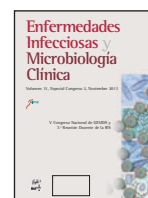




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters 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 Tramuntana 2 (15:45-17:15 h)

PO-01. APLICACIÓN Y COMPARACIÓN DE LOS ÍNDICES DE MORTALIDAD RISK-INDEX Y VACS EN NUESTRA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE COMENZARON TAR ENTRE 2000 Y 2007

H. Azkune Galparsoro, M. Ibarguren Pinilla, C. Sarasqueta, F. Rodríguez Arrondo, M.A. von Wichmann de Miguel, X. Camino Ortiz de Barrón, M. Goenaga Sánchez, M.J. Bustinduy Odrizola, J. Arrizabalaga, M. Aguado Atorrasagasti, M.J. Aramburu Bengoechea y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Universitario Donostia/BioDonostia Osakidetza.

Introducción: A pesar de la generalización del TAR, seguimos observando una mayor tasa de mortalidad entre los pacientes infectados de VIH. Es necesario desarrollar, reglas predictoras de mortalidad que nos ayuden a identificar y estratificar los pacientes de mayor riesgo.

Objetivo: Aplicar y comparar en nuestra cohorte la utilidad para predecir la mortalidad a los 5 años de la escala Risk-Index (limitada a parámetros clásicos de Edad, Carga Viral de VIH y Nivel de CD4) y la escala VACS (compuesta por 7 parámetros: Edad, Nivel de CD4, Carga Viral de VIH, Hemoglobina, Escala de daño hepático FIB-4, el filtrado glomerular y sero-estado de VHC) al año de comenzar TAR.

Métodos: Incluimos y analizamos de forma retrospectiva todos los pacientes de nuestra cohorte que comenzaron TAR entre los años 2000-07 y de los cuales tenemos los 7 parámetros del índice VACS, así como, conocimiento de su situación vital a los 5 años del inicio de TAR.

Resultados: 463 pacientes comenzaron TAR entre el 2000-07. Analizables: 388, no analizables: 75 (1 por fallecer antes del año de inicio TAR, 74 por falta de datos). Características resumidas de los pacientes (tabla). Resultados del análisis en nuestra cohorte de la curva ROC de ambas escalas predictoras: Risk-Index 0,63 (IC95%: 0,58-0,68) y VACS-index 0,78 (IC95%: 0,73-0,82) (p 0,0073).

Conclusiones: Son escalas de predicción de mortalidad, sencillas y fáciles de aplicar, aportándonos información importante en el cuida-

Tabla PO-01.

Características de los pacientes analizados (n 388)

Total exitus: 26 (6,7%)
Año de inicio TAR:
2000-2003: 211 (54,4%)
2004-2007: 177 (45,6%)
Sexo:
Varones 264 (68%)
Edad:
< 50 años: 337 (86,9%)
≥ 65 años: 5 (1,3%)
Mediana: 40
CD4 (cel/μl) año TAR:
≥ 500: 70 (18%)
< 50: 8 (2,1%)
Mediana: 319
Carga viral de VIH (copias/ml) año TAR
< 50: 332 (85,6%)
< 500: 360 (92,8%)
> 100.000: 9 (2,3%)
Mediana: 49
Hemoglobina (g/dl) año TAR:
≥ 14: 211 (54,4%)
< 10: 4 (1%)
Mediana: 14,1
FIB-4 al año TAR:
< 1,45: 283 (72,9%)
> 3,25: 22 (5,7%)
Mediana: 1,03
Filtrado Glomerular (MDRD-4_ml/min) año TAR:
≥ 60: 378 (97,4%)
< 30: 3 (0,85)
Mediana: 99,9
Infección VHC: 191 (49,2%)

do de los pacientes por lo que deberíamos aplicarlos en nuestra práctica clínica habitual. La escala VACS es más precisa que la Risk-Index para predecir la mortalidad (ROC 0,78 vs 0,63), siendo la diferencia entre las 2 estadísticamente significativa (p 0,0073). A pesar de los resultados obtenidos, creemos que se puede desarrollar una escala de predicción más precisa que la escala VACS con la inclusión de otros factores directamente relacionados con la mortalidad pero difíciles de cuantificar en macro-cohortes.

PO-02. PREVALENCIA DE RESISTENCIAS PRIMARIAS A LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA ESTUDIADAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA-UDS EN PACIENTES NAÏVE A TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

R. Camacho Luque, N. Chueca Porcuna, M. Álvarez Estévez, V. Guillot, A. Peña Monje, L. Muñoz Medina, D. Vinuesa, J. Parra, J. Hernández Quero y F. García

Hospital Universitario San Cecilio de Granada.

Introducción: Las técnicas de secuenciación masiva de genomas únicos (UDS) han demostrado su utilidad clínica para guiar la elección de un tratamiento de inicio basado en NNRTIs. Los datos disponibles sobre los Inhibidores de la proteasa son controvertidos. En este trabajo presentamos los datos de resistencias en la proteasa en una cohorte de pacientes nuevos diagnósticos y naïve a tratamiento antirretroviral.

Métodos: Se han analizado muestras de plasma de 89 pacientes nuevos diagnósticos de VIH y naïve a tratamiento antirretroviral, con una mediana de edad de 37 años (IQR31-45), mediana de CD4 de 456 cel/ul (IQR323-600), mediana de la carga viral de 5 logs (IQR 4,47-5,66); el 92% eran hombres. La proteasa viral se secuenció mediante técnicas convencionales (Sanger- TRUGENE® HIV-1 kit) y mediante secuenciación masiva-UDS-GSJunior. Para el análisis de las secuencias obtenidas mediante UDS, se utilizó el software GS Amplicon Variant Analyzer, y el DeepChek®-HIVv1.2 module (TherapyEdge®, ABL-SA). Hemos valorado las mutaciones con puntuación Stanford6.2.0 ≥ 5 . Para analizar la prevalencia de resistencia primaria, hemos utilizado el algoritmo de Stanford, con puntos de corte del 1%, 5%, 10% y 15%.

Resultados: Todos los pacientes pudieron analizarse mediante UDS al 15-10%, 87 fueron evaluables al 5% y 73 al 1%. Mediante secuenciación de Sanger, hemos detectado cualquier mutación con un score ≥ 5 en 5/89 pacientes (en total 5 mutaciones). Mediante UDS, este número aumentó hasta 6 pacientes al 5% (total 6 mutaciones) y 14 pacientes al 1% (total 34 mutaciones). Tras la interpretación de las resistencias, mediante Sanger, sólo 1 paciente tuvo resistencia intermedia a atazanavir, y ninguno a darunavir o lopinavir. Mediante UDS, los resultados de resistencia se mantienen idénticos tanto al 15 como al 10%. Con el punto de corte del 5%, sólo 1 paciente más mostró resistencia a atazanavir, y ninguno a darunavir o lopinavir. Al 1%, encontramos un total de 6 pacientes con algún grado resistencia: dos pacientes con resistencia intermedia a darunavir y resistentes a lopinavir y atazanavir, dos pacientes con resistencia intermedia a lopinavir y atazanavir, y otros dos pacientes sólo con algún grado de resistencia a atazanavir.

Conclusiones: La resistencia primaria a los inhibidores de la proteasa, aún utilizando técnicas de secuenciación masiva que detecten variantes al 1%, es muy baja en nuestra cohorte. En vista a esta baja prevalencia, la detección de mutaciones de resistencia primaria en la proteasa puede no ser coste efectiva, incluso utilizando técnicas de secuenciación masiva.

PO-03. ESTUDIO STAR: EL STR RILPIVIRINA/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DF PRESENTA UNA EFICACIA NO INFERIOR A EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR DF Y MEJORA LOS RESULTADOS NOTIFICADOS POR LOS PACIENTES

J.R. Arribas¹, D. Podzamczek², F. Zamora¹, A. Imatz³, C. Cohen³, D. Wohl⁴, K. Henry⁵, M. Bloch⁶, W. Towner⁷, R. Ebrahimi⁸, B. Box⁹ y E. Nícola⁹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ³Community Research Initiative of New England, Boston. ⁴University of North Carolina, Chapel Hill. ⁵Hennepin County Medical Center, Minneapolis. ⁶Holdsworth House Medical Practice, Darlington. ⁷Kaiser Permanente Medical Center, Los Angeles. ⁸Gilead Sciences, Foster City. ⁹Gilead Sciences, Madrid.

Introducción: Rilpivirina/Emtricitabina/Tenofovir DF (RPV/FTC/TDF) y Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir DF (EFV/FTC/TDF) son regímenes

completos en un solo comprimido (STR, por sus siglas en inglés) de administración QD para el tratamiento del VIH. Este es el primer estudio que compara directamente la seguridad y eficacia de dos STR en el tratamiento de inicio en pacientes naïve.

