



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

V Congreso Nacional de GESIDA y 7.^a Reunion Docente de la RIS

Sitges, 19-22 de noviembre de 2013

Miércoles, 20 de noviembre.

Sala Auditorio (11:15-12:45 h)

OR-01. STARTVERSO 4, ENSAYO CLÍNICO FASE III CON FALDAPREVIR MÁS INTERFERON PEGILADO ALFA-2A Y RIBAVIRINA (PR) EN PACIENTES COINFECTADOS CON VIH Y VHC GENOTIPO GT1: RESPUESTA VIRAL AL FINAL DEL TRATAMIENTO

J. Mallolas¹, J.K. Rockstroh², M. Nelson³, V. Soriano⁴, K. Arastéh⁵, J. Guardiola⁶, S. Bhagani⁷, C. Tural⁸, M. Puoti⁹, P. Ingiliz¹⁰, J. Kort¹¹, J. Stern¹¹, R. Vinisko¹¹, M. Manero¹² y D. Dieterich¹³

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²University of Bonn. ³Chelsea and Westminster Hospital, Londres. ⁴Hospital Carlos III, Madrid. ⁵EPIMED, Vivantes Auguste-Viktoria Hospital, Berlín. ⁶Hospital de Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁷Royal Free Hospital, Londres. ⁸Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona. ⁹AO Ospedale Niguarda Cà Granda, Milán. ¹⁰Medizinisches Infektiologiezentrum, Berlín.

¹¹Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., Ridgefield, CT.

¹²Boehringer Ingelheim España S.A., Barcelona. ¹³Mt Sinai School of Medicine, New York.

Introducción: Faldaprevir (FDV) es un inhibidor de la proteasa NS3/4A en toma única diaria. El objetivo del estudio STARTVerso4 (SV4) es de evaluar eficacia y seguridad de FDV + PR y establecer la posibilidad de reducir la duración del tratamiento a 24 semanas (S) en pacientes VIH coinfectados de forma crónica con el VHC de genotipo (Gt) 1.

Métodos: SV4 es un estudio abierto, ciego para el promotor en pacientes coinfectados VHC/VIH sin tratamiento previo (naïve) o recaedores tras terapia previa anti-VHC. Grupo A: FDV 120 mg/día + PR para 24S; Grupo B: FDV 240 mg/día + PR para 12S y luego aleatorizados para recibir otras 12S FDV/PR o solo PR. A las 24S todos los pacientes que consiguieron una Respuesta Precoz al Tratamiento (RPT, ARN-VHC < 25 IU/mL no cuantificable/indetectable en la S4 e indetectable en la S8) fueron re-aleatorizados 1:1 para discontinuar el tratamiento o continuar PR hasta la S48. Los pacientes con tera-

pia antiretroviral (TAR) incluyendo inhibidores de proteasa o efavirenz recibieron FDV 120 mg o 240 mg/día, respectivamente. Con raltegravir se aleatorizaron a cualquier dosis de FDV. El objetivo primario fue RVS12.

Resultados: Se trataron 308 pacientes: edad media 47 años, 81% hombres, 83% caucásicos, 14% afro-americanos, 29% ≥ F3, 79% GT1a, 66% IL28B non-CC. En el momento de la redacción del abstract, 270 pacientes (88%) habían llegado al final del tratamiento, de los cuales 222 (82%) consiguieron respuesta viral (tabla). El 78% de los pacientes naïve y 95% de pretratados consiguen RFT. AEs más frecuentes: náuseas (37%), fatiga (34%) y diarrea (27%). Discontinuaron la medicación del estudio 7% del Grupo A y 8% en Grupo B. Un 14% y 8%, respectivamente sufrieron AE grave. Un 6% de los pacientes presentaron hemoglobina ≤ 8,5 g/dL.

Conclusiones: En este análisis preliminar, 82% de los pacientes coinfectados HIV/HCV GT1 consiguen RFT, siendo mayor en recaedores que en pacientes naïve y similar entre los grupos de FDV. Gracias a la alta tasa de RPT, 38.5% de los pacientes fueron aleatorizados para discontinuar toda la medicación en la S24. La seguridad de FDV observada es similar a los pacientes mono infectados por VHC GT1.

OR-02. EVENTOS CLÍNICOS EN PACIENTES VIH QUE MANTIENEN BAJOS NIVELES DE CD4 PESE A RESPUESTA VIROLÓGICA FRENTE A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (NO REPOBLADORES)

Y.M. Pacheco¹, I. Jarrín², D. Álvarez², J. López Aldaguer³, H. Azkune⁴, J. del Romero⁵, M. Rivero⁶, J. Hernández Quero⁷, E. Bernal⁸, F. Gutiérrez⁹ y M. Leal¹

¹IBiS, HUVR, Sevilla. ²ISCIII, Madrid. ³Hospital La Fe, Valencia. ⁴Hospital Donostia, San Sebastián. ⁵Centro Sandoval, Madrid. ⁶Hospital de Navarra, Pamplona. ⁷Hospital de San Cecilio, Granada. ⁸Hospital Reina Sofía, Murcia. ⁹Hospital General Universitario, Elche.

Introducción: Algunos pacientes VIH mantienen bajos CD4 pese a respuesta virológica al tratamiento (cART). Hemos analizado morta-

Tabla OR-01.

