 0.006$; 22 vs 40%; $p = 0.004$; 2 vs 6%; $p = 0.03$). Compared to 1,888 HIV-negative participants treated with 3HP, HIV+ persons were less likely to permanently discontinue treatment for any reason (11 vs 20%; $p < 0.001$) or to have possible drug hypersensitivity (1 vs 5%; $p = 0.003$), and there were no significant differences in the proportion with SAE, ≥ 1 AE, or hepatotoxicity.

Conclusions: Among HIV+ persons not receiving ART, 3HP was better tolerated and had higher treatment completion rates than 9H for treatment of latent *M. tuberculosis* infection.

PO-32. PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR HIV CSF VIRAL ESCAPE: RESULTS FROM THE CHARTER AND HNRP COHORTS

I. Pérez-Valero¹, S. Letendre², R. Ellis², R. Deutsch², D. Franklin², D.B. Clifford³, R. Heaton², J.A. Mccutchan², J. McArthur⁴, S. Morgello⁵, B. Gelman⁶, A. Collier⁷ e I. Grant²

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²UCSD, San Diego. ³University of Saint Louis, Saint Louis. ⁴The John Hopkins School of Medicine, Baltimore. ⁵The Mount Sinai School of Medicine, Nueva York. ⁶University of Texas, Galveston. ⁷University of Washington, Seattle.

Introduction: During HAART, HIV RNA can be detectable (> 50 c/mL) in CSF when it is undetectable in plasma, a condition termed CSF viral escape (CVE). The aim of the current analysis was to determine the prevalence and risk factors for CVE in a large US cohort.

Methods: 1,264 volunteers enrolled in CHARTER and their most recent visit between 2003 and 2011 was included in this cross sectional analysis if their HIV RNA level in plasma was undetectable while on stable HAART (> 6 months) and if they had CSF collected. Potential risk factors were identified using univariable and multivariable analysis. Odds ratios for detected risk factors were calculated.

Results: Mean age was 46 years, 82% were men, 70% had AIDS, 22% were HCV+, 49% were Caucasians, median CD4 nadir was 129 and 38% were cognitively impaired. CVE was present in 55 (4.35%) with a median HIV RNA in CSF of 155 (IQR 80-283). The table summarizes the analysis results. CVE was associated with longer durations of HIV disease, higher platelet count, higher total serum protein, and higher CSF WBCs. CVE was also associated with treatment-associated factors, including use of boosted PIs, unboosted atazanavir, and enfuvirtide.

Conclusions: In this large, cross-sectional analysis, CVE was uncommon in subjects on effective HAART. A combination of disease and treatment factors were associated with CVE. The associations with higher levels of CSF WBCs, blood platelets, and serum total protein may reflect greater immune activation. Treatment with PI-based HAART was particularly associated with CVE, especially if

Tabla PO-32.

Variable	Measure	CSF VL > 50 (n = 55)	CSF VL < 50 (n = 1209)	Univariable analysis	Multivariable analysis	Odds ratio
Age-years	Mean ± SD	45.3 ± 7.48	46 ± 9.50	p = 0,663		
Gender-male	n (%)	43 (78.18)	978 (81.98)	p = 0,486		
Ethnicity-white	n (%)	25 (45.45)	590 (49.50)	p = 0,692		
Years-since-first-HIV+	Median [IQR]	16.02 [11.55- 19.9]	12.72 [6.79- 18.24]	p = 0,018	p = 0,016	1.367 [1.058-1.785]
HCV-Positive	n (%)	10 (22.22)	219 (22.42)	p = 0,976		
CD4 nadir (cells/mL)	Median [IQR]	71 [8.75-188.5]	133 [27.5-240]	p = 0,025		
AIDS	n (%)	41 (83.67)	775 (69.07)	p = 0,021		
Cognitively impair	n (%)	21 (38.18)	447 (37.69)	p = 0,914		
CD4 (cells/mL)	Median [IQR]	506 [268-711]	508.5 [340.25- 710]	p = 0,678		
Platelets (× 103/mL)	Median [IQR]	232 [202-283]	230 [189-273]	p = 0,056	p = 0,022	1.314 [1.041- 1.645]
Protein (g/dL)	Median [IQR]	7.7 [6.90-8.30]	7.4 [7-7.9]	p = 0,013	p = 0,035	1.649 [1.036- 2.614]
CSF WBC (cells/mL)	Median [IQR]	4 [2.5-16.5]	2 [1-3]	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	3.416 [2.204- 5.582]
CSF Proteins (mg/dL)	Median [IQR]	47 [31.5-55.5]	38 [30-48]	p = 0,002		
CPE Score	Median [IQR]	7 [6-8]	7 [7-9]	p = 0,625		
NNRTI+NRTIs	n (%)	8 (14.55)	438 (36.23)	p < 0,001		
PI/r+NRTIs	n (%)	31 (56.36)	501 (41.47)	p = 0,03	p = 0,006	2.749 [1.340- 5.976]
ATV+NRTIs	n (%)	4 (7.27)	27 (2.23)	p = 0,052	p = 0,024	6.006 [1.302- 21.57]

enfuvirtide or unboosted-atazanavir were part of the regimen. CVE was not associated with neurocognitive impairment.

PO-33. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES VIH+ QUE INICIAN MONOTERAPIA CON LPV/r FRENTE A LOS QUE CONTINUÁN UN RÉGIMEN EN TRIPLE TERAPIA CON UN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO. ENSAYO CLÍNICO QoLKAMON

J. Pasquau¹, C. Hidalgo¹, M. Montes², A. Vergara³, J. Vergas⁴, I. Sanjoaquin⁵, K. Aguirrebengoa⁶, J. Hernández-Quero⁷, F. Orihuela⁸, A. Imaz⁹, J. Rodríguez-Baño¹⁰, J. Flores¹¹, C. Fariñas¹², P. Vázquez¹³, M.J. Galindo¹⁴, I. García-Mercé¹⁵, F. Lozano¹⁶, I. de los Santos¹⁷, J.C. Blázquez¹⁸ y C. García-Vallecillos¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Puerto Real, Cádiz. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁵Hospital Lozano Blesa, Zaragoza. ⁶Hospital de Cruces, Bilbao. ⁷Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada. ⁸Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁹Hospital de Bellvitge, Barcelona. ¹⁰Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ¹¹Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. ¹²Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. ¹³Hospital Juan Canalejo, La Coruña. ¹⁴Hospital Clínico Universitario, Valencia. ¹⁵Hospital de L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ¹⁶Hospital de Valme, Sevilla. ¹⁷Hospital de la Princesa, Madrid. ¹⁸Hospital de Torrevieja, Alicante.

Objetivos: La eficacia, tolerabilidad y toxicidad asociadas a los tratamientos antirretrovirales (TARV) pueden afectar la calidad de vida (QoL) de los pacientes. Admitiendo que la estrategia de simplificación con lopinavir/ritonavir (LPV/r) en monoterapia (MT) ha demostrado ser no inferior a la terapia triple (TT) en términos de eficacia y seguridad, el objetivo de este estudio fue comparar la QoL cuando se instaura una MT con LPV/r frente al mantenimiento de un régimen estable en TT.

Métodos: Ensayo clínico fase IV, nacional, multicéntrico, prospectivo, abierto y aleatorizado (2:1), para comparar la QoL en pacientes con carga viral indetectable (CV < 50 copias/ml) en los últimos 6 meses y nadir de CD4 > 100 células/ml que recibían un TARV TT basado en cualquier inhibidor de la proteasa potenciado frente a aquellos que simplificaron su TARV a LPV/r MT durante 24 semanas. La QoL fue evaluada con el cuestionario MOS-HIV y el EQ-5D; la satisfacción con el TARV con el cuestionario CESTA; la adherencia al TARV con el cuestionario GEEMA y una escala visual analógica (EVA). Se analizó también la eficacia, seguridad y tolerabilidad del TARV.

Resultados: Se reclutaron 225 pacientes en 29 centros (MT: 146, 64,5%; TT: 79, 35,1%); Ambos grupos tenían similares características clínico-demográficas y completaron el estudio el 88,4% en MT y el 86,1% en TT (p = 0,674). Los resultados de los cuestionarios se mues-

Tabla PO-33.

	MT	TT	p
MOS-HIV (media ± DE)	83,5 ± 12,2	81,9 ± 12,7	0,769
EQ-5D-EVA (media ± DE)	81,3 ± 21,9	83,5 ± 20,1	0,406
CESTA (media ± DE)	67,1 ± 16,8	65,1 ± 14,3	0,090
Adherencia EVA (media ± DE)	92,8 ± 14,7	92,9 ± 12,8	0,792

tran en la tabla (puntuación 0-100). 70,1% MT y 69,4% TT fueron adherentes según el cuestionario GEEMA (p = 1,0). A la semana 24, 84,1% MT y 89,6% TT tenían CV indetectable (p = 0,313) y un recuento medio de CD4 de 742,8 células/mL en MT y de 646,5 células/mL en TT (p = 0,06). No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con fallo virológico con CV > 50 copias/ml (MT: 8,2%; TT: 3,9%; p = 0,271) ni con CV > 200 copias/ml (MT: 3,4%; TT: 0%; p = 0,167).

Conclusiones: Este estudio confirma que la MT con LPV/r es una estrategia no inferior a la TT en términos de eficacia y seguridad. Comprueba, además, que los pacientes que simplifican su TARV e inician MT con LPV/r mantienen una QoL similar a una TT estable, lo que refuerza la idea de que la MT con LPV/r es una estrategia de simplificación eficiente y conveniente.

PO-34. EL COCIENTE CD4/CD8 COMO MARCADOR DE ACTIVACIÓN INMUNE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH POR TRANSMISIÓN VERTICAL

T. Sainz¹, S. Serrano-Villar², L. Diaz¹, M.I. González-Tomé³, M.D. Gurbindo¹, M.I. de José⁴, M.J. Mellado⁵, J.T. Ramos⁶, J. Zamora², S. Moreno² y M.A. Muñoz-Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Carlos III, Madrid. ⁶Hospital General Universitario, Getafe, Madrid.

Introducción: Con la preocupación creciente por las enfermedades asociadas al envejecimiento prematuro en los pacientes infectados por VIH, resulta prioritaria la identificación y validación de marcadores accesibles para la práctica clínica de activación/senesencia inmune, especialmente en los pacientes de transmisión vertical, cuyo sistema inmune convivirá muchos más años con el virus. La presencia de un cociente invertido CD4/CD8, reflejo de una expansión oligoclonal de linfocitos T CD8 senescentes, se considera un marcador de senescencia inmune, así como un predictor de mortalidad en población general. Su significado biológico en la infección VIH no es del todo conocido. Analizamos su asociación con activación, senescencia y agotamiento inmunológico precoz en una cohorte de niños y adolescentes infectados por VIH y en tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Análisis transversal de 37 niños y adolescentes infectados por VIH por transmisión vertical y en tratamiento antirretroviral estable. Se recogieron variables clínicas e inmuno-viroológicas, y se determinaron mediante citometría subpoblaciones linfocitarias, marcadores de activación (CD38⁺HLADR⁺), senescencia (CD27-CD58⁺) y activación/agotamiento inmune (HLADR⁺PD-1⁺) en linfocitos CD4 y CD8.

Resultados: Se encontró correlación positiva entre el cociente CD4/CD8 y los años de TAR acumulado ($r = 0,339$, $p = 0,040$), tiempo con carga viral (CV) indetectable ($r = 0,457$, $p = 0,004$), porcentaje de CD4 y CD8 naïve ($r = 0,336$, $p = 0,042$ y $r = 0,408$, $p = 0,013$, respectivamente), y negativa con la frecuencia de CD8 activados ($r = -0,414$, $p = 0,012$), así como con los fenotipos de agotamiento y activación/agotamiento ($r = -0,389$, $p = 0,017$, y $r = -0,752$, $p < 0,001$, respectivamente). La inversión del cociente se asociaba así mismo a un predominio de células de memoria frente a linfocitos naïve. Tras ajustar por edad, nadir de CD4, años de TAR y tiempo con CV indetectable, la presencia de un cociente invertido CD4/CD8 (< 1), de forma independiente se asoció a mayor frecuencia de linfocitos CD8 activados/agotados ($B = -0,033$, $p = 0,001$).

Conclusiones: Un cociente invertido CD4/CD8 puede permitir identificar a aquéllos niños y adolescentes con mayor activación, senescencia y agotamiento inmunológico precoz pese al TAR; lo cual podría tener implicaciones relevantes tanto a nivel diagnóstico como terapéutico.