Métodos: STaR es un estudio abierto, internacional actualmente en marcha, de 96 semanas de duración que evalúa la eficacia y seguridad del STR RPV/FTC/TDF vs el STR EFV/FTC/TDF en pacientes infectados por VIH-1 naïve al tratamiento antirretroviral. Los pacientes se asignaron al azar 1:1 a recibir RPV/FTC/TDF (n = 394) o EFV/FTC/TDF (n = 392). Los criterios de selección incluyeron ARN VIH-1 ≥ 2.500 c/mL, sensibilidad genotípica a EFV, FTC, TDF y RPV, sin experiencia de tratamiento previo. El *endpoint* primario fue la proporción de sujetos con ARN VIH-1 < 50 c/mL a las 48 sem por análisis FDA snapshot (delta 12%). Los sujetos completaron en todas las visitas el cuestionario *HIV Symptom Index* (HIVSI).

Resultados: RPV/FTC/TDF cumplió el *endpoint* primario de no-inferioridad comparado con EFV/FTC/TDF (86% vs 82%) a las 48 sem (diferencia 4,1%, IC95% [-1,1%, 9,2%]). En la rama de RPV/FTC/TDF, hubo menos acontecimientos adversos de grado 2-4 relacionados con la medicación comparado con EFV/FTC/TDF (10% vs 30%). Un análisis intragrupo demostró que los sujetos tratados con RPV/FTC/TDF que completaron el HIVSI (n = 392) notificaron experimentar menos síntomas en la semana 48 comparado con la situación basal, incluyendo síntomas psiquiátricos (sentimiento de depresión, ansiedad, problemas para conciliar el sueño), gastrointestinales (diarrea, falta de apetito), constitucionales (fatiga, fiebre, mialgia, pérdida de peso), aturdimiento, tos, cefalea, inapetencia sexual, neuropatía periférica ("hormigueo en manos y pies") y rash. No se notificaron cambios significativos en la percepción de caída del cabello o imagen corporal, náuseas o problemas de memoria. Un análisis interino mostró a las 48 semanas que de forma significativa menos sujetos con RPV/FTC/TDF notificaron diarrea (p < 0,001) y neuropatía periférica (p = 0,027) comparado con EFV/FTC/TDF de los que completaron el HIVSI (n = 388). No hubo ningún síntoma notificado de forma significativa con menos frecuencia en los sujetos con EFV/FTC/TDF con respecto a RPV/FTC/TDF.

Conclusiones: El STR RPV/FTC/TDF demostró globalmente a las 48 semanas una eficacia no inferior al STR EFV/FTC/TDF en pacientes infectados VIH-1 naïve al tratamiento ARV. Los sujetos asignados a RPV/FTC/TDF notificaron mejorías en los síntomas relacionados con sistema nervioso, psiquiatría, gastrointestinal y rash en el HIVSI a 48 semanas comparado con el basal.

PO-04. COMPARACIÓN DE PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON Y SIN COINFECCIÓN POR VHC. RESULTADOS DEL ESTUDIO GESIDA 57/07

J. González García¹, C. Díez Romero², C. Navarro San Francisco¹, E. Condes³, C. Quereda Rodríguez-Navarro⁴, F. Zamora Vargas¹, P. Miralles Martín², B. Monge⁴, E. Barquilla⁵, J. Berenguer y Grupo de Estudio Gesida 57/07

¹Hospital La Paz-IdiPaz, Madrid. ²Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

³Hospital de Móstoles. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Fundación SEIMC-GESIDA.

Introducción: La coinfección por VHC puede sesgar la selección de la pauta de tratamiento antirretroviral (TAR). El objetivo del estudio es investigar las diferencias en las pautas de TAR utilizadas en España en pacientes VIH+ coinfectados o no por VHC.

Métodos: Estudio transversal en las cohortes de 3 hospitales en Madrid realizado entre mayo y junio del 2010. Los pacientes fueron clasificados como monoinfectados por VIH (VHC-, si antiVHC negativo) o coinfectados por VIH y VHC (VHC+, si antiVHC+ y PCR VHC+).

Resultados: Se incluyeron 1.459 pacientes, 633 HCV+ y 787 HCV-. Las características clínicas y la exposición al TAR se muestran en la

Tabla PO-04.

Variable	VHC+ (N = 633)	VHC- (N = 787)	p
Año diagnóstico VIH (media ± DE)	1.994 ± 7	2.002 ± 6	< 0,001
Año comienzo TAR (media ± DE)	1.998 ± 5	2.003 ± 5	< 0,001
Estadio C al diagnóstico (%)	37%	30%	< 0,001
Nadir linfocitos CD4+ < 200 cel/mm ³ (%)	64%	48%	< 0,001
Cifra actual de linfocitos CD4+ (media ± DE)	545 ± 347	580 ± 330	0,14
ARN-VIH indetectable (%)	85%	80%	< 0,001
ARN-VIH indetectable en pacientes con TAR (%)	89%	86%	0,3
Exposición a TAR	96%	91%	< 0,001
Exposición a análogos de nucleósidos	96%	91%	< 0,001
Exposición a no análogos de nucleósidos	68%	70%	0,47
Exposición a efavirenz	47%	55%	< 0,001
Exposición a nevirapina	33%	25%	< 0,001
Exposición a IPs	83%	58%	< 0,001
Historia de cambio de TAR por toxicidad hepática	8,8%	2,9%	< 0,001
TAR en la actualidad	94%	90%	< 0,001
TAR actual basado en IPs	56%	35%	< 0,001
TAR actual basado en no nucleósidos	33%	50%	< 0,001
TAR actual basado en efavirenz	21%	35%	< 0,001
TAR actual basado en nevirapina	9,0%	13%	0,013
TAR actual basado en raltegravir	8,6%	8,8%	0,89

tabla. En el análisis multivariable, ajustado por año de comienzo de TAR y de diagnóstico de VIH, la única diferencia significativa una exposición previa a no nucleósidos (OR 0.60, IC 0,43-0,84 y 0,58, IC 0,40-0,83) y un tratamiento actual con no nucleósidos (OR 0,44, IC 0,27-0,71, y 0,54, IC 0,34-0,85) menor en pacientes VHC+. En un estudio similar en 1.458 pacientes (722 VHC- y 561 VHC+) en 43 hospitales del estudio Gesida 57/07 se observaron los mismos resultados (datos no mostrados en el resumen).

Conclusiones: En España la mayoría de los pacientes coinfectados por VIH y VHC reciben TAR de acuerdo a las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales. La exposición previa y actual a TAR es mayor en pacientes VHC+, siendo la indicación de pautas con no análogos de nucleósidos menos frecuente en estos pacientes. No hay diferencias en la supresión de la replicación VH entre pacientes VHC+ y VHC-.

PO-05. EFECTIVIDAD DE LA MONOTERAPIA CON INHIBIDOR DE LA PROTEASA POTENCIADO CON RITONAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: ¿MISMOS RESULTADOS QUE EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS? GRUPO DE ESTUDIO PIMOCs

A. Curran¹, P. Monteiro², P. Domingo³, J. Villar⁴, A. Imaz⁵, E. Martínez², I. Fernández³, H. Knobel⁴, D. Podzamczek⁵, M. Ibarguren⁶, M. Peñaranda⁷ y M. Crespo¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁴Hospital del Mar, Barcelona. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁶Hospital Donostia, San Sebastián. ⁷Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

Objetivo: la monoterapia con un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (MTIP) es una estrategia de mantenimiento que previene la toxicidad por NRTIs y reduce costes. Existen estudios clínicos comparando MTIP con HAART, pero los criterios de selección restrictivos y el relativo bajo número de pacientes incluidos limitan la extrapolación de los datos a la práctica clínica.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico en siete hospitales universitarios españoles. Se incluyeron pacientes adultos infectados por el VIH-1 recibiendo o habiendo recibido MTIP, ya sea con darunavir (DRV/r) o lopinavir (LPV/r), para analizar la efectividad y la seguridad de esta estrategia. Se utilizó un modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales para identificar los predictores independientes de fracaso virológico (FV).