Respuesta viral al final del tratamiento (planificado o no)					
ARN VHC indetectable n/N (%)	Grupo A: FDV 120 mg	Grupo B: FDV 240 mg		Total pacientes (N = 270)	
	24 semanas (N = 106)	12 semanas (N = 73)	24 semanas (N = 77)	Totala (N = 164)	
RFT	84/106 (79)	64/73 (88)	68/77 (88)	138/164 (84)	222/270 (82)
RPT	79/106 (75)	60/73 (82)	64/77 (83)	130/164 (79)	209/270 (77)
RPT y RFTb	76/79 (96)	59/60 (98)	62/64 (97)	127/130 (98)	203/209 (97)

^aIncluye discontinuaciones antes de la semana 12. ^bDenominador = pacientes con RPT.

Tabla OR-02.

No repobladores			Repobladores		IRR (IC95%)	
236 (26%)			677 (74%)		No repobladores vs repobladores	
	Nº	Tasa (IC95%) por 100 persona-años	No,	Tasa (IC95%) por 100 persona-años	Crudo	Ajustado*
Muerte	11	1,8 (1,0-3,3)	4	0,2 (0,1-0,7)	7,3 (2,3-22,8)	5,9 (1,8-19,6)
SIDA	4	0,7 (0,2-1,8)	7	0,4 (0,2-0,9)	1,5 (0,4-5,2)	1,3 (0,4-5,0)
NAEs	22	3,9 (2,5-5,9)	33	2,1 (1,5-3,0)	1,8 (1,1-3,1)	1,2 (0,7-2,1)
Non-ADM	10	1,7 (0,9-3,1)	9	0,6 (0,3-1,1)	3,0 (1,2-7,3)	2,9 (1,1-7,4)

*Ajustado por sexo, edad (< 40,40-49, ≥ 50), categoría de transmisión (usuario de drogas por vía parenteral, homo/bisexual, heterosexual, otros/desconocido), coinfección hepatitis-C virus, coinfección hepatitis-B virus y eventos antes del basal, excepto para el análisis de muerte

lidad, nuevos eventos definitorios de SIDA y eventos No-SIDA relevantes (NAEs), según la respuesta inmunológica tras 96 semanas de cART supresor.

Métodos: CoRIS es una cohorte abierta, prospectiva, multicéntrica de adultos infectados por VIH. Los criterios de inclusión fueron: (i) iniciar cART con CD4 < 200 cells/ml, (ii) 96 semanas mínimo bajo tratamiento y (iii) Carga Viral < 500 copias/ml durante las primeras 96 semanas, permitiendo excepciones durante las primeras 24 semanas. Los pacientes fueron clasificados según sus CD4 tras las 96 semanas de tratamiento (basal): “No repobladores” (< 250 cels/ml) y “Repobladores” (≥ 250 cels/ml). Se utilizaron modelos de regresión de Poisson para calcular las tasas proporcionales de incidencia (IRR) de basal a muerte, a nuevos eventos SIDA y a No-SIDA relevantes [cáncer No-SIDA (non-ADM), cardiovasculares, renales y hepáticos].

Resultados: De 913 pacientes, 236 (26%) resultaron “No repobladores”. Estos mostraron mayor tasa de muerte (aIRR: 5,9; IC95%: 1,8-19,7) y de cáncer No-SIDA (aIRR: 2,9; IC95%: 1,1-7,4). Esta mayor mortalidad vino determinada, tanto por eventos SIDA (0,3 por 100 p/a en “No repoblador” vs 0 por 100 p/a en “Repoblador”), como por eventos No-SIDA (1,5 vs 0,2).

Conclusiones: La mayor tasa de muerte total, asociada a SIDA y a No-SIDA, y de nuevos eventos de cáncer No-SIDA, de pacientes que no superan el umbral crítico de 250 CD4, después de 96 semanas de cART supresor, apunta a la necesidad de instaurar el tratamiento precozmente y de la búsqueda de alternativas terapéuticas.

OR-03. EVOLUCIÓN DE LA RESPUESTA NEUTRALIZANTE DE AMPLIO ESPECTRO FRENTE AL VIH-1: REDUCCIÓN ASOCIADA AL TRATAMIENTO, RELACIÓN CON NIVELES DE VIREMIA Y RESTABLECIMIENTO PARCIAL DEL REPERTORIO DE CÉLULAS B

V. Sánchez Merino¹, C.B. Ferreira², A. Merino-Mansilla², A. Llano³, I. Pérez⁴, I. Crespo², L. Llinas², F. García⁴, J.M. Gatell⁴ y E. Yuste⁵

¹HopitalClinic /IDIBAPS/HIVACAT, Barcelona. ²IDIBAPS, Barcelona. ³IRSICAIXA, Badalona. ⁴Hospital Clínic, Barcelona. ⁵IDIBAPS/HIVACAT, Barcelona.

Introducción: La información disponible de la estabilidad de la respuesta neutralizante de amplio espectro en individuos infectados por el VIH es muy limitada y no se conoce ni el efecto del tratamiento antirretroviral en la respuesta humoral, ni la composición del repertorio de células B en estos pacientes. Hasta la fecha, la mayoría de los estudios que analizan la respuesta neutralizante de amplio espectro han sido transversales y los pocos estudios longitudinales existentes no han incluido pacientes en tratamiento. Por esta razón, hemos realizado un estudio retrospectivo detallado de 6 pacientes neutralizadores de amplio espectro (bCrN) y de 6 pacientes control durante un periodo de 6 años. En ambos grupos 5 de 6 pacientes entraron en tratamiento durante el estudio.