PO-35. EVENTOS NO-SIDA, EVENTOS SIDA Y MUERTE EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH NAÏVE A TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON UN RECUENTO DE CÉLULAS CD4 POR ENCIMA DE 500 CÉLULAS/MM³

B. Torres, C. Lucero, A. León, M. Clavo, L. Leal, I. Pérez, M. Plana, M. Arnedo, J. Mallolas, J.M. Gatell y F. García

Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

Objetivos: Estudiamos algunos eventos no-Sida en una cohorte de pacientes naïve para tratamiento antirretroviral (TARV) con un conteo de células CD4 > 500 células/mm³ para determinar si la disminución en el riesgo de aparición de eventos no-Sida posterior al inicio del TARV depende del grado de inmunosupresión y analizar la tasa de incidencia bruta en controladores.

Métodos: Desde enero 1996 se realizó seguimiento de una cohorte de 675 pacientes infectados por VIH con un recuento CD4 > 500 células/mm³. Como eventos no-Sida severos se definieron todas las admisiones hospitalarias debido a enfermedades malignas no definitivas de Sida como enfermedades cardiovasculares, neuropsiquiátricas, hepáticas e insuficiencia renal terminal. Los potenciales determinantes de eventos no-Sida se estudiaron utilizando el modelo de regresión de Cox.

Resultados: Ocurrieron 85 eventos no-Sida durante un seguimiento de 6.062 personas-año con una tasa de incidencia bruta de 1,5 persona-año. Los factores independientes asociados con la ocurrencia de

los primeros eventos no-Sida fueron la edad (HR 3,38; IC95%: 1,6 a 6,9, $p = 0,001$), un nadir CD4 < 350 células/mm³ (HR 2,5; IC95%: 1,4 a 4,6, $p = 0,003$), y una última determinación de carga viral por encima de la mediana (HR 1,89; IC95%: 1,01 a 3,3, $p = 0,02$). Se llevo a cabo un subanálisis de la tasa de incidencia bruta antes y después de iniciar TARV. La tasa de incidencia bruta fue de 2,1 y 1,8 persona-año antes y después de iniciar TARV respectivamente. Esta tasa se mantuvo estable después de iniciar TARV en pacientes con un nadir CD4 < 350 células/mm³ (2,5 persona-año) pero cayó hasta 0,6 persona-año después del TARV en pacientes con un nadir CD4 > 350 células/mm³ ($p = 0,004$). La tasa de incidencia bruta fue similar en controladores de élite 1,12, en controladores virémicos 1,01 y en no controladores 1,5 ($p = 0,25$).

Conclusiones: La edad, un nadir CD4 < 350 células/mm³ y una última determinación de carga viral detectable fueron factores independientes asociados a eventos no-Sida. Destacamos que la reducción de la tasa de incidencia bruta de los eventos no-Sida posterior al inicio del TARV depende del nadir CD4. La mayoría de los pacientes controladores tuvieron una tasa de incidencia bruta similar a los no controladores lo que sugiere que el TARV podría prevenir la aparición de eventos no-Sida en estos pacientes.

PO-36. LA INSUFICIENCIA DE VITAMINA D SE ASOCIA A DISMINUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA Y DESCENSO DE LA FUNCIÓN DE CÉLULAS β EN VARONES CON INFECCIÓN VIH NO DIABÉTICOS

J. Portilla, O. Moreno-Pérez, R. Alfayate, E. Merino, S. Reus, V. Boix, L. Giner, C. Escóin, A. Bernabeu y A. Pico

Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivos: Algunos estudios sugieren que las concentraciones de vitamina D (VD) influyen en la homeostasis de la glucosa y la función de las células β pancreáticas. La insuficiencia de VD (IVD) y la resistencia insulínica (RI) son frecuentes en población VIH. Nuestro objetivo fue analizar si existe asociación entre las concentraciones en plasma de 25-hydroxivitaminD (25[OH]VD) con la sensibilidad a la insulina y la función de las células β en pacientes VIH.

Métodos: Estudio observacional realizado en varones adultos con infección VIH. Criterios exclusión: diabetes mellitus, hepatitis C, sida activo, ingesta de fármacos que alteren homeostasis insulina. Definición IVD: < 75 nmol/L de VD total (25-OH-D2+25-OH-D3) determinada por quimioluminiscencia. Determinación sensibilidad insulínica: infusión durante 2h de glucosa continua con medición de HOMA (HOMA-CIGMA), usando un modelo trapezoidal para calcular el incremento de insulina y glucosa (AUCins, AUCglu). Función células β : cálculo índice de disposición (AUCins/AUCglu)/CIGMA-HOMA; Grasa abdominal visceral (VAT) y contenido de triglicéridos en hígado (HTTGC) mediante RM y espectroscopia. Resultados en media \pm DE; mediana (P25-75). Pruebas estadísticas: t Student o Mann-Whitney; χ^2 o de Fisher; estudios correlación: Pearson y Spearman. Análisis de regresión lineal.

Tabla PO-36.

	25(OH)D (< 75 nmol/l) n = 72	25(OH)D (> 75 nmol/l) n = 17	p
Glucemia basal alterada%(n)	37,5 (27)	11,8 (2)	0,05
HOMA-basal	1,9 (1,3-2,8)	1,4 (1,1-1,9)	0,02
CIGMA-HOMA	11,7 (5,4-22,9)	7,2 (4,8-11,8)	0,02
AUC glucosa	261,8 \pm 45	235 \pm 28	0,02
AUC insulina	50,1 (35-77)	34,7 (25-48)	0,02
Índice Disposición	1,9 \pm 1,1	2,6 \pm 1,6	0,05
VAT/SCAT ratio	0,56 (0,35-1)	0,35 (0,15-0,61)	0,04
VAT(mm ³)	2,074 (1,271-4,037)	900 (678-2283)	0,02
Contenido TGC en LD hepático	3,3 (1,8-8,4)	1,6 (0,8-2,7)	0,04

Resultados: 89 varones incluidos, edad: 42 (r: 25-68) años; 75 (84,2%) recibían tratamiento antirretroviral. Concentraciones VD: $52 \pm 27,5$ nmol/l, Prevalencia IVD: 80,9% (n = 72); esteatosis hepática: 33% (n = 24), lipodistrofia: 30,3% (n = 27). Las variables metabólicas y de distribución de grasa asociadas con IVD en la tabla. La IVD se asoció con índice de CIGMA-HOMA elevado. El análisis multivariable confirmó la asociación independiente de IVD, mayor edad y porcentaje de grasa corporal con RI medida por HOMA-CIGMA (coeficiente correlación (r^2): 0,7, p = 0,01. Observamos disminución de la función células β en los pacientes con IVD con un Índice Disposición 33% inferior respecto a los varones sin IVD. Sin embargo, en el análisis multivariable sólo una mayor edad se asoció de forma independiente a menor función de las células β .

Conclusiones: En varones con infección VIH no diabéticos, la IVD se asocia a un descenso en la sensibilidad a la insulina y una disminución en la función de las células β tras ajustar por otras variables de confusión asociadas a RI, incluida la distribución de grasa visceral.

PO-37. RESULTADOS PERINATALES ASOCIADOS A LAS GESTANTES INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO

L. González Rodríguez, S.E. Cernadas Pires, N. González López, R. González Boubeta, A. Ocampo Hermida, C. Miralles Álvarez, L. Pérez Bares, E. Couceiro Naveira y C. López Ramón y Cajal

Complejo Hospitalario Xeral-Ciés, Vigo.

Objetivos: Estudiar los resultados perinatales asociados a las gestantes infectadas por el virus de la inmunodeficiencia Humana en nuestra área sanitaria.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la población gestante afecta de VIH del 2000 al 2011 en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Definimos variables maternas, gestacionales, intraparto y neonatales. Entre las primeras: consumo de tóxicos, evolución y estadio de la infección, niveles de CD4 y carga viral basales e intraparto, VHB y/o VHC. Tratamiento antirretroviral o realización de amniocentesis durante la gestación. Intraparto: episiotomía y profilaxis con zidovudina. Del neonato interesó la prevalencia de VIH y morbilidad asociada. El análisis estadístico se realizó con el SPSS18 para Windows.

Resultados: La población a estudio fueron 95 gestantes seropositivas (n = 95). El 55% presentaban coinfección por VHC, el 8% por VHB. Durante esta década la distribución de la infección sufrió leves variaciones, oscilando su incidencia entre 0,08% y 0,3% de los partos. La gestación de estas pacientes requiere de un equipo multidisciplinar (consulta de alto riesgo de tocología y unidad de VIH). Esto aseguró que el 98% recibiera tratamiento antirretroviral. El 13% de ellas realizaron amniocentesis. Durante el embarazo se determina la carga viral así como los niveles del CD4 basales. Pero estos valores también tenemos que conocerlos intraparto, pues determinarán el tipo de finalización de la gestación. La carga viral media intraparto fue 267 copias. El 97% de las pacientes recibieron profilaxis con zidovudina en el parto (2 mg/Kg inicial, 1 mg/kg/hora hasta clampaje del cordón). La media de horas de bolsa rota fue de 2 (0-31). En estas pacientes la elección de la vía de parto viene determinada por el control adecuado de la gestación así como por la carga viral. En nuestro estudio el 68% finalizó mediante cesárea, 31% parto vaginal. En un 21% necesitaron episiotomía. Nacieron un 51% de varones. El peso medio fue 2.779 g. El 99% obtuvieron un Apgar a los cinco minutos ≥ 7 . La tasa de morbilidad neonatal fue del 12%, a expensas de las patologías asociadas a la prematuridad. El 98% de estos recibieron tratamiento antirretroviral desde el nacimiento. Cabe destacar que la importancia

de nuestro trabajo radica en la obtención de un 0% de transmisión materno-fetal.

Conclusiones: Las medidas adoptadas de cara a reducir la transmisión vertical en nuestro medio, han demostrado ser eficaces. Si bien la morbilidad neonatal del estudio es superior a la observada en la población general, no resulta posible conocer el grado de implicación de los antirretrovirales en ello, ya que se trata de pacientes complejas, con múltiples patologías asociadas.

PO-38. EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS, INMUNOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR VIH-1 Y EN FRACASO VIROLÓGICO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

P. Rojas¹, M. de Mulder¹, G. Yebra¹, E. Torrecilla¹, P. Rojo², M.I. de José³, L. Prieto⁴, M.L. Navarro⁵, J. Beceiro⁶, S. Jiménez de Ory⁵, J.T. Ramos⁴ y A. Holguín¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁴Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

Introducción: Las mutaciones de resistencia determinan la efectividad del tratamiento antirretroviral (TAR) en niños infectados por VIH-1, comprometiendo su eficacia a largo plazo. Éstas pueden conducir al fracaso virológico, impidiendo alcanzar carga viral (CV) indetectable tras 24 semanas de TAR.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal y retrospectivo de la evolución de parámetros clínicos (TAR), inmunológicos (número y porcentaje de linfocitos CD4) y virológicos (CV, resistencias y variante viral) en pacientes de la Cohorte de Niños Infectados por VIH de la Comunidad de Madrid con tres o más secuencias *pol* del VIH-1 obtenidas durante 1994-2011. Se seleccionaron los pacientes que habían fracasado por causas virológicas, detectando la presencia de mutaciones de resistencia al TAR en el tiempo.

Resultados: Entre los 37 pacientes con tres o más secuencias *pol* longitudinales disponibles, 33 cumplían criterio de fracaso al TAR encontrando principalmente (63,6%) varones, infectados verticalmente (97%), españoles (81,8%), infectados por subtipo B (84,8%) y en seguimiento clínico en Unidades Pediátricas. La tasa de infecciones no-B fue mayor en pacientes pediátricos en fracaso que en población VIH pediátrica general de Madrid (15,2% vs 10,9%), siendo mayoritariamente (60%) cepas recombinantes. En 29 (87,9%) de los 33 pacientes seleccionados, mayoritariamente (96,5%) pretratados, el fracaso terapéutico fue por causas virológicas, al detectarse cepas resistentes. Un tercio (36,8%) de los fracasos virológicos fue debido a variantes virales con resistencia a tres familias de fármacos (inhibidores de proteasa y de retrotranscriptasa), siendo los cambios más frecuentes la K103N y D67N en la RT y cambios en L10, A71 y V82 en la PR. El fracaso terapéutico no virológico fue la principal causa de fracaso en población pediátrica de origen subsahariano. Tras los eventos de fracaso, diez (34,5%) pacientes no lograron ni disminuir la viremia ni aumentar los niveles de CD4 con el tiempo (rango 24 -117 meses). En 14 (42,4%) de los 33 pacientes en fracaso terapéutico incrementaron los CD4+ entre un 1% y 22% entre primera y última muestra analizada. En 10 de los 14 también disminuyó su CV, pero sin alcanzar la indetectabilidad.