Resultados: Se incluyeron 664 pacientes (435 DRV/r, 229 LPV/r). 47% varones, mediana de edad de 54 años, un tercio de pacientes habían presentado un FV previo con regímenes con IP, nadir de CD4 189 cel/mm³ y 42% co-infectados con VHC. Tras una mediana de seguimiento de 16 meses, 78% de los pacientes (IC95% 74-81%) estaban libres de fracaso terapéutico (FT) (por análisis ITT modificado: cambio entre IP/r en monoterapia no considerado como fracaso). A los 12 meses, por análisis ITT, 83% de los pacientes estaban libres de FT, 87% con DRV/r y 77% con LPV/r (p = 0,001 entre IP/r). Respecto al FV, 88% de los pacientes continuaron con supresión virológica tras 12 meses, sin diferencias significativas entre DRV/r (93%) y LPV/r (88%). Los pacientes con nadir de CD4 < 200 cel/mm³ (HR 1,6; IC95%, 1,01-2,49) y aquellos con tiempo con carga viral indetectable antes de iniciar MTIP < 24 meses (HR 1,86; IC95%, 1,01-2,49) eran los que presentaban mayor riesgo de FV. 23% de los pacientes presentaron blips, sin diferencias significativas entre IP/r. 154 pacientes pararon la MTIP, en 40 casos (6%) debido a efectos adversos. Dos pacientes, ambos con nadir de CD4 < 100 cel/mm³ desarrollaron encefalitis.

Conclusiones: La efectividad de la MTIP en nuestra cohorte (78%) es consistente con los datos de eficacia en los estudios clínicos aleatorizados. La supresión viral mantenida por más de 2 años antes de iniciar la PIMT y el nadir de CD4 > 200 cel/mm³ fueron predictores independientes de la efectividad de la MTIP.

PO-06. EL USO DE ESTATINAS SE ASOCIÓ A REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

H. Knobel, M. Montero, E. Molas, V. Fratchez, J. Villar, E. Lerma, A. González, L. Sorlí, R. Güerri y A. Guelar

Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: La infección por el VIH es una enfermedad asociada con inflamación crónica e hiperactividad inmune. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) son fármacos hipolipemiantes que tienen un efecto anti-inflamatorio. Estudios previos han sugerido resultados beneficiosos de la mortalidad con el uso de estatinas en pacientes infectados por el VIH. La cohorte analizada tiene un largo plazo de seguimiento.

Métodos: Se incluyeron pacientes que se sometieron a una evaluación completa del riesgo cardiovascular en el período 2002-2004. Debían tener un seguimiento de al menos 6 meses en la unidad de VIH de nuestro centro, en Barcelona. El estado vital y las causas de mortalidad se evaluaron en junio de 2013. Para evaluar el uso de es-

tatinas como variable asociada a mortalidad se empleó la regresión de riesgos proporcionales de Cox incluyendo otros factores clínicos y demográficos en el análisis ajustado.

Resultados: Se incluyeron 733 pacientes con infección VIH, de los cuales 154 (21%) recibieron tratamiento con estatinas. Hombres: 72,2%, con una media de edad 42,1 años. La mediana de seguimiento fue de 10,14 años (rango intercuartil: 8,33 a 10,52 años). El seguimiento total fue de 7.432,6 pacientes/año. Hubo 123 muertes, 14 (9,09%) en expuestos a estatinas y 109 (18,82%) en los no expuestos. La tasa de mortalidad por cada 1.000 personas/año fue de 8,82 y 18,68 para los usuarios de estatinas y no usuarios, respectivamente. En el análisis multivariante de Cox, el uso de estatinas se asoció con un Hazard ratio de 0,41 (IC95% : 0,23 a 0,75; p: 0,001) después de ajustar por recuento basal de células CD4, VIH-RNA basal, carga viral indetectable durante el seguimiento, riesgo cardiovascular, edad, grupo de transmisión del VIH, hepatopatía crónica y tabaquismo. La mortalidad cardiovascular por cada 1.000 personas/año fue de 3,15 y 1,37 para los expuestos a estatinas y los no expuestos a estatinas, respectivamente.

Conclusiones: El presente estudio sugiere que el uso de estatinas se asocia con menor riesgo de mortalidad en pacientes con infección VIH con un seguimiento a largo plazo. Esta disminución de riesgo se produce incluso cuando se ajusta con otras potentes variables predictoras de mortalidad. Esta asociación no parece relacionado con el efecto de las estatinas sobre el riesgo cardiovascular.

PO-07. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA INMUNOHISTOQUÍMICA DUAL (CINTECPLUS) PARA LA MEJORA DE LA RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA EN EL DESPISTAJE DE LESIÓN ANAL DE ALTO GRADO EN PACIENTES HSH VIH+

M. Trastoy González, M. Fontillón, S. Ramiro, M. Sánchez Agüera, E. Sánchez Rivas, N. Chacón, L. López Cortés, M. Leal Noval y P. Viciano Fernández

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El cribado de displasia anal de alto grado (AIN2/AIN3: AIN2+) en HSH VIH+ incluyen la citología líquida con/sin detección de HPV-HR, seguido de anoscopia de alta resolución (AAR) con biopsia anal, si existen alteraciones morfológicas y/o displasia previa (ASC-US, LSIL o HSIL). Estas técnicas tienen una variable sensibilidad y especificidad, lento aprendizaje, alto coste en personal, tiempo dedicado y fungibles. La técnica inmunohistoquímica p16/Ki67 (CINtecPLUS®) se ha empleado en los despistajes de cáncer de cérvix, relacionándose su presencia con displasia de alto grado. El objetivo del estudio fue el analizar la rentabilidad de esta técnica aplicada a citologías anales de varones VIH+, e implementar estrategias que

permitan disminuir el número de AAR necesarias, mejorando la rentabilidad diagnóstica.

Métodos: Seleccionamos 150 muestras almacenadas de citologías líquidas anales, de pacientes individuales, desde enero a julio del 2013. A todos se les había practicado AAR y biopsia anal. Se realizó CINtecPLUS de forma ciega, considerando positivo si existía expresión inmunohistoquímica simultánea (citoplasma marrón y núcleo rojo) en 1 o más células. Las estrategias para detección de AIN2+ evaluadas, fueron realizar AAR si: a) Citología anal = a ASC-US, LSIL o HSIL; b) HPV-HR positivo; c) CINtecPLUS positivo; d) Citología = HSIL y en LSIL/ASCUS que el CINtecPLUS fuera positivo. La rentabilidad de las diferentes estrategias se expresa en tabla 2, así como el número de AAR necesarias.

Resultados: Se analizaron 138 muestras (12 fueron CINtec no válido). El 62% fueron citologías displásicas. Los resultados de citologías/biopsias y CINtecPLUS/biopsias se muestran en tabla 1.

Conclusiones: La rentabilidad de CINtecPLUS® es superior a la citología, y reduce en un 10% la necesidad de AAR. Una citología HSIL, más CINtecPLUS® positivo en citología con ASCUS y/o LSIL, mantiene rentabilidad similar, reduciendo en un 20% la necesidad de AAR.

PO-08. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIH NO DIAGNOSTICADA EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL PÚBLICO DE MADRID

A. Pizarro, I. Santos, C. del Arco, F. Rodríguez, C. Casal, M. Negro, A. del Rey, I. López, R. Caminero, E. Gallego, Y. López y E. Sánchez

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: Los análisis de coste-efectividad apoyan la realización rutinaria de "screening" para VIH en todos los centros de atención sanitaria, incluidos los servicios de urgencias, cuando la prevalencia de VIH no diagnosticada es mayor del 0,1%. Actualmente la realización rutinaria universal de la prueba del VIH no se realiza en los servicios de urgencias. Nuestro objetivo fue determinar si era factible su implantación y estimar la prevalencia de infección por VIH entre la población que acudía a las urgencias hospitalarias.

Métodos: Estudio realizado en un único servicio de urgencias de un hospital público universitario en Madrid. A los pacientes de entre 15 y 75 años que eran valorados en la zona de ambulantes de la Urgencia, y que se les iba a realizar analítica sanguínea por cualquier motivo, se les tomaba una muestra de sangre para realizar la prueba del VIH independientemente de sus síntomas o factores de riesgo. A los pacientes se les informaba por escrito que se les iba a realizar la prueba salvo que manifestaran lo contrario. Se excluyeron los pacientes previamente diagnosticados de infección por VIH y a los que por su situación clínica o por razones idiomáticas se consideraba que

Tabla 1 PO-07.