Métodos: Hemos analizado 2 muestras anuales correspondientes a un periodo de 6 años en estos 12 individuos. Se ha determinado la actividad neutralizante correspondiente a IgGs purificadas del

suero mediante ensayos de neutralización *in vitro* estándar frente a un minipanel de virus recombinantes con envueltas de 5 subtipos diferentes. La actividad neutralizante se ha valorado a una concentración de 0.2 mg/ml (dilución de suero entre 1/40 y 1/80). Además, en algunos pacientes de interés se han calculado los valores de IC50. La determinación de las diferentes subpoblaciones de células B se ha realizado a partir de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) mediante citometría de flujo multiparamétrica.

Resultados: La estabilidad de la respuesta neutralizante varió notablemente entre los individuos bCrN (intermitente en 4 y prolongada en 2). Existe una reducción de la amplitud de la capacidad neutralizante asociada al tratamiento antirretroviral. La mayor parte de los individuos bCrN (4 de 5) mostraron un retraso significativo en el descenso de la amplitud de neutralización después de la supresión de la viremia (entre 4 y 20 meses). El análisis de las diferentes subpoblaciones de células B reveló una asociación entre el incremento de la frecuencia de células B naïve (de 44% a 62%), el descenso de la frecuencia de células B “tissue like memory” y “activated memory” (de 19% a 12% y de 17% a 9% respectivamente) y la mayor amplitud de la respuesta neutralizante.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que para promover el desarrollo de las respuestas neutralizantes de amplio espectro se requiere, además de largos periodos de viremia, un restablecimiento parcial de las distintas subpoblaciones de células B.

OR-04. INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO E IMPACTO NEUROCOGNITIVO DEL ESCAPE VIRAL EN EL CSF: ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LAS COHORTES CHARTER Y HNRP

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

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²University of California, San Diego. ³Washington University School of Medicine, San Louis. ⁴The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore. ⁵The Mount Sinai Hospital, New York. ⁶University of Texas, Galveston. ⁷University of Washington.

Background: No large longitudinal studies have evaluated risk factors incidence, evolution and consequences of CSF viral escape (CVE).

Methods: Subjects on antiretroviral therapy (ART) with plasma viral suppression (< 50 cop/mL) at baseline were selected. Demographics, neurocognitive performance (NP), clinical data and blood/CSF tests results were recorded. 3 types of CVE were defined: CSF blip [single occurrence of CVE while suppressed in plasma], persistent CVE (P-CVE) [≥ 2 consecutive CVE while suppressed in plasma] and CVE next to a period of loss of HIV-suppression in plasma (CVE-LS). Rates of CVE were reported as incidence rates. To identify risk factors of CVE, variables were identified univariably (p < 0.10) and multivariable models were developed (minimal AIC) using mixed effects logistic regression for all visits where HIV-RNA was < 50 cop/mL in plasma. To analyze the impact of CVE in the evolution of

NP, a multiple linear regression model including demographics & GDS change was performed for subjects that were always undetectable in plasma and have never performed a previous neurocognitive assessment.

Results: 849 HIV+ subjects (mean education 12.8 years, mean age 45 years, Caucasian 49.8% & male 80.9%) were included. Their median CD4 nadir was 120 cells/mm³, 24.3% had hepatitis C and 70% AIDS. At baseline, subjects had been on ART for median of 4.6 years and their median CD4 was 456 cells/mm³. 49.6% were treated with a PI-based and 35.5% with NNRTI-based ART. 37.3% were cognitively impaired. Subjects were followed for a median of 30.3 months & 3304 visits were analyzed. CVE was detected in 88 visits (2.7%) in 60 subjects (7.1%): CSF blip (45 visits-41 subjects), persistent CVE (20-9) and CVE-LS (23-17). The incidence rate of CVE was 37.4 cases per 1000 person-years (CSF blip 19.1, P-CVE 8.5 & CVE-LS 9.8). CVE was associated with detection of HIV-RNA in plasma below 50 cop/mL [$p = 0.03$; OR: 1.6 (1.1-2.4) per +10 cop/mL] and WBC in CSF [$p < 0.01$; OR: 3.1 (1.9-4.9) per +5 cells]. NP evolution was analyzed in 236 subjects with ($n = 13$) & without ($n = 223$) CVE. Mean GDS changes were -0.1 ± 0.34 (CVE) & -0.02 ± 0.38 (No CVE). CVE development was not associated ($p = 0.84$) with differences NP evolution.

Conclusions: CVE is uncommon and generally transitory. CVE is associated with HIV low-level viremia in plasma and with the number of WBC in CSF. We have not found an association between CVE and NP evolution.

OR-05. DUAL THERAPY WITH LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/R) AND LAMIVUDINE (3TC) IS NON-INFERIOR TO STANDARD TRIPLE DRUG THERAPY IN NAÏVE HIV-1 INFECTED SUBJECTS: 48-WEEK RESULTS OF THE GARDEL STUDY

F.X. Zamora Vargas¹, A. González², J.R. Arribas¹, J.M. Gatell², P. Cahn³ and Gardel StudyGroup³

¹Hospital La Paz, Madrid. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Fundación Huésped, Buenos Aires.