Conclusiones: La tasa de niños en fracaso virológico infectados por variantes no-B del VIH-1 fue superior a la encontrada en la cohorte general de niños VIH de Madrid. La alta tasa de virus con triple resistencia (IP/ITINAN) en niños en fracaso reitera la necesidad de incluir nuevas familias de fármacos en niños frente a otras dianas virales o celulares en terapias de rescate.

PO-39. MUJER, VIH E INMIGRACIÓN: BARRERAS Y FACILITADORES EN EL SEGUIMIENTO MÉDICO DE MUJERES INMIGRANTES QUE VIVEN CON EL VIH/SIDA

A. Guionnet, B. Pizarro de la Fuente, B. Navaza, M.J. Pérez-Elías, F. Dronda, R. López-Vélez y J.A. Pérez-Molina

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: En España el 50% de las mujeres diagnosticadas de VIH son inmigrantes (MI), cuyas tasas de abandono del seguimiento doblan a las de las mujeres autóctonas (MA). Nuestro objetivo es describir las barreras psicosociales y culturales que condicionan el seguimiento médico de las MI-VIH+.

Métodos: Estudio cualitativo basado en entrevistas semiestructuradas (1 hora, realizadas en el hospital o domicilio, grabadas y transcritas) hasta la saturación del discurso. Se seleccionó una muestra de conveniencia de MI/MA-VIH+ en seguimiento activo o interrumpido. Análisis según la teoría fundamentada y triangulación de los investigadores.

Resultados: 26 entrevistas a mujeres de África Subsahariana (10), Latinoamérica (8) y España (8) (Transmisión heterosexual 100%; mediana de edad 41a; 23,1% eran pérdidas de seguimiento; 33% de las inmigrantes en situación irregular). En las MI-VIH+ comparadas con las MA-VIH+ se identificaron como barreras que pueden condicionar el seguimiento: 1) La relación con el médico. Esperan del profesional que sea experto, un apoyo emocional y un intérprete del lenguaje científico. La relación se percibe con importante desigualdad a esto se suma como perturbador la barrera lingüística. 2) El VIH y el cuerpo. Las pacientes asintomáticas no ubican la enfermedad en el cuerpo por lo que sentirse bien actúa como barrera. Las MI acostumbradas a una sanidad paliativa tienen dificultades para dirigirse al profesional en esta fase. 3) El trabajo. Las MI tienen trabajos con menos flexibilidad horaria. 4) Los mandatos de género. Los mandatos tradicionales (cuidar, ser fiel, tener hijos) actúan positivamente si se han cumplido antes de conocer el diagnóstico, pero negativamente cuando no es así, por lo que la familia no actuaría como factor motivador para cuidarse. 5) Las representaciones sociales. La asociación del Sida a grupos marginales impide la comunicación al entorno y favorece la negación del VIH. 6) La comunicación al entorno. No se realiza siempre por miedo al rechazo, a la muerte social o a dañar a las personas queridas. 7) La creencia en el sistema biomédico. Existen dudas sobre la existencia del Sida y la necesidad del tratamiento. 8) El estado psicológico. La negación del VIH, el desbordamiento emocional, sentirse desubicada y no conocer los códigos culturales del país receptor actúan como barreras al seguimiento.

Conclusiones: Las variables psicosociales y culturales que influyen en el seguimiento son comunes a MI-VIH+ y MA-VIH+, aunque las MI-VIH+ viven de manera más intensa y se ven más afectadas por las barreras que las MA-VIH+.

PO-40. SIMPLIFICACIÓN DE TRATAMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH

T. Sainz¹, M.M. Santos¹, B. Jiménez², S. Jiménez de Ory¹, J. Saavedra¹, D. Blazquez³, P. Rojo³, J.T. Ramos⁴, A. Álvarez⁴, M.I. de José⁵, M.J. Mellado⁶, J. Martínez⁷, E. Fernández-Cooke⁸, M.A. Muñoz-Fernández¹ y M.L. Navarro¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Infanta Sofía, Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Hospital Carlos III, Madrid. ⁷Hospital Universitario del Niño Jesús, Madrid. ⁸Hospital Gómez-Ulla, Madrid.

Introducción: Mantener una buena adherencia al tratamiento anti-retroviral es un reto en el seguimiento de los niños y adolescentes infectados por VIH. Especialmente en este colectivo las estrategias de

simplificación de tratamiento pueden mejorar la adherencia disminuyendo al mismo tiempo efectos secundarios.

Métodos: Análisis retrospectivo de la evolución inmunoviológica y metabólica de los pacientes pertenecientes a la Cohorte de Madrid que han simplificado tratamiento entre 2001 y 2011. Se consideraron simplificaciones todos los cambios de tratamiento realizados en pacientes con carga viral indetectable que supusieron disminución en el número de pastillas, mejora en la posología (paso a pauta una vez al día) y/o disminución de toxicidad.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 122 simplificaciones correspondientes a 81 pacientes, 55,6% mujeres. Durante el periodo de estudio ha aumentado progresivamente el número de simplificaciones, de tal forma que el 56% de los cambios corresponden a los tres últimos años. La edad media en el momento del cambio de tratamiento fue de $14 \pm 3,9$ años y la mediana de CD4 de $813/\text{mm}^3$ (627-1.060). Un 90% de los cambios supuso disminución en el número de pastillas, en un 35% se simplificó a pauta una vez al día y en un 65% a una pauta con menor toxicidad. Las presentaciones combinadas se emplearon en un 54% de las simplificaciones, siendo la más empleada FTC/TDF/EFV (43%). El tiempo medio de seguimiento fue de 20 meses (rango 11-31). Tan sólo en 7 casos (5,7%) se produjo un rebrote de carga viral durante el periodo de seguimiento. En el análisis de medidas repetidas, se produjo un aumento del porcentaje de CD4 a los 12, 24 y 36 meses de seguimiento (todas $p < 0,05$). Paralelamente aumentaron las cifras absolutas de CD4, aunque las diferencias no resultaron significativas. En los cambios de tratamiento que suponían menor toxicidad metabólica, se analizó la evolución del perfil lipídico del paciente; colesterol, triglicéridos y LDL disminuyeron a lo largo del periodo de seguimiento de forma significativa (todas $p < 0,05$), mientras que respecto a las HDL no se observaron cambios significativos.

Conclusiones: Las estrategias de simplificación han demostrado ser eficaces y seguras en niños y adolescentes; la mayor parte de los sujetos mantienen cargas virales indetectables y la tendencia al incremento de CD4 sugiere una mejor adherencia al tratamiento. Es necesario continuar implementando estrategias que disminuyan toxicidad y mejoren la calidad de vida de nuestros pacientes en TAR estable y adecuada respuesta inmunoviológica.

Viernes, 30 de noviembre. Sala El Greco-C (12:30-14:00 h)

PO-41. EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE LA COINFECCIÓN POR VHC, CARACTERÍSTICAS DE LA HEPATOPATÍA Y TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN ESPAÑA. ESTUDIO GESIDA 57/07

J. González-García¹, C. Navarro San Francisco¹, E. Condes², C. Díez Romero³, C. Quereda Rodríguez-Navarro⁴, F. Zamora Vargas¹, P. Miralles Martín³, A. Moreno⁴, M.L. Montes Ramírez¹, M.A. von Wichmann⁵, E. Ortega⁶, J.M. Guardiola⁷, I. Santos⁸, V. Boix⁹, S. López Calvo¹⁰, F. Pulido Ortega¹¹, R. Rubio¹¹, E. Barquilla¹², J. Berenguer³ y Grupo de Estudio GESIDA 57/07

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital de Móstoles, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital General de Valencia, Valencia. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁸Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁹Hospital General Universitario, Alicante. ¹⁰Hospital Universitario de La Coruña. ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹²Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Objetivos: La adicción a drogas (ADVP) ha dejado de ser la vía principal de transmisión de la infección por VIH en España. La mortalidad

Tabla PO-41.

	P1/2010 (N = 1.458)	P1/2002 (N = 1.260)	P valor	P2/2010 (N = 1.549)	P2/2002 (N = 1.560)	P valor
Varones (%)	1.062/1.458 (73%)	902/1.260 (72%)	0,560	1.158/1.549 (75%)	1.128/1.560 (72%)	0,058
Edad \pm DE (años)	44,6 \pm 10,0	40,2 \pm 8,0	< 0,001	44,9 \pm 9,6	40,6 \pm 7,1	< 0,001
Transmisión de VIH por ADVP (%)	630/1.458 (43%)	695/1.260 (55%)	< 0,001	610/1.549 (40%)	905/1.560 (58%)	< 0,001
Anti-VHC + (%)	733/1.438 (50%)	739/1.220 (61%)	< 0,001	760/1.549 (49%)	1.008/1.560 (65%)	< 0,001
RNA-VHC + por PCR (%)	561/733 (76,5%)	462/520 (89%)	< 0,001	633/760 (83%)	778/919 (85%)	
Tratamiento anti-HCV iniciado (%)	271/392 (69%)	107/251 (43%)	< 0,001	345/476 (72%)	151/361 (42%)	< 0,001
Respuesta viral sostenida en pacientes evaluables (%)	61/214 (28,5%)	8/49 (16%)	< 0,05	142/287 (49,5%)	20/74 (27%)	< 0,01
Cirrosis hepática (%)	108/1.458 (7%)	42/1.260 (3%)	< 0,001	178/1.549 (12%)	104/1.560 (7%)	< 0,001
Pacientes con cirrosis e indicación TH (%)	12/108 (11%)	7/42 (17%)	0,419	20/178 (11%)	16/104 (15%)	0,327

de los coinfectados por VHC es mayor que en mono infectados. Un número significativo de pacientes coinfectados ha recibido tratamiento de la infección por VHC. Todos estos factores modifican las características actuales de los pacientes infectados por VIH. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de infección activa por VHC y sus características en pacientes VIH+ en España.

Métodos: Estudio transversal en muestra de 43 hospitales españoles en 2009 (1458 pacientes) y en tres hospitales de Madrid en 2010 (1549 pacientes). Los resultados se compararon con los de un estudio similar de 1260 y 1560 pacientes respectivamente realizado en 2002. La cirrosis hepática fue definida por biopsia hepática o fibroscan. Las definiciones de candidato a tratamiento de infección por VHC o de trasplante hepático (TH) se realizaron de acuerdo a las guías de GESIDA.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: En la evolución de la epidemia de VIH en España se observa una disminución de la seroprevalencia de infección por VHC en paralelo a la disminución de la ADVP como mecanismo de transmisión del VIH. Una mayor proporción de pacientes coinfectados han recibido tratamiento de VHC en 2010 que en 2002. A pesar de ello persiste una proporción muy importante de pacientes VIH+ con infección activa por VHC y un incremento significativo de pacientes con cirrosis. Por el contrario, el porcentaje de pacientes VIH+ candidatos a TH no ha aumentado significativamente.

PO-42. EPIDEMIOLOGÍA DE LA COINFECCIÓN VIH/VHC EN ESPAÑA EN EL PERÍODO 2000-2010. DATOS DE LA COHORTE VACH

Cohorte VACH Grupo Estudio Coinfección VIH/VHC

Asociación Médica Cohorte VACH, Pozuelo de Alarcón, Madrid.

Objetivos: La mayoría de los pacientes con coinfección VIH/VCH adquirieron ambas enfermedades por vía parenteral. En los últimos años ha habido un descenso significativo de la drogadicción IV, y se ha descrito un aumento del número de casos de infección VHC en varones homosexuales. El objetivo de nuestro estudio es analizar las características epidemiológicas de la coinfección VIH/VHC en España en los últimos años.

Métodos: Se ha analizado la frecuencia de coinfección por VHC (presencia de Ac anti-VHC) en los pacientes con fecha de diagnóstico de VIH entre enero de 2000 y diciembre de 2010, en seguimiento en la cohorte VACH. La cohorte está formada por más de 16000 pacientes adultos procedentes de 23 hospitales españoles cuyos datos se recogen de una manera uniforme en una historia informatizada (AdvancedHiv®). Se analizó información relativa a las prácticas de riesgo y al genotipo del VHC. Se evaluó la tendencia lineal ascendente o descendente de la frecuencia de coinfección y los diferentes genotipos del VHC en los diferentes años mediante la prueba de tendencia lineal. Se calcularon los coeficientes de correlación no paramétricos (Spearman) entre los porcentajes de coinfectados y las prácticas de riesgo.