		Biopsia		
		Normal (38,4%)	AIN I/Condil (45,6%)	AIN II/III (15,9%)
Citología	Normal (34,8%)	39	8	1
	Ascus (12,3%)	9	7	1
	LSIL (36,9%)	2	42	7
	HSIL (15,9%)	3	6	13
CINtecPLUS	Positivo 55,8%	15/53 (28,3%)	41/63 (65,1%)	21/22 (95,4%)

Tabla 2 PO-07. Rentabilidad de diferentes estrategias

Estrategia	Candidatos AAR (pac./% del total)	AIN II+ no diagnosticados	AIN II+ diagnosticados	S	E	VP+	VP-
HPV-AR	97 (74,0%)	1 (0,8%)	19 (14,5%)	95%	29,7%	19,6%	97,1%
Citología LIQ	90 (65,2%)	1 (0,7%)	21 (15,2%)	95,4%	40,5%	23,3%	97,9%
CINtecPLUS	77 (55,8%)	1 (0,7%)	21 (15,2%)	95,5%	51,7%	27,3%	98,4%
Citología + CINtecPLUS en ASCUS/LSIL	66 (47,8%)	2 (1,5%)	20 (13,2%)	90,9%	59,5%	29,8%	97,2%

no podían asimilar la información. Las muestras eran enviadas al servicio de microbiología del hospital para realización de serología de VIH mediante test de EIA de 4ª generación. Los pacientes con resultado positivo eran remitidos al servicio de infecciosas para seguimiento y tratamiento.

Resultados: Se obtuvieron muestras de sangre de 1.722 pacientes. De estos, 21 pacientes (1,2%) rechazaron la realización de la serología y 19 (1,1%) no fueron finalmente analizados por diversas razones. De entre los 1682 pacientes cuyas muestras fueron analizadas se diagnosticó de infección por VIH a 10, resultando una prevalencia de 0,6% [IC95%: 0,23-0,96]. La prevalencia de infección por VIH no diagnosticada fue mayor en pacientes provenientes de otros países 0,8% [IC95%: 0,0-1,7] que en los nacidos en España 0,43% [IC95%: 0,05-0,8]. Así mismo se obtuvo una prevalencia desproporionalmente más alta entre los hombres y en individuos con edad entre 36-50 años: 1,05% [IC95% 0,33-1,79] y 1,46% [IC95% 0,38-2,53] respectivamente.

Conclusiones: Hemos hallado una alta prevalencia de infección por VIH no diagnosticada entre la población atendida en este servicio de urgencias. Además ha habido una alta aceptación por parte de los pacientes de la realización de la prueba del VIH de manera rutinaria y universal. Estos resultados aconsejan mejorar las estrategias de detección de infección oculta por VIH.

PO-09. PREVALENCIA DEL VIH EN ADOLESCENTES Y JÓVENES QUE SOLICITAN LA PRUEBA DEL VIH EN UNA CLÍNICA DE ITS/VIH EN MADRID

C. Rodríguez Martín, T. Puerta López, P. Clavo Escribano, J. Ballesteros Martín, S. del Corral del Campo, M.A. Neila Paredes, N. Jerez Zamora, A. Lillo Martínez, M. Raposo Utrilla y J. del Romero Guerrero

Centro Sanitario Sandoval, IdIISC, Madrid.

Introducción: Según la OMS se considera adolescentes a las personas que tienen entre 10-19 años y jóvenes entre 20-24 años. La transmisión del VIH en estos colectivos proporciona una de las claves del futuro de la epidemia. Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia del VIH en adolescentes y jóvenes que solicitan la prueba diagnóstica en el Centro Sanitario Sandoval de Madrid, en primera visita.

Tabla PO-09.

	Heterosexuales	Homo/bisexuales	p
Adolescentes (N = 879)	3/514 (0,6%)	25/365 (6,8%)	p < 0,001
Jóvenes (N = 5.159)	22/3.233 (0,7)	189/1.926 (9,8%)	p < 0,001
Total (N = 6.038)	25/3.747 (0,7)	214/2.291 (9,3)	p < 0,001

Tabla PO-10.

	1ª Period 1998-2005 (N = 19)	2ª Period 2006-2012 (N = 34)	All 1998-2012 (N = 53)	p
Detection during surveillance, n (%)	8 (42)	14 (41)	22 (42)	.94
MELD score, median (IQR)	12 (6-25)	10 (6-18)	11 (6-25)	.02
Child-Pugh stage B/C, n (%)	11 (58)	20 (61)	31 (60)	.84
Liver decompensation, n (%)	10 (53)	16 (49)	26 (50)	.77
Solitary tumor, n (%)	6 (33)	14 (41)	20 (39)	.78
Tumor size > 5 cm, n (%)	12 (67)	15 (44)	27 (52)	.12
Portal vein invasion, n (%)	7 (37)	12 (35)	19 (36)	.91
Metastatic disease, n (%)	4 (21)	4 (12)	8 (15)	.36
BCLC* stages O and A, n (%)	3 (16)	14 (41)	17 (32)	.06
Elevated alpha-fetoprotein, n (%)	14 (74)	21 (64)	35 (67)	.45
Treatment of HCC#, n (%)	8 (42)	24 (71)	32 (60)	.04
Overall survival, mo – median (IQR)	2 (1-82)	11 (1-49)	10 (1-82)	.16
1-year survival (%)	37	62	53	
2-year survival (%)	26	37	34	
3-year survival (%)	14	28	22	

*Barcelona Clinic Liver Cancer; #any modality.

Métodos: Entre 2005-2012 se analizaron 6.038 pacientes de edades entre 13-34 años. De ellos, 879 eran adolescentes (497 hombres, 379 mujeres y 3 transexuales) y 5.159 jóvenes (2.897 hombres, 2.238 mujeres y 24 transexuales). A todos se les pasó un cuestionario estructurado para conocer su orientación sexual y prácticas de riesgo para el VIH/ITS, con objeto de establecer un consejo preventivo personalizado. Igualmente, se les realizó serología del VIH (MEIA y Western blot).

Resultados: De los 6.038 pacientes analizados resultaron 239 positivos al VIH. El 89,5% eran homosexuales, 54% eran españoles y el 34% latinoamericanos. De los 879 adolescentes analizados el 3,2% fueron positivos al VIH. Según su orientación sexual, en heterosexuales la prevalencia del VIH fue del 0,6% y en homosexuales del 6,8% (p < 0,001). En los 5.159 jóvenes, la prevalencia fue del 4,1%, en los heterosexuales la prevalencia fue del 0,7% y en los homosexuales del 9,8% (p < 0,001). Se ha observado un aumento en la tendencia de la prevalencia del VIH en los adolescentes y jóvenes homo/bisexuales a lo largo del periodo de estudio.

Conclusiones: Los adolescentes y jóvenes homosexuales son colectivos muy vulnerables a la infección por el VIH. La evidencia de transmisión del VIH desde edades muy jóvenes hace recomendable incidir en la educación sexual en el medio escolar para que los mensajes lleguen a tiempo. Son necesarias intervenciones preventivas más enérgicas y específicas dirigidas a población joven homo/bisexual masculina.

PO-10. TUMOR CHARACTERISTICS AND SURVIVAL IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

J. Berenguer, A. Díaz-Sánchez, P. Miralles, A. Matilla, T. Aldámiz-Echevarría, O. Núñez, A. Carrero, B. Merino, F. Tejerina, C. Díez, J.C. López, M. Ramírez-Schacke, I. Gutiérrez, S. Carretero, R. Bañares and G. Clemente

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is an increasingly common cause of death in HIV+ patients with liver cirrhosis and HBV or HCV coinfection. Our aim was to assess tumor characteristics, surveillance practices, and survival in HIV+ patients with HCC before and after 2006, when the new AASLD guidelines for HCC were published.

Methods: We analyzed all consecutive HIV+ patients with HCC diagnosed at our institution from October 1998 to April 2012. Surveillance was defined as performance of an imaging technique in the 12 months before the diagnosis of HCC. Survival was evaluated using Kaplan-Meier curves and compared using log-rank test.

Results: We identified 53 HIV+ patients with HCC (male/female, 47/6; median age, 47 years). All patients had underlying viral cirrhosis

(77% HCV; 12% HBV; 11% HCV + HBV). At diagnosis of HCC, 45 (86%) were on cART, the median CD4+ count was 326 cells/mm³ (IQR, 10-1334), and 35 (67%) had an undetectable HIV viral load. HCC characteristics, treatment, and outcome are shown in the table.

Conclusions: Less than half of all cases of HCC in HIV+ patients were detected during surveillance in both periods. In the second period, MELD scores were lower and HCC was treated more frequently. A trend towards improved survival was observed in the second period.

Miércoles, 20 de noviembre.

Sala Tramuntana 3 (15:45-17:15 h)

PO-11. MARAVIROC, A CCR5 ANTAGONIST, PREVENTS THE DEVELOPMENT OF HEPATIC STEATOSIS IN A MOUSE MODEL OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD)

L. Pérez-Martínez¹, P. Pérez-Matute¹, J. Aguilera-Lizarraga¹, S. Rubio², J. Narro¹, L. Ochoa-Callejero¹, J.A. Oteo^{1,2} and J.R. Blanco^{1,2}

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

²Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño.