Objective: To compare the efficacy and safety of a dual therapy (DT) combination of LPV/r 400/100 mg BID+3TC 150 mg BID to a triple therapy (TT) with LPV/r 400/100 mg BID + 3TC or FTC and a third investigator-selected NRTI in fixed-dose combination.

Methods: Randomized, controlled, open-label, international study in HIV-1 infected, ARVnaïve adults. Eligible participants had no IAS-USA defined NRTI or PI resistance at baseline (the latter defined as > 1 major or > 2 minor LPV/r mutations). Primary endpoint was virologic response rate, defined as the proportion of patients with HIV-1 RNA < 50 copies/mL in an ITT-exposed analysis at 48 weeks (FDA-snapshot algorithm).

Results: Baseline characteristics among 416 dosed participants were similar between arms. At week 48, 88.3% of subjects receiving DT and 83.7% of subjects receiving TT were responders ($p = 0.171$, difference +4.6% [CI95%:-2.2% to +11.8%]). Patients with baseline VL > 100,000 copies/mL showed similar results (85.8 vs 84.8% respectively, $p = 0.785$). Virological failure was similarly distributed between arms ($n = 22$): 10 in DT, 12 in TT ($p = 0.72$). Mean CD4+ increases were similar between arms (DT = 227 cells/mm³, TT = 217 cells/mm³, $p = 0.625$). A total of 153 Grade 2-3 clinical adverse events were reported: 65 in DT, 88 in TT ($p = 0.007$). Only one SAE was reported as possibly related to study drugs (DT). A non-significant trend of more frequent treatment discontinuations by week 48 in the TT arm was observed: DT = 16 [4.5%], TT = 27 [13.4%] ($p = 0.07$; CI95%:- 12.2% to +0.5%). Toxicity/tolerability-related discontinuations ($n = 11$) were more frequent in the TT arm (DT = 1 [0.4%], TT = 10 [4.9%], $p = 0.01$; CI95%:- 8.1% to + 0.9%).

Conclusions: Our results demonstrate that DT with LPV/r+3TC was non-inferior to triple therapy after 48 weeks of treatment, regardless of baseline viral load. The DT regimen tended to have better safety and tolerability. These results suggest that a dual LPV/r+3TC regimen warrants further clinical research and consideration as a potential therapeutic option for ARV naïve subject.

OR-06. SIGLEC-1 EXPRESSED ON ACTIVATED MONOCYTES CAPTURES AND TRANSFERS HIV-1 THROUGH RECOGNITION OF SIALYLACTOSE EXPOSED ON VIRAL MEMBRANE GANGLIOSIDES

M. Pino¹, S. Benet¹, I. Erkizia¹, J. Dalmau¹, E. Erikson², B. Clotet¹, O.T. Kepler², A. Telenti³, H.G. Krausslich², J. Martínez-Picado⁴ and N. Izquierdo-Useros¹

¹AIDS Research Institute IrsiCaixa, Badalona. ²Department of Infectious Diseases, Virology, Universitätsklinikum, Heidelberg. ³Institute of Microbiology, University Hospital Center and University of Lausanne. ⁴AIDS Research Institute IrsiCaixa, Institutió Catalana de Recerca i Estudis Avançats, Badalona.

Background: HIV-1 cell-to-cell transmission is a potent infectious pathway that could boost viral dissemination in tissues. We have recently identified that the Sialic acid-binding Ig-like lectin 1 (Siglec-1, CD169) expressed on dendritic cells captures HIV-1 through recognition of sialyllactose exposed on viral membrane gangliosides. Siglec-1 is up-regulated upon dendritic cell exposure to immune activation signals, such as interferon-alfa (IFN α) or lipopolysaccharide (LPS). However, if other myeloid cells, such as activated monocytes, mediate HIV-1 transmission via Siglec-1/sialyllactose recognition is still not known.

Methods: Monocytes from seronegative donors were treated or not with LPS or IFN α and analyzed for Siglec-1 expression by flow cytometry. Fluorescent HIV-1 viral like particles lacking the envelope glycoproteins (VLP_{HIV-Gag eGFP}) were used to monitor Siglec-1 viral capture via sialyllactose recognition of viral membrane gangliosides. HIV-1 trafficking in activated monocytes was followed by confocal microscopy. Siglec-1 role during HIV-1 transmission was further assessed in functional blocking assays. Finally, the expression of Siglec-1 on monocytes of HIV-1 infected patients was detected before and after antiretroviral treatment. Statistical analysis was performed using paired t-test.

Results: Both LPS and IFN α -activated monocytes increased Siglec-1 expression compared to non-activated cells. Siglec-1 on IFN α -activated monocytes increased viral capture and transmission to target cells ($p < 0.0001$ and $p = 0.021$, respectively). Moreover, pre-treatment of IFN α -activated monocytes with a monoclonal antibody against Siglec-1 diminished HIV-1 capture and transmission ($p < 0.0001$ and $p = 0.0013$, respectively). Confocal microscopy revealed trafficking of Siglec-1 and HIV-1 to the same cytoplasmic sac-like compartment. Finally, antiretroviral treatment in HIV-1 patients decreased Siglec-1 expression ($p = 0.0024$).

Conclusions: Immune activating signals, such as LPS and IFN α , in HIV-1 infection induce Siglec-1 expression on monocytes. Siglec-1 expressed on activated monocytes recognizes sialyllactose exposed on HIV-1 membrane gangliosides, facilitating infection of target cells. Thus, Siglec-1 expressed on myeloid cells, such as monocytes and dendritic cells could boost HIV-1 dissemination in tissues.