Resultados: Se incluyeron 7.566 pacientes con una mediana de edad de 34 años (RIQ 28-41), 76,4% varones. La frecuencia global de infec-

ción por VHC fue del 24,8%. La presencia de coinfección VIH/VHC pasó del 43,6% en el año 2000 al 8,8% en 2010. La frecuencia de la coinfección en el período estudiado presenta una tendencia lineal descendente (TLD) significativa ($p < 0,0001$). De la misma forma, se observó una TLD significativa en la drogadicción IV, que pasó de ser la práctica de riesgo del 33,3% al 4% ($p < 0,0001$). Existió correlación significativa entre la drogadicción y la adquisición de la coinfección ($r: -0,991$, $p < 0,0001$). La adquisición del VIH por vía homosexual aumentó de forma significativa, pasando del 19,6% al 58,2% ($p < 0,0001$). La frecuencia de los genotipos fue: G1 55,9%, G2 2,5%, G3 23,6% G4 18,1%. No se observaron cambios significativos en la frecuencia de los distintos genotipos en el período estudiado.

Conclusiones: La prevalencia de coinfección VIH/VCH ha disminuido de forma muy significativa en los últimos 10 años y en nuestra serie es del 8% en 2010. Este descenso se correlaciona fundamentalmente con el descenso del número de drogadictos.

PO-43. EVALUACIÓN DEL ESTADO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC EN UNA COHORTE DEL SURESTE ESPAÑOL

F.J. Vera Méndez, J. Trujillo Santos, A. Moreno Hernández, C. Smilg, L. Belmonte Martínez, M. Graure, L. Martínez Fernández, O.J. Martínez Madrid, B. Alcaraz Vidal, A. Jimeno Almazán, M. Alcalde Encinas y J.A. García Henarejos

Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Objetivos: Determinar el estado actual así como la evolución del grado de fibrosis hepática en una cohorte de pacientes coinfectados VIH-VHC.

Métodos: Durante el periodo 30 de noviembre de 2011-28 de febrero de 2012 se realizó análisis prospectivo del grado de fibrosis hepática por elastografía transitoria (ET) en una cohorte de pacientes coinfectados VIH-VHC. Se evaluaron la proporción de pacientes con fibrosis hepática significativa [F3-F4; $\geq 9,5$ kPascal (kPa)] y cirrosis (F4; $\geq 14,5$ kPa), así como la asociación del grado de fibrosis ($< 9,5$ kPa; $\geq 9,5$ kPa) con variables dependientes del paciente [género, mecanismo de transmisión, tiempo de coinfección VIH-VHC (< 10 , 10-20; > 20 años) y variables dependientes del VHC [genotipo, carga viral (CV: < 800.000 UI/ml; ≥ 800.000 UI/ml) y tipo de respuesta a terapia antiviral: respuesta viral sostenida (RVS); no RVS]. Se realizó análisis retrospectivo de la evolución del grado de fibrosis en pacientes con determinación previa de ET.

Resultados: Se realizó ET en 108 pacientes. Fibrosis significativa F3-F4 y cirrosis (F4) se demostraron en 48 (44%) y 30 (28%) pacientes respectivamente. En sujetos cirróticos, 5 (17%) tenían valores entre 14,5-20 kPa, 14 (47%) entre 21-40 kPa y 11 (37%) valores > 40 kPa. Las variables dependientes del paciente no se asociaron significativamente con F3-F4 ($p = NS$). Las variables dependientes del VHC que más se asociaron a fibrosis significativa F3-F4 fueron la CV > 800.000 UI/ml ($p = 0,08$) y la ausencia de RVS a una terapia antiviral ($p = 0,07$). En pacientes que recibieron terapia antiviral ($N = 30$; 28%), la fibrosis

media fue significativamente inferior en sujetos que alcanzaron RVS ($N = 6$; $6,4 \pm 2,3$ kPa) frente a no RVS ($N = 24$; $17,4 \pm 16,6$ kPa) ($p = 0,004$). En 75 pacientes con ET previa (69%) y media de seguimiento de 945 días \pm 419, no se observaron diferencias significativas entre fibrosis media actual ($14,77 \pm 12,39$ kPa) y basal ($13,55 \pm 15,76$ kPa) ($p = 0,40$). De 39 (52%) pacientes con fibrosis F0-F2 de inicio, 8 (21%) progresaron a F3-F4 [5 (63%) recibieron terapia antiviral y ninguno tuvo RVS].

Conclusiones: En nuestra cohorte fue prevalente presentar fibrosis significativa y/o cirrosis, siendo relevante en este último grupo el riesgo de sufrir descompensación hepática (> 40 kPa). La ausencia de RVS a terapia antiviral y la alta CV fueron las variables más asociadas a F3-F4. La RVS determinó una fibrosis significativamente inferior en pacientes tratados. La evolución de la fibrosis media no fue significativa en el seguimiento, aunque una proporción importante de pacientes (21%) progresaron a F3-F4.

PO-44. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ACLARAMIENTO ESPONTÁNEO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO (TH) EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y EL VHC DE LA COHORTE FIPSE TH-VIH (2002-11)

J.M. Miro¹, C. Manzardo¹, A. Moreno², E. Cordero³, S. del Campo², S. Naggie⁴, C. Brander⁵, I. García-Maerino⁶, A. Moreno¹, A. Rimola¹ y G.E. Cohorte FIPSE TOH-VIH

¹Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Duke University, Durham. ⁵IrsiCaixa, Badalona. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La recidiva del VHC es universal tras el TH. El aclaramiento espontáneo de la infección por el VHC tras el TH es poco frecuente tanto en pacientes mono infectados por el VHC como en coinfectados VIH-VHC.

Objetivos: Determinar la incidencia y características clínicas del aclaramiento espontáneo del VHC en pacientes coinfectados VIH-VHC receptores de TH.

Métodos: Estudio de cohortes, multicéntrico y prospectivo de 204 pacientes consecutivos coinfectados por el VIH y el VHC que se recibieron un TH en España entre 2002 y 2011. Se incluyeron los 187 pacientes que tenían una carga viral positiva del VHC en plasma antes del TH. Los criterios de aclaramiento espontáneo del VHC fueron tener unos niveles indetectables en plasma del RNA del VHC por técnicas ultrasensibles en pacientes TH con recidiva del VHC sin recibir tratamiento antiviral frente al VHC o si lo recibieron sin que este fuera efectivo de por lo menos 24 semanas de duración.

Resultados: Se observó el aclaramiento espontáneo del VHC tras el TH en 3 pacientes coinfectados VIH y VHC (1,6%, IC95%: 0,5%-4,6%). Los tres casos tenían un genotipo 1 del VHC, recibían TARGA efectivo con carga viral del VIH en plasma antes y después del TH siempre indetectable (< 50 copias/mL) y un recuento de linfocitos CD4 que oscilaba entre 250 y 500 células/mm³. Dos pacientes recibieron una pauta inmunosupresora inicial basada en tacrolimus y uno con ciclosporina A. Dos de los tres pacientes desarrollaron un rechazo crónico y requirieron un trasplante hepático. El estudio genético de los polimorfismos de la IL28B puso de manifiesto que dos de los tres pacientes recibieron un hígado de un donante con un genotipo favorable (CC). Los 3 pacientes están vivos a los 43, 32 y 39 meses, respectivamente, desde el primer trasplante y permanecen con niveles plasmáticos indetectables de RNA del VHC.

Conclusiones: El aclaramiento espontáneo del VHC después del TH en los pacientes coinfectados por el VIH-VHC es poco frecuente ($< 2\%$) y sólo se observó en pacientes con genotipo 1. El pronóstico de los

tres pacientes fue bueno a largo plazo aunque dos de ellos precisaron un trasplante hepático por rechazo crónico. Futuros estudios virológicos e inmunológicos frente al VHC pueden aclarar el mecanismo del aclaramiento espontáneo de estos pacientes.

PO-45. IMPACTO DE LOS FACTORES GENÉTICOS Y NO-GENÉTICOS EN LA DISLIPEMIA DE PACIENTES VIH QUE INICIAN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

L. Egaña-Gorroño¹, E. Martínez², B. Cormand³, T. Escriba¹, J. Gatell² y M. Arnedo¹

¹IDIBAPS. Grupo de Genómica y Farmacogenómica en HIV, Laboratorio de Retrovirología e Immunopatogenia Viral, Barcelona. ²Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona. ³Departamento de Genética, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Establecer el impacto de los factores genéticos y no genéticos en la incidencia de dislipemia en pacientes VIH-naïve que inician tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Se genotiparon 192 polimorfismos (SNPs) en 87 genes, previamente identificados en estudios de asociación de genoma completo (GWAS), en una cohorte de pacientes VIH-naïve que iniciaron tratamiento (1997-2008) incluyendo un inhibidor de la proteasa (IP) o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINAN). Los pacientes disponían de mediciones lipídicas (C-Total, LDL-C, HDL-C y TG) previas al inicio del TAR y transcurrido un año. Aquellos pacientes que recibían fármacos hipolipemiantes o cambiaron su pauta inicial de tratamiento fueron excluidos del estudio. Se confirmó el equilibrio Hardy-Weinberg y se realizaron estudios de desequilibrio de ligamiento (LD). Se procedió al análisis univariado estratificado por TAR mediante los test de Cochran-Mantel (CMH) y Breslow-Day (BD). Posteriormente, se estableció el impacto de las co-variables genéticas y no-genéticas asociadas a las variaciones lipídicas mediante un modelo de regresión logística. El test múltiple se corrigió utilizando un ratio de falsos descubrimientos del 10% (FDR). El estudio de los haplotipos y de interacciones génicas se realizó con los paquetes bioinformáticos Unphased y Phased.

Resultados: De los 750 pacientes incluidos, 727 fueron satisfactoriamente genotipados ($n = 381$ y $n = 346$ en el grupo de PI y ITINAN, respectivamente). Las características basales fueron: 80% hombres, mediana 35 años, CD4 302/mm³, log VIH-RNA 4,7 cop/mL y niveles basales de lípidos en plasma (mg/dL) 144 (C-Total), 100 (LDL-C), 36 (HDL-C) y 122 (TG). En el análisis multivariado, edad y co-infección por VHC se asociaron ($p < 0,01$) con un incremento y una disminución de C-Total y LDL-C, respectivamente. El tratamiento con IP mostró asociación desfavorable con ($p < 0,01$) C-Total y TG ($p = 7,4^{-4}$). Sin embargo, el tratamiento con ITINAN se asoció favorablemente con HDL-C ($p < 0,01$). SNPs en APOB se asociaron con un incremento de LDL-C (rs10495712 [$p = 3,18^{-4}$], rs754524 [$p = 1,26^{-3}$]). Seis SNPs en 3 genes ABCA1 (rs4149313 [$p = 2,97^{-4}$]), LIPC (rs1800588 [$p = 2,13^{-3}$], rs473224 [$p = 3,06^{-4}$], rs261336 [$p = 2,23^{-3}$]) y CETP (rs173539 [$p = 2,96^{-3}$], rs3764261 [$p = 1,52^{-3}$]) mostraron asociación favorable con HDL-C. SNPs en GSKR (rs1260326 [$p = 8,06^{-3}$], rs780094 [$p = 3,28^{-3}$]) presentaron asociación desfavorable con TG. Tras la corrección por el 10% FDR, 1 y 6 SNPs mantuvieron asociación con LDL-C y HDL-C respectivamente.

Conclusiones: Un SNP en APOB se asoció con un incremento de LDL-C en presencia de IP. SNPs en ABCA1/LIPC/CETP se asociaron favorablemente con HDL-C en presencia de ITINAN. Sin embargo, se observó un efecto desfavorable en niveles de C-Total y TG cuando el TAR incluía un IP. El riesgo de hipercolesterolemia incrementó con la edad y disminuyó con la co-infección por VHC. Estos resultados deben permitir mejorar la selección del TAR en el campo de la medicina personalizada.

PO-46. EVALUACIÓN EN POBLACIÓN ESPAÑOLA DE 2 TESTS PARA EL DESPISTAJE DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

A. González-Baeza, I. Pérez-Valero, M. Estébanez, M.L. Montes-Ramírez, C. Bayón, I. Cambrón, J.I. Bernardino, F.X. Zamora y J.R. Arribas

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Analizar la validez de dos test de despistaje de deterioro cognitivo, *Brief NeuroCognitive Screen* (BNCS) y *HIV-Dementia Scale* (HDS) en pacientes VIH españoles en tratamiento antirretroviral (TAR) efectivo.