Objective: Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) includes a wide spectrum of liver diseases with very different natural course and prognosis, ranging from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis, liver fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). In a previous study we demonstrated that Maraviroc (MVC, Pfizer), a CCR5 antagonist, was able to prevent the development of fibrosis and HCC in a mouse model. This finding supports the idea that CCR5 antagonists could be a strategy to employ in other liver damage models.

Methods: To test this hypothesis, we use a mouse model of liver steatosis by feeding the animals with a High Fat Diet (HFD). A total of 24 male C57BL/6 mice were randomly assigned to one of 4 groups: a) Control group (chow diet), b) MVC group (chow diet plus 300 mg/L MVC in the drinking water); c) HFD group (HFD), d) HFD+MVC group (HFD plus MVC). All mice were sacrificed 16 weeks after the beginning of the experiment. Biochemical analyses (AST, ALT) and liver examination (H&E, hepatic TGD concentration) were performed.

Results: Mice treated with the HFD showed a tendency to increase both the body mass gain as well as the biochemical analysis (AST, ALT) compared with the HFD+MVC group. Moreover, the liver weight in the HFD group was significantly higher than in HFD+MVC group. Hepatic TGD concentration in the HFD+MVC group was significantly lower than in the HFD group. Interestingly, HFD+MVC group exhibited lower degree of steatosis. Overall, no differences were observed between the control group and the MVC group.

Conclusions: MVC, a CCR5 antagonist, may constitute a new therapeutic option for modulating the liver disease progression during NAFLD.

PO-12. COMPARISON OF HEPATIC VENOUS PRESSURE GRADIENT AND TRANSIENT ELASTOGRAPHY FOR THE PREDICTION OF LIVER-RELATED COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HEPATITIS C VIRUS-RELATED CIRRHOSIS WITH AND WITHOUT COINFECTION WITH THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

L. Pérez-Latorre, M. Sánchez-Conde, D. Rincón, P. Miralles, T. Aldamiz-Echavarría, A. Carrero, F. Tejerina, C. Díez, J.M. Bellón, R. Bañares and J. Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Background: The measurement of hepatic venous pressure gradient (HVPG) is the best indicator of prognosis in patients with

compensated cirrhosis. We compared HVPG and transient elastography (TE) for the prediction of liver-related events (LRE) in patients with HCV-related cirrhosis with or without concomitant HIV coinfection.

Methods: Retrospective review of all consecutive patients with compensated HCV-related cirrhosis that underwent simultaneous study with TE and determination of HVPG between January 2005 and December 2011. We used receiver operating characteristic (ROC) curves to determine the ability of TE and HVPG for the prediction of the first LRE (liver decompensation or hepatocellular carcinoma).

Results: The study included 60 patients, 36 of which were coinfecting with HIV. After a median follow up of 42 months, 6 patients died, 8 experienced liver decompensations and 7 were diagnosed with hepatocellular carcinoma. The areas under ROC (95% confidence interval) of TE and HVPG for the prediction of LRE for all patients were 0.85 (0.73-0.97) and 0.76 (0.63-0.89), $p = 0.13$; for HIV-infected patients were 0.85 (0.67-1.00) and 0.81 (0.64-0.97), $p = 0.57$; and for HIV-uninfected patients were 0.88 (0.75-1.00) and 0.77 (0.57-0.97), $p = 0.19$. Based on the values obtained in the ROC curves, 2 TE cut-off points were chosen to predict the absence (< 25 kPa) or presence (≥ 40 kPa) of liver-related events, permitting a correct classification of 82% of patients.

Conclusions: Our data suggest that ET may be as valid as HVPG measurement in predicting LRE in patients with compensated HCV-related cirrhosis coinfecting or not with HIV.

PO-13. LA PRESENCIA DEL RECEPTOR KIR3DS1 DE LAS CÉLULAS NK SE ASOCIA CON EL ACLARAMIENTO DE LA CARGA VIRAL DE VHC Y EL DESARROLLO DE RVS EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

I. Pérez-Camacho¹, A. Rivero-Juárez², R. González², A. Camacho², B. Manzanares-Martín², A. Caruz³, A. Martínez-Peinado², J. Torre-Cisneros², J.A. Pineda⁴, J. Peña² y A. Rivero²

¹Hospital de Poniente, El Ejido. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

³Universidad de Jaén, Facultad de Ciencias. ⁴Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Objetivo: Evaluar la influencia de la presencia de los receptores tipo inmunoglobulinas 3DS1 de las células NK (KIR3DS1) en la respuesta al tratamiento de la hepatitis C con interferón pegilado y ribavirina en pacientes coinfectados por VIH/VHC genotipo 1.

Métodos: Se incluyeron pacientes coinfectados por el VIH/VHC. Se determinaron KIR3DS1, sus ligandos específicos HLA-B y el genotipo IL28B. La reducción entre los niveles de ARN-VHC plasmático basal y en semanas 1, 2 y 4, fueron analizados por genotipo de IL28B y KIR3DS1 (HLA Bw4 o Bw6). Del mismo modo, se evaluó el desarrollo de respuesta viral rápida y sostenida (RVR y RVS).

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes coinfectados por VIH/VHC genotipo 1. Los pacientes con KIR3DS1 y Bw4 tuvieron mayores tasas de disminución de carga viral del VHC que aquellos que no eran portadores de KIR3DS1 (semana 1: $p = 0,01$; semana 2: $p = 0,038$; semana 4: $p = 0,03$). Los pacientes portadores de KIR3DS1/Bw4 tuvieron mayores tasas de RVR y RVS que aquellos que no eran portadores de KIR3DS1 (RVR: 46,15% vs 17,02%, $p = 0,012$; SVR: 63,6% vs 13 26,5%, $p = 0,031$). Con respecto a los pacientes portadores de genotipo IL28B-CC, aquellos con KIR3DS1/Bw4 tuvieron un mayor aclaramiento de ARN-VHC (semana 1: $p = 0,001$; semana 2: $p = 0,01$; semana 4: $p = 0,02$) y mayores tasas de RVR ($p = 0,015$) y RVS ($p = 0,029$) que aquellos sin KIR3DS1.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que el genotipo KIR3DS1 tiene un efecto positivo en el aclaramiento de la carga viral del VHC durante las primeras semanas de tratamiento Peg-IFN/RBV

en pacientes coinfectados por HCV/HCV genotipo 1 y mayores tasas de RVR y RVS.

PO-14. EL POLIMORFISMO PRO12ALA DEL GEN PPAR γ 2 SE ASOCIA CON ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

P. García-Broncano¹, J. Berenguer², A. Fernández-Rodríguez¹, D. Pineda-Tenor¹, M.A. Jiménez-Sousa¹, J. Cosín², M. García-Álvarez¹, P. Miralles², T. Aldámiz-Echevarría², J.C. López², D. Micheloud³ y S. Resino¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas-HIV, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Departamento de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El polimorfismo rs1801282 (Pro12Ala) del gen PPAR γ 2 se ha relacionado con bajo riesgo de alteraciones metabólicas y aterosclerosis en la población general. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación del polimorfismo rs1801282 con el perfil lipídico y la resistencia a la insulina en pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC).

Métodos: Se realizó un estudio transversal en el cual se incluyeron 257 pacientes coinfectados VIH/VHC. El genotipado del SNPs rs1801282 fue realizado en el Centro Nacional de Genotipado (Ce-Gen) mediante el ensayo GoldenGate®. También se analizó el perfil lipídico y la resistencia a la insulina. A 207 de los 257 pacientes se les había realizado biopsia hepática, las cuales se clasificaron de acuerdo a la escala METAVIR. En 109 de los 207 pacientes se cuantificaron los niveles séricos de adipocinas mediante ensayo multiplex LINCplex™ usando el analizador Luminex 100™. Los test de asociación genética se realizaron bajo un modelo de herencia dominante (CC vs CG/GG), usando modelos lineales generalizados (GLM) ajustados por las covariables epidemiológicas y clínicas más significativas.

Resultados: La presencia del genotipo rs1801282 CC (Pro/Pro) se asoció con mayores valores de colesterol total (ratio de la media aritmética (AMR) = 1,15 (95% del intervalo de confianza (IC95%) = 1,05; 1,27), p = 0,004), LDL-C (AMR = 1,26 (IC95% = 1,08; 1,47), p = 0,003), ratio LDL-C/HDL-C (AMR = 1,20 (IC95% = 1,01; 1,41), p = 0,034) e índice de aterogenicidad (AI) (AMR = 1,16 (IC95% = 1,01; 1,34), p = 0,042). Además, el genotipo rs1801282 CC se asoció con valores más altos de HOMA (AMR = 1,41 (IC95% = 1,01; 1,99), p = 0,048) entre los pacientes con fibrosis hepática significativa (F \geq 2). En un sub-estudio de 109 pacientes con datos disponibles de adipocinas, el genotipo rs1801282 CC se asoció con valores séricos elevados de insulina (AMR = 1,96 (IC95% = 1,31; 2,93), p = 0,001), factor de crecimiento hepático (HGF) (AMR = 1,64 (IC95% = 1,06; 2,56), p = 0,028), y factor de crecimiento nervioso (NGF) (AMR = 2,15 (IC95% = 1,19; 3,85), p = 0,010).