Jueves, 21 de noviembre.
Sala Auditorio (11:15-12:45 h)

OR-07. SIMEPREVIR (TMC435) CON PEGINTERFERÓN/RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS CON VHC GENOTIPO 1 Y VIH-1: ANÁLISIS PRINCIPAL DEL ESTUDIO C212

D. Dieterich¹, J. Rockstroh², C. Orkin³, F. Gutiérrez⁴, M.B. Klein⁵, J. Reynes⁶, W. Jessner⁷, J. Alan⁸, O. Lenz⁷, S. Ouwerkerk-Mahadevan⁷, M. Peeters⁷, G. de la Rosa⁹, L. Tambuyzer⁷ y M. Beumont-Mauviel⁷

¹Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York. ²Oberarztan der Medizinischen Universitätsklinik I, Bonn-Venusberg. ³Royal London Hospital, Londres. ⁴Hospital General de Elche, Alicante. ⁵McGill University Health Centre, Quebec/Montreal. ⁶Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier. ⁷Janssen Infectious Diseases BVBA, Beerse. ⁸Janssen Research & Development, Raritan. ⁹Janssen Global Services, Titusville.

Objetivo: La coinfección con VIH acelera la progresión de la enfermedad hepática asociada al VHC. Simeprevir es un potente inhibidor de proteasa NS3/4A del VHC, en fases avanzadas del desarrollo clínico, para el tratamiento de infección crónica por VHC. Administrado vía oral, una única cápsula una vez al día (QD), simeprevir resulta activo contra los genotipos 1, 2, 4, 5 y 6 del VHC, con un perfil de seguridad favorable. Este estudio abierto fase III evaluó la seguridad y eficacia de simeprevir (con respecto a controles históricos) en pacientes coinfectados con VHC genotipo-1 y VIH-1.

Métodos: Simeprevir (150 mg QD) se administró con peginterferón/ribavirina (PR) durante 12 semanas. Los pacientes naïve y los que habían recidivado anteriormente (sin cirrosis) recibieron terapia en función de la respuesta (RGT) con PR durante 24 o 48 semanas. Todos los demás pacientes (tratamiento previo sin respuesta o con respuesta parcial, y todos los pacientes con cirrosis) recibieron PR durante 48 semanas. El objetivo primario del estudio fue el porcentaje de pacientes que alcanzaron respuesta virológica mantenida 12 semanas después de finalizar el tratamiento (RVS12).

Resultados: 106 pacientes fueron incluidos en el estudio –y tratados–. 93 de ellos estaban recibiendo TARGA. Alcanzaron RVS12 el 79,2% de los pacientes naïve al tratamiento del VHC, 57,1% de los que no habían respondido a tratamiento previo –null–, (en ambos casos con $p < 0,001$ con respecto a controles históricos; ITT), 86,7% de los recidivantes y 70,0% de los que habían tenido una respuesta parcial (tabla). La mayoría de los pacientes seleccionables (88,5%; 54/61) cumplió los criterios RGT. De estos, el 87% alcanzó RVS12 (47/54). Las tasas de RVS12 fueron independientes del grado de fibrosis basal según la escala Metavir: 80,0% y 63,6% en conjunto para los pacientes con F0-F2 y F3-F4, respectivamente, aunque con subgrupos pequeños (tabla). Hasta la semana 12, los efectos adversos (EA) más comunes fueron consistentes con la terapia con peginterferón (fatiga, cefalea, náusea, neutropenia). La mayoría de los EA fueron de grado

1 o 2. En el 5,7% de los pacientes se produjeron EA graves, en ningún caso fatales.

Conclusiones: Simeprevir fue generalmente bien tolerado, mostrando una seguridad similar a la de los estudios en pacientes sin VIH. Las tasas de RVS12 fueron altas tanto en coinfectados sin experiencia previa al tratamiento del VHC, como en aquellos sin respuesta previa, con respuesta parcial o recidivantes.

OR-08. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) INFECTADOS POR VIH DE ACUERDO AL ORIGEN GEOGRÁFICO, LA EDAD Y EL ESTATUS CITOLÓGICO EN LA COHORTE CORIS-VPH

M. Torres¹, C. González¹, J. del Romero², P. Vicianá³, A. Ocampo⁴, P. Rodríguez-Fortúnez⁵, M. Masiá⁶, J.R. Blanco⁷, J. Portilla⁸, C. Rodríguez², A. Benito⁹, J. del Amo¹ y M. Ortiz¹

¹Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval-IdSSC, Madrid. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Xeral, Vigo. ⁵Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. ⁶Hospital General Universitario, Elche. ⁷Hospital San Pedro de la Rioja-CIBIR, Logroño. ⁸Hospital General Universitario, Alicante. ⁹Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Describir la prevalencia tipo específica de infección por VPH en HSH VIH positivos de la cohorte CoRIS-VPH y la distribución de tipos en función de la edad, el origen geográfico y el estatus citológico de los pacientes.