Métodos: Incluimos pacientes seguidos en el Hospital La Paz, en TAR con lopinavir o darunavir (triple o mono-terapia) e indetectables durante > 1 año (CV < 50 c/mL; permitido un único blip). El deterioro neurocognitivo (DNC) se evaluó (criterios de Frascati 2007) con 14 tests (7 dominios), normalizados demográficamente para población española. Para HDS y BNCS se calcularon los valores predictivos, los likelihood ratios (LR) y la sensibilidad y especificidad para cada punto de corte previamente validado. La determinación de la mejor prueba y el mejor punto de corte se realizó comparando LR.

Resultados: Los 187 pacientes incluidos tenían de media una edad de 47 años, el 90% eran caucásicos, el 73% hombres y tenían alrededor de 10 años de educación. El 23% estaban coinfectados por VHC, el 62% tenían SIDA, su mediana de nadir de CD4 era de 177 células y sus CD4 actuales de 592. Llevaban una mediana de 15,8 años con VIH, de 11,8 en TAR (50,8% monoterapia) y de 6,6 con CV < 50 c/mL. Su adherencia era prácticamente del 100%. Los resultados para el BNCS y el HDS se muestran en la tabla.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son similares a los observados en otros países. La mejor prueba de despistaje de DNC para población española en nuestro estudio fue el BNCS, siendo el mejor punto de corte un NPZ3 de -0,5.

Tabla PO-46.

Prueba	HDS		BNCS		
Punto de corte	10	14	NPZ3 -0,33	NPZ3 -0,5	Frascati*
Sensibilidad (%)	53	83	69	65	54
Especificidad (%)	74	37	76	87	93
LR-positivo	2,05	1,32	2,92	4,9	8,08
LR-Negativo	0,63	0,45	0,4	0,4	0,49
VPP	33	24	53	65	76
VPN	87	90	87	87	84

* -1DS en 2 tests o -2DS en 1 test

PO-47. DIAGNÓSTICO DE LA DISPLASIA ANAL POR PAPILOMAVIRUS HUMANO EN PACIENTES VIH POSITIVOS

A. Ocampo Hermida¹, M. Iribarren Díaz¹, J. González-Carrero Fojón¹, M. Rodríguez Gironde², S. Rodríguez Rivero¹, M. Alonso Parada¹, A. Ocampo Álvarez², A. Rodríguez da Silva³, O. Estévez Martínez², C. Miralles Álvarez¹, E. Casal Núñez¹ y C. Martínez Vázquez¹

¹CHUVI-Xeral, Vigo. ²Universidad de Vigo, Vigo. ³Fundación Biomédica, Vigo.

Introducción: La anoscopia de alta resolución (AAR), asociada a impregnación de la mucosa anal con ácido acético y lugol es el procedimiento diagnóstico principal para localizar la lesión sospechosa de displasia anal.

Métodos: Se seleccionaron para la realización de la AAR aquellos hombres con relaciones sexuales con hombres (HSH) VIH positivos que presentaban citología anal alterada (LSIL, HSIL), ASCUS y/o la presencia de papilomavirus de alto riesgo (VPH-ar). La AAR se efectuó mediante un anuscopio plástico transparente y colposcopio, que aporta luz y visión binocular de gran aumento. La exploración se rea-

liza tras impregnación con ácido acético al 3% y posteriormente con lugol. Las lesiones sospechosas (acetoblancas-lugol negativas) se biopsiaron mediante una pinza Baby-Tischler. Las lesiones AIN II-III se trataron mediante coagulación con infrarrojos.

Resultados: De 189 pacientes con muestras citológicas se seleccionaron 113 que cumplían criterios de AAR: HSIL 6,2%, LSIL 22,1%, ASCUS 27,4% y 44,2% con citología normal pero con VPH-ar. Edad media de 41,3 (22-77 años), el 83,2% de nacionalidad española. Fecha de diagnóstico de infección por VIH fue de 2005 (1987-2012). El 62,1% se encontraban en el estadio A de la CDC y el 16,2% en el C. Se realizó biopsia anal a 60 pacientes (53%) por presentar lesiones acetoblancas-lugol negativas: 23,3% normales, 38,3% AIN I, 30%, AIN II, 6,7% AIN III y una no válida. Al 47% no se le realizó biopsia. La presencia de lesiones AIN II-III se asoció con un menor nivel de CD4: 36,4% de los pacientes con AIN II-III presentaban CD4 < 500 vs 13,5% con biopsia normal o lesiones AIN I (p-valor = 0,041). La proporción de pacientes con citología alterada (LSIL o HSIL) y lesiones AIN II-III fue del 54,5%, frente al 29,7% de pacientes con biopsia normal o lesiones AIN I (p-valor = 0,059). Si incluimos a pacientes con AAR sin lesiones, con los de biopsia normal o lesiones AINI, la proporción resultaría significativa: (54,5% vs 22,2%) p-valor = 0,003. Sin embargo, perdería la significación con los CD4 (36,4% con AIN II-III presentaban CD4 < 500 vs 20,5%, p-valor = 0,116). No se encontraron diferencias (p-valor > 0,2) con el nadir, carga viral ni uso de TAR.

Conclusiones: 1. La realización de la AAR con impregnación con ácido acético y lugol es un método adecuado para el cribado de displasia anal. 2. Elevada prevalencia de displasias de alto grado en las biopsias acetoblancas-lugol negativas. 3. Alta incidencia de AIN de alto grado en alteraciones LSIL y HSIL.

PO-48. ESTUDIO TRANSVERSAL PARA EVALUAR Y ANALIZAR LA PREVALENCIA DE DETECCIÓN POSITIVA DE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH-1: ESTUDIO CRANium. SUBANÁLISIS POR SEXOS DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

J.L. Casado¹, C. Bayón², I. Pérez-Valero², M. Delgado³, E. Pedrol⁴, D. Podzamczers⁵, R. Oltra⁶, J. Van Wyk⁷, C. de Álvaro⁸, E. Cabrero⁸ y A. Burgos⁸

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁴Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁶Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁷Abbott Laboratories Francia, París. ⁸Abbott Laboratories España, Madrid.

Objetivos: Aproximadamente el 30% de los pacientes VIH+ en España son mujeres. Se ha descrito que las mujeres VIH+ presentan con más frecuencia trastornos depresivos y tienen un peor funcionamiento neurocognitivo que los hombres VIH+, aunque los datos publicados al respecto son escasos. El estudio internacional CRANium, realizado en 15 países de Europa Occidental y Canadá, permitió analizar por sexos la prevalencia de detección positiva de deterioro neurocognitivo (DNC) y de depresión/ansiedad en la población VIH+. Esta comunicación presenta el subanálisis por sexos en España.

Métodos: Estudio epidemiológico y transversal. La detección de DNC se realizó mediante una batería neurocognitiva breve (BNCS). Se definió como detección positiva un resultado < 1 desviación estándar (DS) en 2 pruebas o < 2 DE en 1 prueba. La detección de ansiedad y depresión (punto de corte ≥ 8) se realizó mediante la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS). Adicionalmente se valoró calidad de vida (MOS-HIV).

Resultados: Las características clínico-demográficas por sexos de la población española (N = 825) figuran en la tabla. El 42,5% de las mujeres presentó detección positiva de DNC (33,7% hombres; p =

Tabla PO-48.

	Hombres	Mujeres	p
Número (% del total)	486 (58,9)	339 (41,1)	
Naïve	171 (20,7)	62 (7,5)	
TARV	315 (38,2)	277 (33,6)	
Edad (media ± DE, años)	42,1 ± 11,3	43,5 ± 8,7	0,0489
Raza (%)			
Caucásica	83,3	84,4	< 0,0001
Negra	0,8	5,9	
Hispanica	15	7,7	
Educación secundaria o superior (%)	74,7	55,5	< 0,0001
Diagnóstico psiquiátrico previo (%)	17,8	28,1	0,0004
Duración infección por VIH (media ± DE, meses)	92,7 ± 90,2	132,0 ± 97,7	< 0,0001
Última carga viral	33.834	18.600	0,8576
Naïve [mediana (rango), copias/ml]	(36-2.080.000)	(42-1.740.000)	
TARV (< 50 copias/ml, %)	87,4	84,6	0,4885
Nadir CD4 (media ± DE, células/μL)	314,8 ± 219,8	271,2 ± 231,75	0,0071
Diagnóstico SIDA (%)	20,4	22,4	0,4789

0,0107) y el 40,1% de ansiedad (33,1% hombres; $p = 0,0434$). Sin diferencias en la prevalencia de sintomatología depresiva, aun siendo más elevada en las mujeres (17,7% mujeres, 13,0% hombres; $p = 0,0664$). Se observó una puntuación media (\pm DE) más baja en mujeres en la dimensión "salud física" ($52,0 \pm 10,1$ mujeres, $54,0 \pm 8,0$ hombres; $p = 0,0023$) y en la "salud mental" ($48,6 \pm 10,2$ mujeres, $50,3 \pm 10,0$ hombres; $p = 0,0210$) evaluada con el MOS-HIV.

Conclusiones: La prevalencia de DNC y de síntomas de depresión/ansiedad es mayor en mujeres que en hombres VIH+ en España, aunque las diferencias en las características clínico-demográficas observadas entre sexos podrían contribuir a los resultados. Independientemente de estas diferencias, la prevalencia observada de estos síntomas sugiere la necesidad de realizar su seguimiento en todos los pacientes VIH+ en España.

PO-49. LA INFECCIÓN POR EL VIH ESTÁ ASOCIADA CON UN AUMENTO MUY IMPORTANTE DEL RIESGO DE FRACTURA DE CADERA EN UN ESTUDIO POBLACIÓN

R. Güerri-Fernández, H. Knobel Freud, A. Guelar Grinberg, J. Villar-García, E. Lerma Chipirraz, A. González Mena, M.M. Montero, M.L. Sorlí Redó, J.L. Gimeno Bayón, F. Sánchez Martínez, A. Díez-Pérez y D. Prieto-Alhambra

Hospital Universitari del Mar, Barcelona.

Objetivos: La densidad mineral ósea (DMO) baja es más frecuente en personas infectadas por el VIH que en individuos no infectados. Sin embargo, existe controversia respecto a si se asocia o no a mayor riesgo de fractura. Se ha estudiado si la infección por VIH aumenta el riesgo de fractura respecto a población no infectada.

Métodos: Diseño del estudio: estudio de cohortes poblacional. Población de estudio: se revisó la base de datos SIDIAP-Q para identificar pacientes con el diagnóstico prevalente de infección VIH, y se han estudiado las fracturas mayores incidentes (cadera, columna lumbar, muñeca, pelvis y húmero proximal) en toda la población mayor de 40 años en el período 2007-2009. La base SIDIAP-Q contiene la historia clínica informatizada y codificada > 1.500 médicos de asistencia primaria de Cataluña. Lo que representa una población potencial de > 2,1 millones de personas. Asimismo los datos se cruzaron con los episodios de fracturas obtenidos de la información oficial de altas hospitalarias. Análisis estadístico: se utilizó la regresión de Poisson para estudiar el efecto del VIH/SIDA sobre el riesgo de fractura. En el análisis multivariado se ajustó por edad, sexo, taba-

quismo, consumo de alcohol, el uso de glucocorticoides orales, y comorbilidad.

Resultados: Entre los 1.118.225 participantes elegibles, se identificaron 2.143 (0,2%) pacientes con un diagnóstico prevalente de VIH/SIDA, que fueron observados durante una mediana (rango intercuartil) de 2,997 (2,995-2,998) años. Los pacientes infectados con VIH presentaron 43 fracturas mayores en el período de estudio (12 de cadera), que corresponden a 76,69/10.000 personas-año [IC95%: 56,88 a 103,4]. Los riesgos relativos (RR) ajustados por edad, género e IMC en pacientes VIH/SIDA fueron 2,32 [1,73-3,11], $p < 0,001$ y 4,80 [IC95% 2,65-8,68, $p < 0,001$] para cualquier fractura mayor y de cadera, respectivamente. Éstos siguieron siendo significativos después de ajustar por comorbilidades: RR 1,47 [1,01-2,15, $p = 0,047$], 3,46 [1,64-7,28, $p = 0,001$], respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes infectados por VIH presentan un mayor riesgo de fracturas respecto a población no infectada. Se encontró un riesgo relativo tres veces superior en las fracturas de cadera. Se necesitan más estudios para identificar los factores predictores de fractura y las posibles intervenciones para prevenir la osteoporosis en esta población.