Conclusiones: El genotipo rs1801282 CC (Pro/Pro) en pacientes coinfectados VIH/VHC se asoció con una mayor susceptibilidad a alteraciones metabólicas frente a la presencia del alelo G (variante Ala, protector), sugiriendo que dicho polimorfismo podría jugar un papel relevante en los desórdenes metabólicos y enfermedad cardiovascular presentes en estos pacientes.

PO-15. CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS TOTALES Y LIBRES DE DARUNAVIR EN PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH-VHC Y CIRROSIS HEPÁTICA COMPARADAS CON PACIENTES MONOINFECTADOS POR EL VIH

A. Curran¹, R. Martí¹, M. Pérez¹, R.M. López², M. Crespo¹, M.J. Meliá¹, J. Guiu¹, J. Burgos¹, V. Falcó¹ y E. Ribera¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivo: Darunavir/ritonavir (DRV/r) se metaboliza predominantemente en el hígado. La cirrosis hepática puede modificar la farmacocinética (PK) de DRV/r. Las concentraciones plasmáticas libres pueden ser más fiables en estos pacientes, pero existen pocos datos.

Métodos: Pacientes con co-infección VIH-VHC con cirrosis compensada como casos y pacientes mono-infectados VIH como controles. Tratamiento que incluye DRV/r 800/100 mg QD. Se realizó estudio PK completo de 12 horas en fase de equilibrio. Las concentraciones se determinaron por espectrometría de masas. El AUC y el CL/F se calcularon mediante un modelo no compartimental regla lineal/log trapezoidal. Las variables descriptivas se expresan como mediana y rango intercuartílico y medias geométricas (GM). Se ha utilizado la razón de medias geométricas (GMR) para comparar concentraciones entre grupos y la prueba de Spearman para estudiar correlaciones.

Resultados: 30 pacientes incluidos (20 cirrosis, 10 controles). Características basales de pacientes cirróticos: 75% hombres, edad 49 (43-51) años, IMC 24 (20-28) kg/m², CD4 343 (215-677) cel/mm³. Genotipos VHC: 1 (75%), 3 (20%) y desconocido (5%). Cinco pacientes habían presentado previamente descompensación clínica, mediana de MELD 9 (8-12) y peor puntuación en escala Child-Pugh C en 3 casos y A en 17. Mediana de fibrosis (elastografía) 20 (14-26) kPa. Características basales en controles: 40% hombres, edad 35 (31-51) años, IMC 25 (23-27) kg/m², CD4 414 (289-894) cel/mm³ y mediana de elastografía 5,3 (4,2-6,4) kPa. Los parámetros PK de Darunavir se describen en tabla. No se observaron diferencias en parámetros PK en función de Child-Pugh, género o fármacos concomitantes. Se observó correlación significativa entre DRV AUC libre, CL/F libre y albúmina en pacientes cirróticos y entre alfa-1-glicoproteína ácida y AUC y CL/F total y libre en controles.

Conclusiones: En pacientes co-infectados VIH-VHC con cirrosis compensada, las concentraciones totales y libres de DRV/r son simi-

Tabla PO-15.

DRV PK parámetro	Cirrosis (n = 20)	Controles (n = 10)	GMR (IC90%)
	GM (IC90%)	GM (IC90%)	
Cv _{total} (ng/mL) libre	1.352 (938-1.954)	971 (562-1.679)	1,39 (0,72-2,69)
C _{max} total (ng/mL) libre	112 (77-164)	75 (43-131)	1,51 (0,77-2,96)
T _{max} total (h) Libre	7.674 (6.592-8.954)	7.430 (5.984-9.247)	1,03 (0,79-1,35)
AUC ₀₋₂₄ total (ng·h/mL) libre	1.242 (1.042-1.476)	1.426 (1.114-1.820)	0,87 (0,64-1,17)
CL/F total (L/h) libre	3 (3-4)	2 (1-2)	1,67 (1,17-2,39)
AUC ₀₋₂₄ total (ng·h/mL) libre	3 (2-3)	1 (1-2)	1,87 (1,30-2,71)
CL/F total (L/h) libre	82.414 (65.615-103.276)	64.417 (46.774-88.920)	1,28 (0,86-1,89)
CL/F total (L/h) libre	11.350 (9.290-13.868)	9.226 (6.966-12.246)	1,23 (0,87-1,74)
CL/F total (L/h) libre	9 (7-11)	12 (9-17)	0,72 (0,48-1,08)
CL/F total (L/h) libre	70 (57-85)	87 (65-116)	0,80 (0,56-1,14)

lares a las observadas en mono-infectados por VIH, por lo que no es necesario ajustar las dosis.

PO-16. BIOENERGÉTICA NEURONAL Y DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL AGUDA: NUEVAS CLAVES PARA ENTENDER LOS EFECTOS ADVERSOS DE EFAVIRENZ EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

N. Apostolova Atanasovska¹, H.A. Funes Magaña², F. Alegre Guerra², M. Polo Peñalver³, C. Ríos-Navarro³, M. Martí Cabrera⁴, A. Blas García² y J.V. Esplugues Mota⁵

¹Universidad Jaime I/CIBERehd, Castellón. ²Universidad de Valencia/FISABIO, Valencia. ³Universidad de Valencia, Valencia. ⁴Universidad de Valencia/CIBERehd, Valencia. ⁵Universidad de Valencia/FISABIO/CIBERehd, Valencia.

Introducción: Los efectos adversos relacionados con el sistema nervioso central (SNC) son la principal causa de toxicidad asociada al tratamiento con efavirenz (EFV), aunque los mecanismos subyacentes son desconocidos. La aparición de múltiples patologías neurológicas se ha vinculado con la disfunción mitocondrial y con diferencias en la bioenergética celular entre poblaciones de células nerviosas. En este trabajo evaluamos si el EFV afecta la función mitocondrial y parámetros bioenergéticos en neuronas y glía *in vitro*, y si estas acciones se ven agravadas en situaciones que simulan la neuroinflamación a menudo presente en los trastornos cognitivos relacionados con el VIH.

Métodos: Se utilizaron tanto líneas celulares humanas como cultivos primarios de rata. Mediante técnicas de bioquímica y biología molecular se determinó la función mitocondrial, la viabilidad y la bioenergética celular tras la incubación con EFV y/o NO (liberado por DETA-NO), un ubicuo mediador inflamatorio e inhibidor mitocondrial.

Resultados: Concentraciones clínicas de EFV (10 y 25 μ M) indujeron una alteración aguda del funcionamiento de la mitocondria de manera significativa y dependiente de la concentración tanto en neuronas como en células gliales. Esta disfunción se caracterizó por inhibición de la respiración mitocondrial, aumento en la generación de especies reactivas de oxígeno, disminución del potencial de membrana mitocondrial y reducción en los niveles intracelulares de ATP. Sin embargo, la AMP-quinasa (AMPK), uno de los principales reguladores de la respuesta al estrés bioenergético, sólo se activó en la glía, mediando la activación de la glucólisis y un aumento en el ATP intracelular. La combinación de EFV + NO potenció los efectos de cada uno de los parámetros mitocondriales en ambos tipos celulares, pero la generación de ATP y la activación de glucólisis se exacerbaron sólo en glía y se correlacionó con un aumento en la viabilidad y supervivencia de estas células que no se observa en neuronas.

Conclusiones: EFV altera el equilibrio energético de las células nerviosas mediante un mecanismo que implica la inhibición mitocondrial aguda, y esto se agrava en condiciones neuroinflamatorias. Distintos trastornos neurocognitivos, incluyendo la demencia asociada a VIH, se han relacionado con escenarios similares de supervivencia de células gliales y degeneración de neuronas. En este estudio demostramos, por primera vez, que la glía y la neurona responden de manera diferente a la disfunción mitocondrial aguda generada por concentraciones clínicas de EFV. Dicho mecanismo puede ser clave en la comprensión de los efectos adversos de EFV sobre el SNC.