Métodos: Estudio transversal de muestras basales de 1.439 pacientes HSH reclutados en la cohorte CoRIS-VPH (enero 2007-junio 2012). CoRIS-VPH es una cohorte multicéntrica, abierta y prospectiva dentro de la cohorte de personas VIH positivas de la Red de Sida (CoRIS). A la entrada en CoRIS-VPH se recogen dos muestras anales, una para la identificación de VPH mediante la técnica de “Linear Array Genotyping HPV Test” (Roche Diagnostics) y otra para el diagnóstico citológico (citología en medio líquido). Los tipos de VPH se categorizaron: alto riesgo (AR), bajo riesgo (BR), probable alto riesgo (PAR) y riesgo indeterminado (RI) siguiendo la clasificación de Muñoz et al 2006. Los resultados citológicos se interpretaron siguiendo la clasificación de Bethesda 2001, aceptada para citología anal (Nayar, 2004). Se realizó un análisis descriptivo con prevalencias e intervalos de confianza (IC) al 95% para variables cualitativas, medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para variables cuantitativas y el test chi-cuadrado para la comparación de proporciones. El análisis estadístico se realizó con Stata12.

Resultados: La prevalencia global de VPH, VPH-AR y VPH-BR fue del 95,8%, 83,0% y 72,7%, respectivamente. El tipo de VPH-AR más frecuente fue el VPH16, seguido por los tipos 59, 39, 51, 18 y 52. La prevalencia de infecciones múltiples de VPH-AR fue del 58,5%. No se

Tabla OR-07. Objetivos primarios y secundarios principales de eficacia según experiencia previa al tratamiento frente al VHC y la respuesta (ITT)

Endpoints,% (n)	Global	Naïve-VHC	Previamente tratados frente al VHC (n = 53)		
			Recidivantes	Respuesta parcial previa	Sin respuesta previa
RVS12	73,6 (78/106)	79,2 (42/53)*	86,7 (13/15)	70,0 (7/10)	57,1 (16/28)*
RVS12 según escala Metavir					
F0-F2	80,0 (36/45)	88,9 (24/27)	77,8 (7/9)	50,0 (1/2)	57,1 (4/7)
F3-F4	63,6 (14/22)	57,1 (4/7)	100,0 (2/2)	66,7 (2/3)	60,0 (6/10)
Fracaso durante el tratamiento	27,4 (29/106)	9,4 (5/53)	0 (0/15)	20 (2/10)	39,3 (11/28)
Recidiva viral VHC†	10,3 (9/87)	10,4 (5/48)	13,3 (2/15)	0 (0/7)	11,8 (2/17)

* $p < 0,001$ vs controles históricos tratados solo con PR (para los controles con PR se consideró un RVS12 del 29,0% para los pacientes naïve y del 5,4% en los pacientes sin respuesta previa); †Calculado solo para los pacientes con ARN de VHC indetectable (o sin confirmación de que fuese detectable) al final del tratamiento y con al menos una medición de seguimiento de ARN de VHC. ITT, intención de tratar (la población incluye todos los pacientes reclutados que habían recibido al menos una dosis de la medicación de estudio); el fracaso durante el tratamiento se define como ARN de VHC detectable confirmado al final del tratamiento; la recidiva viral VHC se define como fracaso pero con ARN de VHC indetectable (o detectable sin confirmar) al final del tratamiento. Niveles según escala Metavir: F0, sin fibrosis; F1, fibrosis portal sin septos; F2, fibrosis portal con mínimos septos; F3, numerosos septos sin cirrosis; F4, cirrosis n, número; RVS12, respuesta virológica sostenida 12 semanas tras finalizar el tratamiento

observaron diferencias en la distribución de tipos de VPH en función del origen geográfico. En los pacientes con edades comprendidas entre los 36-40 años, se observó un ligero pico de prevalencia de infección para la mayoría de los tipos de VPH. El 53,6% de los pacientes presentaron resultados de citologías alteradas. La prevalencia global y tipo específica fue superior en pacientes con resultado citológico alterado presentando una mayor prevalencia de infecciones por múltiples tipos de VPH así como de infecciones por más de cuatro tipos de VPH-AR.

Conclusiones: El presente estudio describe la prevalencia tipo específica de VPH en la mayor cohorte de pacientes HSH infectados por VIH a nivel internacional en relación al origen geográfico, edad y estatus citológico de los pacientes. Esta información es crucial para el diseño de estrategias de prevención de cáncer anal en pacientes VIH positivos.

OR-09. AUMENTO DE LA TRANSMISIÓN DE VIRUS X4-TRÓPICOS EN LA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES CON SEROCONVERSIÓN RECIENTE AL VIH-1

R. Sierra-Enguita¹, C. Rodríguez², A. Aguilera³, F. Gutiérrez⁴, J.M. Eiros⁵, E. Caballero⁶, P. Parra¹, M. Lapaz¹, L. Anta¹, V. Soriano¹, J. del Romero² y C. de Mendoza¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

³Hospital Conxo-CHUS, Santiago de Compostela. ⁴Hospital General Universitario, Elche. ⁵Hospital Río Hortega, Valladolid. ⁶Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La tasa de transmisión de VIH-1 con mutaciones de resistencia a los antirretrovirales en España parece mantenerse estable alrededor del 13%. Sin embargo, el perfil de mutaciones, subtipo y tropismo en los nuevos seroconvertidores ha experimentado cambios significativos en la última década.

Métodos: Análisis retrospectivo de la Cohorte Española de Seroconvertidores Recientes por VIH-1. La definición de seroconvertidor es la de exposición reciente al VIH-1 (< 12 meses). Se examinaron datos demográficos y virológicos al diagnóstico (carga viral, recuento de CD4, subtipo del VIH-1, mutaciones de resistencia y tropismo), desde enero de 1997 hasta diciembre de 2012.