PO-50. COMPARACIÓN DE LOPINAVIR/RITONAVIR MÁS ABACAVIR Y LAMIVUDINA FRENTE A LOPINAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA PARA LA RECUPERACIÓN DE LA LIPOATROFIA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA MANTENIDA EN TRATAMIENTO CON ZIDOVUDINA/LAMIVUDINA/ABACAVIR. GESIDA-6008 ESTUDIO KRETA

J.I. Bernardino¹, F. Pulido², E. Martínez³, J. Arrizabalaga⁴, P. Domingo⁵, J. Portilla⁶, A. Ocampo⁷, J. Muñoz⁸, R. Torres⁹ y J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

⁴Hospital Donostia, San Sebastián. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁶Hospital General Universitario, Alicante. ⁷Complejo Hospitalario Xeral-Ciés, Vigo. ⁸Hospital de Basurto, Bilbao.

⁹Hospital Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: La interrupción del uso de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de timidina (ITIANt) es la única estrategia efectiva para prevenir la aparición de lipoatrofia. No está claro si un tratamiento sin ITIAN es superior un régimen que incluya inhibidores de la transcriptasa inversa no timidínicos.

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado, abierto, de 96 semanas de estudio de LPV/r bid + ABC/3TC vs LPV/r bid en pacientes con lipotrofia moderada/severa en tratamiento con AZT/3TC/ABC. Los pacientes debían estar con carga viral < 50 copias/mL durante al menos 6 meses y sin fracasos virológicos previos a IP. Todos los pacientes recibieron tratamiento con LPV/r + ABC/3TC durante un mes antes de la aleatorización. Variable principal: Cambio de grasa en las extremidades a las 48 semanas.

Resultados: 95 pacientes cambiaron a LPV/r + ABC/3TC. De estos, 88, con una mediana de exposición a ITIANt de 9 años fueron aleatorizados a LPV/r + ABC/3TC (n = 44), o LPV/r (n = 44). La mediana (RIQ) de grasa en extremidades basal fue 2,5 [1,6-3,7] Kg en LPV/r + ABC/3TC y 2,5 [2,0-5,4] Kg en LPV/r. Seis pacientes con LPV/r + ABC/3TC y 13 con LPV/r abandonaron por efectos adversos durante las 96 semanas de estudio. Aunque ambos grupos incrementaron la grasa en extremidades en la semana 48/96, (0,3/0,3 kg en LPV/r + ABC/3TC, p = 0,09/0,07 vs 0,2/0,4 Kg de LPV/r, p = 0,28/0,16), no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (diferencia de +0,1/-0,05 Kg, p = 0,69/0,86).

Conclusiones: En pacientes lipotróficos tratados con zidovudina/lamivudina/abacavir, el cambio a un régimen de Lopinavir/ritonavir en monoterapia frente a un régimen de lopinavir/ritonavir + abacavir/lamivudina no obtuvo beneficios significativos en cuanto a la recuperación de grasa en extremidades.

Viernes, 30 de noviembre. Sala El Greco-D
(12:30-14:00 h)

PO-51. ANÁLISIS DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS EN EL PERÍODO 2005-2011 EN LA COHORTE NACIONAL DE NIÑOS INFECTADOS POR VIH (CoRISpe)

M.L. Navarro Gómez¹, P. Soler Palacín², S. Jiménez de Ory¹, M. Espiau Guarner², M. Gracia Casanova³, B. Losada Pinedo⁴, T. Noguera Julian⁵, L.M. Ciria Calavia⁶, E. Núñez Cuadros⁷, M.C. Otero Reigada⁸, J. Saavedra Lozano¹, M. Herranz Aguirre⁹, J.T. Ramos Amador¹⁰, M. Méndez¹¹, S. Alfayate Míguez¹², J. Gómez Sirvent¹³, J. Beceiro Mosquera¹⁴, A. Grande Tejada¹⁵, E. Colino Gil¹⁶, P. Solís Sánchez¹⁷ y Grupo de Trabajo CoRISpe¹⁸

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁴Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ⁵Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, Barcelona. ⁶Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁷Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁸Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁹Hospital Virgen del Camino, Pamplona. ¹⁰Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹²Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, Murcia. ¹³Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ¹⁴Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹⁵Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz. ¹⁶Hospital Universitario Materno-Insular, Las Palmas de Gran Canaria. ¹⁷Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

Objetivos: En los últimos años, en los países desarrollados como España, el número de nuevos diagnósticos de niños infectados con VIH ha disminuido fundamentalmente debido a la implementación de protocolos de prevención encaminados a evitar la transmisión

vertical. El presente estudio analiza las características de los niños diagnosticados de VIH en nuestro país en los últimos 7 años.

Métodos: Se recogieron datos demográficos, clínicos e inmunológicos de los pacientes de la Cohorte Nacional de Niños Infectados con VIH (CoRISpe) diagnosticados entre enero de 2005 y diciembre de 2011.

Resultados: CoRISpe incluye actualmente 924 pacientes, de los que 170 se diagnosticaron durante el periodo de estudio. Ciento cuarenta y siete (86,5%) fueron infectados por vía vertical, y de ellos 86 (58,5%) habían nacido en España. En los niños nacidos en España, la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 0,4 años (IQR: 0,1-1,6 años), mientras que en los niños nacidos en otro país fue de 3,3 años (IQR: 2-6,4 años) (p < 0,001). En los niños autóctonos la mediana de CD4 fue 27 (IQR: 19-45) y la mediana de CD4/mm³ 1403 (IQR: 691-2749), mientras que en los niños extranjeros fue de 20%CD4 (IQR: 16-27,8) y 840 CD4/mm³ (IQR: 432-1274) (p < 0,001). Se conocen datos de la situación materna en 71 niños nacidos en España: en 22 (31%) casos se sabía que la madre estaba infectada antes del embarazo, no recibiendo TAR 8 de ellas durante el mismo; en 16 (22,5%) madres el diagnóstico se hizo durante el embarazo y 7 de ellas no recibieron TAR, infectándose en 13 casos (81,3%) los recién nacidos a pesar de haberse realizado cesárea y profilaxis intraparto. De las siete (9,9%) madres diagnosticadas durante el parto sólo en 1 caso se hizo cesárea de urgencia y se administró AZT intraparto, utilizándose profilaxis en el recién nacido en 5 casos (71,4%). En 26 (36,6%) de las madres el diagnóstico no se hizo hasta después del parto.

Conclusiones: En los últimos años continúan diagnosticándose en España niños VIH. El diagnóstico en los niños que nacen en otros países es más tardío que en los niños nacidos en España, presentando los primeros una peor situación inmune. Un 58,5% de los nuevos diagnósticos verticales obedecen a niños que nacen en nuestro país, habiéndose detectado oportunidades perdidas para evitar infecciones por falta de diagnóstico a tiempo en la madre y en general por no haber aplicado correctamente los protocolos de profilaxis materno-infantil.

PO-52. INFECCIÓN RECIENTE Y RETRASO DIAGNÓSTICO: UN ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS 2 EXTREMOS DEL ESPECTRO

A. Gallois, A. Esteve, C. Campbell, A. Montoliu, J. Casabona², Grupo de Estudio PISCIS (Proyecto para la Informatización del Seguimiento Clínico-Epidemiológico de la Infección por VIH) y Grupo de Estudio AERI-VIH

ICO-CEEISCAT, Badalona.

Objetivos: Describir los pacientes con infección reciente (IR) por el VIH (IR – menos de 6 meses desde la seroconversión) permite conocer la dinámica actual de la epidemia. El retraso diagnóstico (RD) es un problema a nivel individual y poblacional, su proporción sigue siendo alta, entre 24 y 64% en la Unión Europea.

Métodos: La Cohorte PISCIS es un estudio prospectivo contando con 14.613 pacientes (73.727 personas-año (PA) de seguimiento) VIH positivos mayores de 16 años visitándose a partir del 1998 en los 12 hospitales participantes en Cataluña y 2 en las Islas Baleares. Entre los nuevos diagnósticos incluidos en la cohorte entre 2006 y 2011, se identificaron pacientes con IR y RD. IR se identificó utilizando un algoritmo basado en un ensayo clínico e información clínica-epidemiológica (cd4 mayor de 200 y ninguna enfermedad definitiva de sida (EDS) a la inclusión). El RD se definió como un recuento de cd4 inferior a 350 o una EDS a la inclusión.

Resultados: Entre 2006 y 2011, 3.387 nuevos diagnósticos entraron en la cohorte PISCIS (8.735 PA de seguimiento). 283 pacientes fueron identificados con IR y 1447 con RD, siendo el porcentaje de mujeres de 9,9% y 19,1% respectivamente (p = 0,0008). La edad mediana en

cada grupo fue 33,2 (RIQ = 29,2-39,3) y 37,5 (RIQ = 31,6-45,1) ($p < 0,0001$). La vía de transmisión sexual fue reportada para 95,4% de las IR y 85,7% de los RD, siendo la proporción de transmisión heterosexual más alta en el último grupo (15,2% en IR vs 39,1% en RD, $p < 0,0001$). La proporción de inmigrantes no fue estadísticamente diferente entre los 2 grupos (37,7% de las IR y 42,1% de los RD, $p = 0,169$). Los pacientes con IR presentaron una carga viral a la inclusión más baja que los RD (respectivamente \log_{10} 4,5 y \log_{10} 4,9, $p < 0,0001$), la proporción de coinfección por el VHC fue más baja en este primer grupo (6,2% versus 11,5% en pacientes con RD, $p = 0,009$). La tasa de mortalidad durante el seguimiento fue más baja entre los pacientes con IR (1,35 versus 17,12 por 1.000 PA en pacientes con RD).

Conclusiones: La tasa de mortalidad es mucho más baja en IR comparando con los RD. Los pacientes con RD tienden a ser mayores, con una proporción más importante de mujeres y una proporción de transmisión heterosexual mayor que en pacientes con IR. Se debería tener en cuenta estas características para mejorar el diagnóstico precoz y mejorar la supervivencia de los pacientes con VIH.

PO-53. ANÁLISIS DE PACIENTES DE LA COHORTE NACIONAL DE NIÑOS INFECTADOS POR VIH (CoRISpe) EN EL MOMENTO DE SU TRANSICIÓN A UNIDADES DE ADULTOS (1998-2011)

M.L. Navarro Gómez¹, P. Soler Palacín², S. Jiménez de Ory¹, M. Espiau Guarnier³, M. Lillo Lillo³, E.J. Jareño Roglán⁴, V. Pineda Solas⁵, J. Escribano Subías⁶, L. Mayol Canals⁷, M.I. de José Gómez⁸, L.I. González Granado⁹, D. Falcón Neyra¹⁰, M.J. Mellado Peña¹¹, I. Pocheville Guruceta¹², P. Terol Barrero¹³, J. Martínez Pérez¹⁴, C. Gavilán Martín¹⁵, M.A. Roa Francia¹⁶, M. Amat Bou¹⁷, J.L. Santos Pérez¹⁸ y Grupo de Trabajo CoRISpe

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Complejo Hospitalario Universitario, Albacete. ⁴Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁵Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell. ⁶Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Reus. ⁷Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ⁸Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹¹Hospital Carlos III, Madrid. ¹²Hospital de Cruces, Barakaldo, Bilbao. ¹³Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ¹⁴Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid. ¹⁵Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante. ¹⁶Hospital de Móstoles, Móstoles. ¹⁷Hospital de Castellón, Castellón. ¹⁸Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Objetivos: El tratamiento antirretroviral ha conseguido que los niños infectados con VIH por transmisión vertical tengan una mayor esperanza de vida, lo que les permite ser transferidos a las unidades de adultos una vez alcanzada la edad apropiada. El presente estudio evalúa las características de estos pacientes en el momento de su transición.

Métodos: Se analizaron parámetros clínicos, de laboratorio, inmunológicos y virológicos de la Cohorte Nacional de Niños y Adolescentes Infectados por VIH (CoRISpe) en el momento de su transición a las unidades de adultos (enero de 1998 a diciembre de 2011).