PO-17. DYNAMICS OF VIRAL LOAD (VL) REBOUND AFTER CART INTERRUPTION IN CHRONIC HIV INFECTED PATIENTS RECEIVING MVA-B PLUS DISULFIRAM

F. García¹, B. Mothe², S. Sánchez¹, S. Corral³, N. Climent¹, A.C. Guardo¹, J.L. Jiménez¹, J. Pich¹, J.A. Arnaiz¹, M.A. Muñoz-Fernández³, J.M. Gatell¹, B. Clotet², M. Esteban⁴, M. Plana¹, J.C. López Bernaldo de Quirós³ and C. Brander⁵

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Centro Nacional de Biotecnología, Madrid. ⁵IRISCAIXA, Badalona.

Background: In vitro data suggest that stimulation of HIV-1-specific T lymphocytes with a therapeutic vaccine could facilitate elimination of latent viral reservoir after virus reactivation with drugs (i.e. disulfiram). We present the results of a substudy of a phase I, doubled blind placebo-controlled trial of an MVA-B therapeutic trial combined with disulfiram virus-reactivation treatment in successful cART-treated HIV-infected patients.

Methods: Patients were randomly allocated to receive 3 intramuscular injections of MVA-B at 0, 4 and 16 weeks (n = 20) or placebo (n = 10). Twelve patients (9 MVA-B, 3 placebo vaccinated) received a 4th dose of MVA-B at week 36 followed by 2 months of disulfiram (250 mg qd). cART was discontinued in all 30 patients 8 weeks after the last dose of MVA-B and viral rebound dynamics were assessed during the first 12 weeks of cART interruption.

Results: VL was maintained below detectable levels in all patients while receiving MVA-B or MVA-B/disulfiram on ART but rebounded in all patients after cART interruption. The dynamics of VL rebound were not significantly different between the disulfiram treated/untreated groups. Proportion of patients with VL rebound at weeks 2 and 4 after cART interruption was similar between groups (w2: 7/12 (58%) and 8/16 (50%), w4: 11/12 (92%) and 15/17 (88%), in MVA-B/disulfiram vs MVA-B, p = 0.66 and 0.74), respectively). At week 12 after cART interruption, mean (SE) change VL (as compared with set-point VL before any cART) was -0.72 (0.4) vs -0.35 (0.3) in MVA-B/ disulfiram vs MVA-B, respectively (p = 0.46). CD4 T cell counts declined similarly between groups after cART interruption. Changes in immunogenicity and latent viral reservoir before and after MVA-B/disulfiram are being assessed.

Conclusions: A combination strategy of a therapeutic vaccine (MVA-B) plus disulfiram treatment neither prevented nor delayed viral load rebound after cART interruption as compared with MVA-B vaccination alone.

PO-18. IMPLICATION OF THE LPS-LPB-CD14-MD2-TLR4 SIGNALLING PATHWAY IN HIV/ART-RELATED LIPODYSTROPHY SYNDROME (HALS)

C. Vilades Laborda¹, M. López Dupla¹, M.I. Inza Rojas¹, J.M. Gatell Artigas², X. Escoté¹, P. Domingo³, V. Asensi⁴, M. Leal Toval⁵, J. Peraire¹, M. Arnedo², M. Gutiérrez³, E. Valle Garay⁴, S. Ferrando⁵, E. Martínez², C. Richart¹ and F. Vidal¹

¹Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital Sant Pau, Barcelona. ⁴Hospital General de Asturias, Oviedo. ⁵Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Background and objectives: No information is available with respect to the involvement of the lipopolysaccharide (LPS), lipopolysaccharide binding protein (LBP), cluster differentiation 14 (CD14), myeloid differentiation 2 (MD-2) and toll-like receptor 4 (TLR4) signalling pathways in HIV/ART lipodystrophy syndrome (HALS). We determined whether LPB, CD14, MD2 and TLR4 single nucleotide po-

lymorphisms (SNP) and LPS, LBP and sCD14 plasma levels are associated with HIV-infected patients with HALS.

Methods: This was a cross-sectional multicentre study. The study group was made of 558 HIV-1-infected patients treated with a stable ART regimen for at least one year, 240 of whom had overt HALS and 318 without HALS. Anthropometric, clinical, immunovirological and metabolic variables were determined. Plasma LPS, LBP and sCD14 levels were determined by ELISA in 163 patients (81 with HALS and 82 without HALS) in whom stored plasma samples were available. Polymorphism in the LPS signalling pathway genes (LBP, CD14, MD-2 and TLR4) was assessed using RFLP. Student's t test, one and two way ANOVA, χ^2 test, Pearson and Spearman correlations were performed for statistical analysis.

Results: Plasma LPS ($p = 0.006$) and LBP ($p < 0.001$) were significantly increased and plasma CD14 was significantly decreased ($p < 0.001$) in patients with HALS compared with those without HALS. Circulating LPS levels were independently predicted by triglycerides ($p < 0.001$) and HCV ($p = 0.021$). Plasma LBP levels were independently predicted by HALS ($p < 0.001$), and circulating sCD14 levels were independently predicted by age ($p = 0.008$), current HIV viral load ($p = 0.001$), and PI use ($p = 0.018$). LBP rs2232582 was associated with HALS, while the remaining LBP, TLR4, CD14 and MD-2 SNP showed no significant associations.

Conclusions: Treated HIV-infected patients with overt HALS have a marked increase of circulating LPS and LBP and a marked decrease of sCD14. LBP genetic variants may be associated with HALS.

PO-19. EL SISTEMA IL-7/CD127 SE ENCUENTRA PRESERVADO EN SUJETOS CON INFECCIÓN RECIENTE POR VIH

M.C. Romero Sánchez, M. Genebat González, M. Leal Noval y E. Ruiz-Mateos Carmona

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: En la infección por VIH, la alteración del sistema IL7/subunidad α del receptor-IL7 (CD127) se ha asociado con progresión de la enfermedad. Cómo de precoz se produce un daño en este sistema es desconocido. Nuestro objetivo fue analizar rasgos del sistema IL7/CD127 en relación con homeostasis de células T en sujetos en periodo de infección reciente frente a sujetos con infección crónica.

Métodos: Estudio transversal de comparación de grupos; grupo Infección Reciente ($n = 25$) y Crónica ($n = 20$) con mediana [rango intercuartílico] de meses de infección 4,3 [3,6-6,3] y diagnóstico 29,7 [18,7-45,7], respectivamente. Criterios de inclusión: pacientes con entrada consecutiva en nuestra cohorte, *naïve* para tratamiento antirretroviral y con disponibilidad de células mononucleares periféricas. Adicionalmente se incluyó un grupo Control: sujetos no infectados por VIH ni VHC igualados por edad a los pacientes VIH+. La infección reciente se definió por: tiempo de infección conocido entre 3-9 meses, calculado por anticuerpos VIH previos negativos y posteriores positivos con menos de 1 año de diferencia y/o síndrome retroviral agudo conocido (fecha de infección, 15 días antes). Se analizó por citometría de flujo en subpoblaciones celulares T (*naïve*, memoria, memoria efectora y TemRA) la expresión de CD127. Mediante ELISA se midieron los niveles plasmáticos de IL7.

Resultados: Entre los grupos VIH+ no hubo diferencias en los niveles de células T (CD4+ y CD8+), nadir carga viral ni edad. No se encontraron diferencias entre los niveles de IL7 y la expresión de CD127 en células T entre infección crónica y reciente. En pacientes con infección reciente los niveles de IL7 se relacionaron inversamente con los niveles de CD4+ *naïve* ($p = 0,058$; $r = -0,392$) y, directamente con los niveles de células T memorias efectoras (CD4+: $p =$

0,008; $r = 0,525$ y CD8+: $p = 0,013$; $r = 0,489$). Este patrón se repitió en sanos pero con las subpoblaciones memoria (CD4+: $p = 0,002$; $r = 0,600$ y CD8+: $p = 0,040$; $r = 0,431$). De la misma forma existe en infección reciente una correlación directa entre los niveles de IL7 y las células T memorias efectoras CD127+ (CD4+: $p = 0,003$; $r = 0,574$ y CD8+: $p = 0,016$; $r = 0,477$) que también se observó en sujetos control pero en células memoria (CD4+: $p = 0,005$; $r = 0,594$ y CD8+: $p = 0,066$; $r = 0,409$). Estas correlaciones no se observaron en infección crónica.

Conclusiones: Rasgos comunes del sistema IL7/CD127 entre sujetos con infección reciente y sanos, indican que el sistema está preservado a corto tiempo de infección. Estos resultados apoyan el comienzo precoz del tratamiento antirretroviral.