Resultados: Se incluyeron un total de 1.031 seroconvertidores (92,2% varones, mediana de edad 31 años; 84% homosexuales, tiempo medio de infección 8 [RIQ: 4-12] meses). En el momento del diagnóstico, la mediana de carga viral y el recuento de CD4 fue de 4,5 [4,1-5,0] log copias VIH-RNA/mL y 553 [408-737] células/mm³, respectivamente. Un total de 123 individuos (13,4%) eran portadores de virus con subtipos no-B. alguna mutación de resistencia se reconoció en el 13,2%, siendo del 7,2% para ITIAN, 5,9% para ITINAN y 3,1% para IPs. Se observó una disminución significativa de las mutaciones primarias de resistencia a ITIAN durante el periodo de estudio: 23,7% en 1997-2000 y 4,3% en 2010-2012 ($p < 0,01$). El 18,8% de los pacientes se infectaron por virus X4-trópicos, observándose un aumento significativo en el tiempo: 11,5% antes de 2003 vs 22,8% desde 2010 ($p = 0,04$). De forma paralela, la mediana de CD4 al diagnóstico fue menor en los seroconvertidores diagnosticados durante el último período (691 vs 553 células/mm³, $p = 0,009$). En el análisis multivariante, los predictores de un menor recuento de CD4 al diagnóstico fueron el tropismo X4 y una carga viral más elevada.

Conclusiones: La transmisión de VIH-1 con mutaciones de resistencia se mantiene estable (13%) en España, aunque se ha reducido la transmisión de virus con mutaciones de resistencia a ITIAN. En los últimos años se ha incrementado la transmisión de virus X4 trópicos, cuya mayor virulencia explicaría el menor recuento de CD4 al diagnóstico en los seroconvertidores actuales.

OR-10. EVALUACIÓN DEL SEGUIMIENTO TRAS LA TRANSICIÓN A LAS UNIDADES DE ADULTOS EN UNA COHORTE DE ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES INFECTADOS VERTICALMENTE POR VIH

M.L. Navarro Gómez¹, M.I. González Tomé², M. Álvarez Fuente¹, S. Jiménez de Ory¹, M. Salavert Lleti³, A. Pérez Tamarit³, M.L. Montes Ramírez⁴, M.I. de José Gómez⁴, E. Valencia Ortega⁵, M.J. Mellado Peña⁵, F. Pulido Ortega², P. Rojo Conejo², P. Miralles Martín¹, D. Gurbindo Gutiérrez¹, S. Moreno Guillén⁶ y Grupo CoRISpe

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

Introducción: Los pacientes VIH de transmisión vertical se encuentran sometidos a lo largo de toda su vida a frecuentes controles analíticos y clínicos para optimizar el control sobre el virus. Estos controles en ocasiones son difíciles por la falta de adherencia a la consulta, que se acentúa con la llegada de la adolescencia. Nos proponemos hacer un análisis de los cambios en el seguimiento de estos pacientes adolescentes a su paso a las unidades de adultos.

Métodos: Revisión de historias clínicas de los pacientes con infección VIH vertical derivados a las unidades de adultos.

Resultados: Incluimos 105 pacientes, 63 (60%) eran mujeres, 102 (97,1%) de nacionalidad española. En el momento del paso a adultos la edad media fue de 18,4 años (DE = 1,9). 27 pacientes (25,7%) se encontraban en estadio C, el 87% estaba recibiendo tratamiento anti-retroviral, de ellos el 51,2% tenían carga viral indetectable (mediana de 162 copias/ml (RIQ 50-4245)). La mediana de CD4 totales fue de 690 células/mm³ (RIQ 422-947) con media de CD4% de 29,5 (DE = 11,7). El tiempo medio en las unidades de adultos fue de 5,3 años (SD = 3,6), en este periodo se perdieron en el seguimiento 13 pacientes (12,4%), y 3 (2,9%) fallecieron. De un grupo de 32 pacientes obtuvimos datos de adherencia al seguimiento y tratamiento observando un 78,1% de buena adherencia a la consulta y un 77,3% de buena adherencia al tratamiento. Un 15,1% de los pacientes mantienen el mismo régimen de fármacos que en el momento del paso, un 18% introducen nuevas familias de fármacos (inhibidores de la integrasa o maraviroc). En cuanto a la situación inmunológica, se observó un aumento en la mediana de CD4 totales a 776 células/mm³ (RIQ 519-1093) y un aumento en la media de CD4% a 32 (DE = 11,7) ($p < 0,05$); en la carga viral se observó un descenso estadísticamente significativo con una CV indetectable en el 76,1% de los pacientes tratados (mediana de 20 copias/ml (RIQ 20-50)).

Conclusiones: Consideramos que la mayoría de estos pacientes al llegar a la edad adulta, tras pasar la adolescencia, toman responsabilidad ante su patología, ya que tanto los resultados de adherencia al tratamiento y a la consulta como la CV y el estado inmunológico son buenos en estos primeros años de seguimiento en las unidades de adultos. Algunos pacientes pierden el seguimiento tras la transición, sería interesante investigar las causas.

OR-11. ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS DENDRÍMEROS CARBOSILANOS ANIÓNICOS FRENTE AL VIH

E. Vacas Córdoba¹, R. Gómez², F.J. de la Mata², M. Pion¹ y M.A. Muñoz Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares.