Resultados: Doscientos treinta y un pacientes de CoRISpe, infectados por vía vertical, fueron transferidos a unidades de adultos desde enero de 1998 hasta diciembre de 2011, con una mediana de edad de 18,1 años (IQR: 16,9-19,2 años). El primer paciente fue transferido en 1998, siendo la mayoría (92%) transferidos entre 2004 y 2009. Doscientos veintiuno (95,7%) habían nacido en España. Ciento veintidós (52,8%) eran mujeres. Un 32,5% tenían estadio clínico C y un 66,2% estadio inmunológico 3. En el momento de paso a adultos un 60,5% de los pacientes que tomaba ART tenía carga viral indetectable. En cuanto a la situación inmunológica en el momento de la transición, presentaban una mediana de %CD4 de 30 (IQR: 23-38) y una media-

na de CD4/mm³ de 680 (IQR: 450-882). Un 21,7% tenía colesterol elevado (≥ 200 mg/dl) y un 25,7% presentaba triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl). El 10,8% de los niños no recibía tratamiento antirretroviral en el momento de paso a adultos. La mediana del número total de ARV previamente administrados en pediatría fue de 7 fármacos y de 5 pautas antirretrovirales, durante un promedio de 11,3 años. En una muestra de 39 pacientes, en 36 (92%) se detectó al menos 1 mutación viral: 21 pacientes tenían mutaciones para inhibidor de la proteasa (PI) y para inhibidor de la transcriptasa inversa (RTI), mientras que 12 pacientes tenían mutaciones sólo para RTI y 3 pacientes mutaciones sólo para PI. Además, 9 pacientes tenían mutaciones para no nucleósidos de RTI.

Conclusiones: Los pacientes infectados por VIH por transmisión vertical transferidos a una clínica de adultos tienen una buena situación clínica e inmunológica, incluso después de haber recibido múltiples ART durante períodos prolongados. Sería necesario analizar la evolución posterior a la transición con el objetivo de detectar fallos durante o tras la misma y de este modo poder garantizar el éxito de esta medida.

PO-54. FACTORES ASOCIADOS CON SUPRESIÓN VIROLÓGICA EN PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO SEAD (PROGRAMA DE INTERVENCIÓN MULTIDIMENSIONAL PARA MEJORAR LA ADHERENCIA Y EL SEGUIMIENTO)

L. Elías Casado, M.J. Pérez Elías, M.D. López Pérez, M. Pumares Álvarez, M. Martínez Colubi, A. Moreno Zamora, C. Quereda Rodríguez, P. Martí-Belda, M.A. Rodríguez Sagrado, E. Ochoa Mangado y S. Moreno Guillén

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La pérdida de seguimiento y la falta de adherencia se asocian con fracaso virológico y en última instancia con mayor mortalidad. SEAD es un proyecto de intervención, diseñado desde el punto de vista del paciente, para intentar mejorar el seguimiento y la adherencia (SEG/Adh).

Métodos: En el proyecto SEAD un colaborador de adherencia, enfermera o psicólogo, investigan las razones/barreras por las que el paciente tiene mal SEG y/o Adh. Para cada problema identificado se intenta planificar alguna de las diferentes intervenciones disponibles ya sea con recursos propios y ajenos. Se evalúan los pacientes incluidos entre enero de 2006-mayo de 2010, censurándose el seguimiento en noviembre de 2011. En los modelos univariados y multivariados se evalúan los factores predictores de supresión virológica al final del seguimiento (ARN-VIH $< 1,7$ log copias/mL).

Resultados: Analizamos 242 pacientes con una mediana de edad de 46 años, 78% varones, 69% UDI, y 51% sida. Al inicio presentaban control virológico un 45%, ADH basal $> 90\%$ en 29,3% y una mediana de CD4 333 cel/mcL. Un 21% entraron en SEAD por falta de SEG, un 15% por falta de Adh, 53% por ambos, y un 11% para prevenir la falta de SEG/Adh. Más de la mitad de los pacientes tenían problemas biopsicosociales (26%) y de adicción (23%) como principal problema, no siendo despreciable 14,2% por problemas psicológicos/psiquiátricos. Tras una mediana de seguimiento de 3,9 [3,27-4,43] años, se realizó entrevista inicial a un 95% de los pacientes con una media de 8 [3-12] intervenciones/año en 218 pacientes. Se pudo realizar $> 50\%$ de intervención planificada en un 57% de los pacientes. Un 30% de los pacientes recibieron atención psicológica con una mediana de 3 sesiones/año [2-5]. Al final del seguimiento se logró una supresión virológica en el 67% de los pacientes. En el análisis multivariable, una intervención planificada de más del 50% OR 0,220 [IC95% (0,112-0,44)] y recibir apoyo psicológico OR 0,44 [IC95% (0,20-0,97)] fueron factores independientes de supresión virológica, mientras consumo severo de alcohol OR 3,11 [IC95%

(1,24-7,80) y los problemas biopsicosociales OR 2,39 [IC95% (1,134-5,040) se asociaron a peor respuesta virológica.

Conclusiones: Ajustarse al programa de intervención y a recibir intervención psicológica se asociaron a una mayor supresión virológica al final del seguimiento, y a una menor respuesta el consumo severo de alcohol y los problemas biopsicosociales severos.

PO-55. EVOLUCIÓN DE PAUTAS QD EN UNA COHORTE DE NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH Y SU IMPACTO EN ADHERENCIA

B. Jimenez Montero¹, J. Beceiro Mosquera², M.I. de José Gómez³, M.I. González Tomé⁴, M.D. Gurbindo Gutiérrez⁵, J. Martínez Pérez⁶, M.J. Mellado Peña⁷, M.L. Navarro Gómez⁵, A. Navas⁸, P. Rojo Conejo⁴, M.A. Roa Francia⁹, S. Jiménez de Ory⁵, J.T. Ramos Amador¹ y Cohorte de Madrid de Niños Infeccionados por VIH

¹Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ²Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid. ⁷Hospital Carlos III, Madrid. ⁸Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁹Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.

Objetivos: La falta de adherencia al tratamiento antirretroviral (ART) es la causa más frecuente de fallo terapéutico. Las pautas QD pueden mejorar la adherencia. El objetivo de este estudio es evaluar la evolución en el tiempo de pautas QD en una cohorte de niños infectados por VIH y describir las características y adherencia de los pacientes con pautas QD en 2011.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en la Cohorte de Madrid de Niños Infeccionados por VIH. Se evaluó la proporción de pacientes en ART con pautas QD y la proporción de pacientes en ART con carga viral (CV) indetectable (< 50 cp/mL) en 4 puntos de corte en el tiempo (2002, 2005, 2008 y 2011). Se analizaron los pacientes con pautas QD en 2011.

Resultados: Se observó un aumento en la prevalencia de pacientes con pautas QD a lo largo del tiempo: 0,8% (2/226), 5,6% (11/196), 23% (44/191) y 44,2% (73/165), así como de la proporción de pacientes en ART con CV indetectable: 23%, 49%, 69% y 76%, en 2002, 2005, 2008 y 2011 respectivamente. De los pacientes con pautas QD en 2011, la mediana de edad era 16,9 años (RIQ 14,9-18,7). La mayoría estaban infectados por vía vertical (96%). El 80,8% tuvieron CV indetectable y la mediana de CD4 fue 688 cel/mm³ (RIQ 529-832). La duración de la pauta QD era 1,9 años (RIQ 0,8-3) y el número de pastillas diarias 2 (RIQ 1-4). El 63% de los pacientes recibía régimen basado en efavirenz, el 26% en atazanavir, 6,8% en darunavir y 4% en lopinavir/ritonavir. La pauta QD más frecuente fue FTC/TDF/EFV (38,4%). Recibían antirretrovirales en forma de coformulaciones el 71,2%.

La mala adherencia (< 70%) se encontró en 9,6% de los casos, intermedia (70-90%) en 13,7% y buena (> 90%) en 76,7%. No se encontró diferencia significativa en adherencia entre los pacientes con pautas QD y los pacientes sin pautas QD (p 0,482), siendo el grupo de pautas QD de mayor edad (p < 0,001), con menor número de pastillas (p < 0,001) y mayor uso de combinados (p < 0,001). En el análisis multivariante, mala adherencia se asoció con edad ≥ 14 años (OR: 3,7, IC95%: 1,2-11,8, p 0,023) y mayor número de pastillas (OR: 1,4, IC95%: 1,1-1,8, p 0,007).

Conclusiones: El uso de pautas QD han aumentado a lo largo del tiempo en niños y adolescentes con infección VIH. A pesar de pautas QD, la adherencia continúa siendo un desafío. Los adolescentes son un grupo de riesgo. La reducción en número de pastillas y uso de combinados son necesarios para mejorar adherencia.

PO-56. EMBARAZOS NATURALES EN UNA COHORTE DE PAREJAS SERODISCORDANTES AL VIH DE MADRID

J. del Romero Guerrero¹, B. Baza Caraciolo¹, C. Rodríguez Martín¹, I. Río Sánchez², M. Vera García¹, D. Carrio Montiel¹, V. Hernando Sebastián² y J. Castilla Catalán, en representación de la Cohorte de Parejas Serodiscordantes al VIH de Madrid³

¹Centro Sanitario Sandoval. Comunidad de Madrid. IDISSC, Madrid.

²Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII, Madrid. ³Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) reduce la morbi-mortalidad y transmisibilidad del VIH.

Objetivos: Evaluar la efectividad de un Programa específico de Minimización del Riesgo de Transmisión Sexual (PMRTS) del VIH en una cohorte de parejas heterosexuales (HTX) serodiscordantes (SDC) con deseo reproductivo.

Métodos: Se analizaron 102 parejas SDC al VIH con deseo reproductivo, por métodos naturales, incorporadas, entre 2008 y 2011 a un PMRTS que requería: TAR del caso índice (CI) durante al menos los 6 meses previos (AD6MP), adherencia al TAR superior al 95%, carga viral plasmática del VIH persistentemente indetectable AD6MP, estatus inmunológico preservado, ausencia de infecciones genitourinarias en ambos miembros de la pareja, identificación de la ovulación, espermograma normal y carga viral (ARN) y proviral (ADN) del VIH en semen indetectables. En 91 parejas el CI era varón y en 11 era mujer. Nueve parejas abandonaron el PMRTS antes de finalizar el estudio y 93 decidieron intentar la gestación natural, manteniendo relaciones sexuales no protegidas (RSNP). A estas parejas se les recomendó limitar las RSNP al período ovulatorio. Se definió como intento reproductivo completo (IRC) al período transcurrido entre el inicio de las RSNP y la gestación o la decisión de abandonar el IRC. Se analizaron datos sociodemográficos y clínicos: edad, duración de la relación de pareja, categoría de transmisión (CT) del CI y recuento de CD4. Se calcularon: el número de IRC, de RSNP, de gestaciones y su resultado, la media de RSNP por gestación y el número de casos de transmisión sexual o vertical del VIH.

Resultados: La duración media de la relación de pareja fue 8 ± 5 años. Perfil del CI varón: edad media 39 ± 5 años, 44 ex-usuarios de drogas inyectadas, 7 bisexuales, 25 HTX, 6 receptores de sangre o hemoderivados (RSH), 3 CT desconocida; media CD4: 564 ± 247 cels/μL. Perfil del CI mujer: edad media 36 ± 6 años, 7 HTX, 1 RSH; media CD4: 511 ± 288 cels/μL. De las 93 parejas, 17 realizaron más de un IRC. En total se contabilizaron 110 IRC, 2.940 RSNP y 65 gestaciones: 63 en mujeres VIH (-): 42 nacimientos, 14 abortos espontáneos, 6 gestaciones en curso, 1 desconocido; y 2 gestaciones en mujeres VIH+: 1 nacimiento y 1 aborto espontáneo. Media de RSNP por embarazo: 21 ± 27 (rango 1-145). No se produjo ningún caso de transmisión sexual ni vertical del VIH.

Conclusiones: El TARc permite a numerosas parejas serodiscordantes concebir por métodos naturales con un riesgo mínimo de transmisión del VIH.

PO-57. ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN CARDÍACA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN VIH EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Álvarez Fuente¹, T. Sáinz Costa¹, M.L. Navarro¹, J.T. Ramos², P. Rojo Conejo³, D. Gurbindo¹, C. Medrano¹, M.J. Mellado⁴, S. Serrano Villar⁵, M.I. de José⁶, E. Maroto¹ y M.A. Muñoz¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: En la infección por VIH se ha descrito, en pacientes adultos, un desarrollo temprano de disfunción ventricular, debido al

daño miocárdico atribuido al virus y al tratamiento antirretroviral. Actualmente disponemos de nuevas técnicas de imagen para evaluar la función cardíaca, como el *Speckle Tracking (ST)*, que analiza la torsión ventricular, parámetro que se altera precozmente ante un daño incipiente de las células cardíacas.

Objetivos: Describir la función miocárdica en los pacientes pediátricos infectados por VIH en la Cohorte de Madrid y analizar las técnicas ecográficas convencionales y el ST en el estudio de la función cardíaca.

Métodos: Análisis comparativo de una cohorte de pacientes con VIH de transmisión vertical, frente a una cohorte de pacientes sanos, emparejados por sexo, edad e índice de masa corporal. Se evaluó la función cardíaca mediante ecocardiografía portátil (Philips CX50): Modo-M (fracción de acortamiento (FA) y fracción de eyección (FE)), 2D, DTI y ST.

Resultados: Se incluyeron 148 sujetos (77 VIH+, 71 VIH-), de 15,2 años (IQR 10,04-18,19) de media en VIH+ y 16,2 (IQR 9,32-17,67) en controles ($p = 0,579$), 63,6% (49) mujeres VIH+ y 66,2% (47) mujeres VIH- ($p = 0,744$), IMC 19,4 (DE 3,59) en VIH+ frente a 20,4 (DE 3,33) ($p = 0,102$). No encontramos diferencias en cuanto al hábito tabáquico. La función sistólica estaba disminuida en los VIH+ (FA 36,3% (DE 6,41) y FE 66,2% (DE 8,39)) frente a VIH- (FA 40,6% (DE 6,88) y FE 71,3% (DE 7,51)) ($p < 0,001$), sin llegar a presentar cifras patológicas (FA < 28%, FE < 50%). No encontramos diferencias en la función diastólica ni en el estudio con doppler tisular en el total de la muestra. La torsión ventricular estaba aumentada en los casos 6,06° (DE 2,25) frente a 5,49° (DE 1,97) en los controles ($p = 0,09$). En el análisis estratificado por edad encontramos diferencias en la función diastólica de casos y controles en los mayores de 13 años: ratio de ondas E/A 1,97 en controles frente a 1,76 en casos ($p = 0,037$), sin tratarse de cifras patológicas. El resto de variables no presentaron diferencias en función de la edad. Entre los VIH+, 5 presentaron datos de disfunción sistólica, 2 con FE y FA afectadas. Estos pacientes asociaban cargas virales altas y peor estado inmunológico.

Conclusiones: Los pacientes infectados por VIH presentan valores más desfavorables de función ventricular ya desde la infancia. Observamos un aumento de la torsión ventricular en la población pediátrica VIH, independiente de la edad y acorde con una senescencia incipiente del miocardio.

PO-58. RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH: ESTUDIO CAROVIIH

T. Sainz¹, M. Álvarez¹, M.L. Navarro¹, L. Díaz¹, D. Blázquez², P. Rojo², M.I. de José³, J.T. Ramos⁴, J. Martínez⁵, S. Serrano-Villar⁶, C. Medrano¹, M.A. Muñoz-Fernández¹ y M.J. Mellado⁷

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital General Universitario, Getafe, Madrid. ⁵Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid. ⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: En un momento de preocupación creciente por el aumento de enfermedad cardiovascular en los sujetos infectados por VIH, el estudio de población pediátrica permite analizar el efecto de la propia infección, la activación inmune y el tratamiento antirretroviral en la aceleración del proceso aterosclerótico, en ausencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Métodos: Comparación del grosor íntima-media carotídeo (IMT) de un grupo de niños infectados por VIH con un grupo control. Se estudiaron biomarcadores cardíacos e inflamatorios y se determinaron mediante citometría marcadores de activación (CD38⁺HLADR⁺) y senescencia (CD27⁻CD58⁺) en linfocitos CD4 y CD8 en un subgrupo de pacientes.

Resultados: Se compararon 150 pacientes infectados por VIH -97% transmisiones verticales, 76% con carga viral (CV) indetectable,

97% tratamiento antirretroviral (TAR)- y 150 controles, 62% mujeres. Ambos grupos resultaron comparables en cuanto a edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), hábito tabáquico, hipertensión arterial o hipercolesterolemia. Los pacientes con VIH presentaron peor perfil lipídico: HDLc (mg/dL) (49,8 ± 12,4 vs 60,5 ± 13,8); $p < 0,001$), cociente colesterol total/HDLc (mg/dL) (3,7 ± 1,1 vs 2,8 ± 0,8; $p < 0,001$), y triglicéridos (mg/dL) (107 [103-150] vs 68 [49,5-90]; $p < 0,001$). También se encontraron diferencias en los perfiles glucémicos; glucemia basal (mg/dL) (87 ± 9,4 vs 82 ± 10,4; $p = 0,001$) e índice HOMA (31,5 [21,6-61,7 vs 19,5 [10,7-38,2]; $p = 0,001$). Los pacientes infectados presentaron un IMT superior al de los controles (0,434 mm ± 0,025 vs 0,424 mm ± 0,018, $p < 0,001$). Tras ajustar por edad, sexo, IMC y hábito tabáquico, la infección por VIH se asoció de forma independiente al aumento de grosor del IMT (odds ratio, 2,28; IC95%: 1,25-4,13; $p = 0,007$). Un nadir bajo de CD4 pero no el tipo ni duración del TAR se asociaron a elevación del IMT. Se encontró elevación de t-PA, sVCAM y CD-40L ($p < 0,05$) en el grupo de infectados, y unatendencia a una elevación de hsPCR, no significativa. Los sujetos infectados presentaron mayor frecuencia de linfocitos CD4 activados ($p = 0,016$), persistiendo la diferencia cuando el análisis incluía solo los pacientes con cargas virales indetectables. No se encontraron diferencias en senescencia en CD4 ni CD8, a excepción del grupo de pacientes virémicos, en el que las frecuencias de CD8 senescentes era superior al de los controles y los pacientes con CV indetectable ($p < 0,001$ y $p = 0,02$ respectivamente).

Conclusiones: Los niños y adolescentes con VIH presentan un IMT levemente superior al encontrado en controles sanos, que parece deberse al propio VIH más que al TAR. Los fenómenos de activación y senescencia inmune secundarios a la infección se encuentran presentes desde edades tempranas de la vida.

PO-59. COMORBILIDADES, POLIFARMACIA Y RIESGO DE INTERACCIONES EN PACIENTES VIH CON TAR

C. Gómez Dávila, J. Valencia la Rosa, J. Sanz Sanz, C. Sarria, A. Salas e I. de los Santos

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: El tratamiento antirretroviral disminuye notablemente la morbilidad asociada al VIH, condicionando la cronicidad de la enfermedad. Al envejecimiento y enfermedades propias de la edad se suman complicaciones asociadas al TAR y a la inflamación crónica del VIH, esto aumenta la frecuencia de comorbilidades y prescripción de fármacos.

Objetivos: Determinar la frecuencia y tipo de comorbilidades en pacientes VIH, los fármacos no ARV prescritos y sus potenciales interacciones con el TAR.

Métodos: Estudio observacional transversal, realizado en una de las consultas de infección por VIH del Hospital Universitario de la Princesa. Se incluyeron todos los pacientes VIH con TAR que acudieron a dicha consulta entre enero y junio de 2012. Se excluyeron los pacientes sin TAR o que participaban en algún ensayo clínico. Se recogieron las comorbilidades, los fármacos que tomaban y su posible interacción con los ARV (www.interaccionesvih.com).

Resultados: Se incluyeron 248 pacientes. La edad media fue 48,5 (± 10,7). 82,4% varones. La media de tiempo del diagnóstico de VIH fue 144 meses (± 78,9). Los esquemas de TAR más usados fueron 2 ITIAN+ 1 ITIAN (55,9%), Monoterapia con IP/r (24,4%), 2 ITIAN + 1 IP/r (12,2%) y otros 14,7%. La media de CD4 fue 692,6 (± 308,5). 92,4% mantenía supresión virológica (CV < 50 copias). El 73,9% (183) tenían una o varias comorbilidades (1-8). Las comorbilidades más frecuentes fueron: dislipemia: 31,8%; hipovitaminosis D: 27,4%; hipertensión arterial: 17,7%; patología neuropsiquiátrica: 12,9%; dispepsia: 12%; enfermedad cardiovascular: 7,2%; diabetes: 5,2%; enfermedad renal crónica (FG estimado < 60): 5,2%; osteoporosis/osteopenia: 2,4% y

neoplasia no sida: 1,6%. El 71,4% (177) de los pacientes tomaba otros fármacos además del TAR. La media de número de fármacos no ARV por paciente fue 2,5 (1-12). Los grupos farmacológicos más frecuentes fueron: hipolipemiantes: 29,4%; vitamina D: 26,2%; hipotensores: 16,5%; psicofármacos: 12,9%; inhibidores bomba de protones: 12%; antiagregantes: 5,2%; antidiabéticos orales: 4,4%; cotrimoxazol: 3,6%; bisfosfanatos: 2,4% y metadona: 1,2%. De los 177 pacientes con tratamiento concomitante asociado al TAR, el 40,7% no tenían interacción farmacológica, el 20,9% presentaban interacciones clínicamente no significativas que no requerían ajuste de dosis, el 31,6% presentaban alguna interacción relevante que requería ajuste de dosis, el 3,3% recibían fármacos contraindicados y el 3,3% reciben fármacos sobre los que no hay datos sobre interacciones.

Conclusiones: En este estudio, los pacientes con infección VIH con TAR presentan una alta frecuencia de comorbilidades, toman fármacos concomitantes en más del 70% de los casos y la probabilidad de interacciones con los ARV es elevada.

PO-60. EFECTIVIDAD DE LAS PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO CON ITINN O IP POTENCIADOS EN PACIENTES CON CARGA VIRAL SUPERIOR A 100.000 COPIAS/mL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

A. Imaz¹, J.M. Llibre², J. Navarro³, J. Curto¹, B. Clotet², M. Crespo³, O. Murillo¹, E. Ferrer¹, M. Saumoy¹, J.M. Tiraboschi¹ y D. Podzamczar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Comparar la eficacia de los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN) y los inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir (IP/r) en pautas de tratamiento antirretroviral (TAR) inicial, en pacientes con carga viral plasmática (CVP) basal > 100.000 copias/mL, en la práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo. Se incluyeron 664 pacientes consecutivos con infección por VIH-1, naïve, con CVP (RNA VIH-1) > 100.000 copias/mL que iniciaron TAR con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN) y un ITINN o un IP/r entre 2000-2010 en tres hospitales de Barcelona. Se excluyeron los regímenes no considerados preferentes o alternativos en las guías clínicas actuales. Objetivo primario: comparar los porcentajes de fracaso terapéutico a las 48 semanas de tratamiento. Se realizaron análisis por intención de tratamiento (ITT: cambios de TAR, abandonos y pérdidas considerados fracaso) y por protocolo.

Resultados: El 62% iniciaron una pauta con ITINN (83% efavirenz) y el 38% con IP/r (62% lopinavir/). Características basales: 83% varones; mediana de edad 39 años; mediana de CD4: 212/ μ L (ITINN 232 vs IP/r 177, $p = 0,028$); mediana de CVP 5,47 \log_{10} c/mL (ITINN 5,43 vs IP/r 5,55, $p = 0,007$); SIDA 24% (ITINN 21% vs IP/r 29%, $p = 0,015$). El 72% recibieron tenofovir y lamivudina/emtricitabina como ITIAN. El porcentaje de fracasos terapéuticos fue mayor en el grupo de IP/r (ITT 26% vs 18%, $p = 0,012$) sin diferencias en cuanto a fracasos virológicos (IP/r 5% vs ITINN 6%, $p = 0,688$). El porcentaje de cambios de tratamiento por toxicidad y/o abandonos voluntarios fue mayor en el grupo de IP/r (15% vs 8%, $p = 0,008$). En el análisis multivariado ajustado por edad, sexo, CD4, CVP y SIDA, el uso de ITINN vs IP/r fue la única variable asociada con respuesta al tratamiento (OR 0,61, IC95% 0,41-0,88). La mediana de CVP y el porcentaje de resistencia tras fracaso virológico fue mayor en los pacientes con ITINN (3,97 vs 2,49 $\log c/mL$, $p < 0,001$ y 62% vs 12%, $p = 0,004$, respectivamente).

Conclusiones: En el escenario de la práctica clínica habitual, las pautas de TAR inicial con ITINN mostraron porcentajes de efectividad superiores a las pautas con IP/r en los pacientes con CVP basal > 100.000 copias/mL, aunque sin diferencias en los porcentajes de fracaso virológico. El porcentaje de modificaciones o abandonos del TAR fue mayor en el grupo de IP/r mientras que la selección de resistencia tras el fracaso virológico fue más frecuente y la CVP más elevada en el grupo de ITINN.