Introducción: A pesar de los esfuerzos de las distintas instituciones locales e internacionales por frenar la propagación del VIH, cada año son más de dos millones el número de personas que se infectan en todo el mundo. Por ello, el desarrollo de estrategias preventivas,

como geles microbicidas, que permitan frenar el número de nuevas infecciones se ha convertido en un objetivo prioritario. Algunas nanopartículas polianiónicas, como los dendrímeros de tipo carbosilano, han mostrado una alta actividad anti-VIH y una potencial aplicación como microbicidas de uso tópico en la prevención de la transmisión sexual del VIH. A pesar de que estas moléculas se consideran habitualmente dentro del grupo de los inhibidores de la entrada viral, debido al posible establecimiento de interacciones electrostáticas entre las cargas de sus grupos funcionales y determinadas regiones catiónicas de la proteína gp120 viral, su verdadero mecanismo de acción es aún desconocido.

Objetivo: Estudiar los mecanismos de acción de los dendrímeros polianiónicos de tipo carbosilano G3-S16 y G2-NF16 frente al VIH.

Métodos: Para ello se han usado diferentes técnicas de biología molecular, co-cultivos celulares, ensayos de infección o experimentos de microscopía confocal y citometría de flujo. Se han empleado diferentes tipos de células primarias, como células dendríticas o células mononucleares de sangre periférica (CMSP), así como distintas líneas celulares. Para los experimentos de infección se han empleado diferentes cepas de VIH-1, tanto X4 como R5 trópicas.

Resultados: Los dendrímeros G3-S16 y G2-NF16 son capaces de inhibir la infección viral a nivel de la entrada, bloqueando la fusión de membranas. Se ha visto como estos compuestos actúan tanto a nivel de la superficie viral así como a nivel de las proteínas de membrana de la célula hospedadora, impidiendo la fusión de membranas a través de un bloqueo de la interacción gp120/CD4. Además, y por primera vez, hemos demostrado como los dendrímeros pueden inhibir la transmisión del VIH célula-célula y dificultan la formación de sinapsis infecciosas.

Conclusiones: Los dendrímeros carbosilanos G3-S16 y G2-NF16 presentan un mecanismo de acción inespecífico y multifactorial, debido a su unión a diversas proteínas tanto de la envuelta viral como de la membrana de la célula susceptible de infección.

estudio SPRING-2 sin aparición de resistencias a INI por causa del tratamiento. FLAMINGO compara DTG con DRV/r.

Métodos: Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de no inferioridad (margen -12%, con test predefinido para superioridad) en pacientes adultos naïve infectados por VIH-1 con ARN VIH-1 ≥ 1.000 cop/mL y sin mutaciones primarias a RT/PR. Los pacientes (pts) fueron aleatorizados 1:1 a recibir DTG 50 mg QD o DRV/r 800/100 mg QD con TDF/FTC o ABC/3TC a criterio del investigador y estratificados por ARN VIH-1 $\leq / > 100.000$ cop/mL e ITIAN. Variable primaria: % con ARN VIH-1 < 50 cop/mL (FDA "snapshot") a lo largo de 48 semanas.

Resultados: 484 pacientes fueron aleatorizados y tratados (242 en cada brazo). Las características basales fueron mediana de edad de 34 años, 15% mujeres, 28% no caucásicos, 25% con ARN VIH-1 > 100.000 cop/mL, 33% con ABC/3TC. A las 48s, 90% de los pacientes con DTG y 83% con DRV/r tuvieron ARN VIH-1 < 50 cop/mL; con una diferencia ajustada de 7,1% (IC95%: 0,9, 13,2), demostrando superioridad estadística ($p = 0,025$). La mediana de aumento de CD4 fue similar (210 cel/mm³ cada uno). Pacientes con DTG tuvieron significativamente menos valores de LDL grado ≥ 2 , 2% vs 7%, $p < 0,001$. Fracaso virológico confirmado (> 200 cop/mL ARN VIH-1) ocurrió en 2 pacientes ($< 1\%$) en cada brazo, sin mutaciones debidas al tratamiento a IN/RT/PR. Los acontecimientos adversos (AEs) más comúnmente notificados ($\geq 10\%$) fueron diarrea (DTG 17%, DRV/r 29%), náuseas (16%, 18%), y cefalea (15%, 10%). La interrupción de tratamiento por AEs fue inferior para DTG (1% vs 4%).

Conclusiones: A las 48s, DTG una vez al día fue superior a DRV/r en pacientes VIH-1 naïve al tratamiento antirretroviral. No se vieron mutaciones a IN, PI o ITIAN debidas al tratamiento en ningún brazo. DTG es una importante nueva opción en primera línea para el tratamiento del VIH-1.

OR-12. DOLUTEGRAVIR UNA VEZ AL DÍA (DTG) ES SUPERIOR A DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) EN ADULTOS NAÏVE AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: RESULTADOS A 48 SEMANAS DEL ESTUDIO FLAMINGO (ING114915)

P. Vicianá¹, E. Ferrer², B. Clotet³, M. Lonca⁴ y R. Rubio⁵

¹Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Hospital Clínic, Barcelona. ⁵Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: En pacientes naïve, el inhibidor de la integrasa (INI) DTG fue superior a EFV en el estudio SINGLE y no inferior a RAL en el