PO-20. EFECTO DE LA QUIMIOTERAPIA CITORREDUCTORA INTENSIVA Y EL BLOQUEO FARMACOLÓGICO DE LOS CORRECEPTORES CCR5 EN LA ERRADICACIÓN DEL VIH-1 (RIS-VAC07): DATOS PRELIMINARES

C. Gutiérrez Montero¹, N.P. Madrid Elena¹, J.L. Casado Osorio¹, F. Dronda Núñez¹, A. Vallejo Tiller¹, G. Moreno¹, A. Ruedas¹, B. Sastre¹, E. Navas Elorza¹, B. Hernández -Novoa¹, J.M. Hermida Donate¹, J. López¹, M.A. Muñoz-Fernández² y S. Moreno Guillén¹

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

Introducción: El trasplante alogénico de células hematopoyéticas, con o sin la delección-delta32, se ha asociado con una reducción a largo plazo del reservorio celular del VIH y, con al menos, la curación funcional de la infección. Se desconoce el papel que juegan para conseguir este efecto distintos factores [quimioterapia-QT, trasplante, bloqueo correceptor-CCR5].

Objetivo: Evaluar el efecto sobre los reservorios celulares del VIH de la administración de QT-intensiva y el bloqueo farmacológico de los correceptores-CCR5 en pacientes que desarrollan Linfoma no Hodgkin (LNH).

Métodos: CHEMOMAR es un ensayo clínico (Eudra-2011-005052-34) en el que se incluyen pacientes infectados por VIH y que reciben QT para LNH. En función de la carga viral (detectable/indetectable) y del tipo de linfoma (Burkitt/células grandes), los pacientes se aleatorizan a añadir maraviroc-MVC a su TAR durante el tiempo de administración de la QT. Antes y después de acabar los ciclos de QT, se evaluó como variable principal el tamaño del reservorio celular latente (técnica de cocultivo). Como variables secundarias se cuantificó el ADN-proviral, se determinó la presencia de formas episómicas con 2-LTR así como el grado de activación inmune en CD4+ y CD8+.

Resultados: Hasta el momento se han incluido 4 pacientes (2 con linfoma de células grandes y 2 con linfoma de Burkitt), 3 han acabado y son evaluables (recibieron MVC los dos pacientes con LNH de células grandes). Todos presentaban tropismo R5 y eran homocigotos-CCR5. No se observó ningún efecto en los pacientes con linfoma de células grandes, antes y después de la intervención, en cuanto al tamaño del reservorio (0,13 vs 0,22 IUPM), ADN-proviral (1,70 vs 1,05 copias/millón) o la activación en CD4 (2,21% vs 2,45% en un paciente 1, 16,84% vs 18,48% en el otro) o CD8 (6,66% vs 3,16% en un paciente, 30,39% vs 43,41% en el otro). Por el contrario, el paciente con linfoma de Burkitt mostró un tamaño muy disminuido del reservorio celular tras la QT (0,0096 IUPM), una reducción significativa del ADN-proviral (2,29 vs 1,34 copias/millón) así como de la activación inmune de CD4 (4,01% vs 2,46%) y CD8 (17,09% vs 10,57%). En ningún caso se detectaron formas episómicas con 2LTR en ninguna de las mediciones.

Discusión: Estos datos preliminares apuntan a que el efecto sobre los reservorios celulares del VIH está más relacionado con la intensidad

de la QT-citorreductora, al eliminar parte de las células latentemente infectadas, que con el bloqueo de los correceptores-CCR5.

Jueves, 21 de noviembre. Sala Tramuntana 2
(15:45-17:15 h)

PO-21. EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DEL VIH MUESTRA TAMBIÉN EFECTIVIDAD PREVENTIVA EN LAS PRÁCTICAS DE SEXO ANAL NO PROTEGIDO EN PAREJAS HETEROSEXUALES SERODISCORDANTES

J. del Romero Guerrero¹, B. Baza Caraciolo¹, M.I. Río Sánchez², M. Vera García¹, V. Hernando Sebastián², J. Castilla Catalán³ y C. Rodríguez Martín¹

¹Centro Sanitario Sandoval, IdIISC, Madrid. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

Introducción: En 1989 en el Centro Sandoval en Madrid se inició un programa específico de atención a parejas heterosexuales serodiscordantes (SDC) al VIH cuyo objetivo era la prevención de la transmisión.

Objetivo: Identificar factores asociados a la probabilidad de transmisión del VIH mediante prácticas de sexo anal no protegido, en una cohorte de parejas heterosexuales SDC, en función del TAR del caso índice (CI).

Métodos: Durante 1989-2010, se incluyeron en la cohorte 716 parejas SDC. Se cuantificó el número de transmisiones del VIH en función del TAR del CI. Se realizaron: comparaciones estadísticas mediante pruebas χ^2 para explorar potenciales asociaciones entre factores clínicos, conductuales y terapéuticos, y la probabilidad de transmisión sexual del VIH; análisis de regresión logística para identificar factores de riesgo para la transmisión sexual y estimación de la magnitud del riesgo mediante *odds ratios* crudas (ORc) y ajustadas (ORa) e intervalos de confianza (IC) al 95%.

Resultados: Se diagnosticaron 49 transmisiones del VIH en primera consulta y 5 durante el seguimiento. Ninguno de los CI de las 54 parejas en las que se produjo transmisión recibía TAR. En 498 parejas sin TAR se confirmó que tanto el nivel de carga viral del VIH como el número de CD4 son factores asociados a la probabilidad de transmisión sexual del virus. También se puso de manifiesto una asociación significativa con la práctica de sexo anal sin protección. En el 16,9% (84/498) de las parejas cuyo CI no recibía TAR y que mantenían este tipo de práctica sexual la transmisión del VIH fue más frecuente que entre las parejas con CI sin TAR y que no mantenían sexo anal (17,9% vs 9,4% $p = 0,024$). La regresión logística reveló un incremento notable en el riesgo de transmisión sexual del VIH cuando el CI que no recibía TAR presentaba una carga viral elevada (> 100.000 cop/mL; ORa = 12,5 IC95% 1,8-85,6) y/o un bajo número de CD4 (< 350 cel/ μ L ORa = 4,6 IC95% 1,2-25,2) y también cuando la pareja practicaba sexo anal sin protección (ORa = 9,1 IC95% 1,0-81,8), independientemente de si mantenía o no relaciones vaginales o/y orogenitales sin protección y de la presencia o no de ITS. Entre las 218 parejas cuyo CI recibía TAR, no se produjo ninguna transmisión sexual del VIH, siendo la prevalencia de sexo anal sin protección en este grupo del 8,3% (18/218).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman la efectividad preventiva del TAR, incluso en parejas heterosexuales serodiscordantes con prácticas de sexo anal sin protección.

PO-22. A PRAGMATIC RANDOMISED CONTROLLED STRATEGY TRIAL OF THREE SECOND-LINE TREATMENT OPTIONS FOR USE IN PUBLIC HEALTH ROLLOUT PROGRAMME SETTINGS: THE EUROPE-AFRICA RESEARCH NETWORK FOR EVALUATION OF SECOND-LINE THERAPY (EARNST) TRIAL

J.R. Arribas¹, N. Paton², C. Kityo³, A. Hope⁴, A. Reid⁵, A. Kambugu⁶, A. Lugenwa³, J. Van Oosterhout⁷, M. Kiconco³, A. Silka⁸, R. Mwebaze⁹, M. Abwola³, G. Abongomera³, A. Mweemba¹⁰, H. Alia³ and F.T. Earnest Trial Team⁴

¹Hospital La Paz, Madrid. ²MRC Clinical Trials Unit, Londres. ³JCRC, Kampala. ⁴MRC, Londres. ⁵University of Zimbabwe Clinical Research Center, Harare. ⁶Infectious Diseases Institute, Kampala. ⁷University of Malawi College of Medicine, Blantyre. ⁸Moi University School of Medicine, Eldoret. ⁹St. Francis of Nsambya Hospital, Kampala. ¹⁰University Teaching Hospital, Lusaka.

Background: The incremental benefits of new/recycled NRTIs or raltegravir (RAL) on a boosted PI (bPI) backbone for second-line therapy are uncertain, particularly in typical rollout programme settings where individualised therapy with resistance testing, regular viral load (VL) monitoring, and early treatment switches are infeasible.

Methods: 1,277 patients aged ≥ 12 y who met WHO-defined treatment failure criteria (confirmed by VL > 400 copies/ml) after > 12 months on NNRTI-based first-line treatment were randomised in an open-label trial in 14 sub-Saharan African sites. The superiority of (B) bPI plus RAL (400 mg b.d.) and the non-inferiority (10% margin) of (C) bPI monotherapy (+RAL induction for first 12 weeks) were compared to (A) bPI+2/3 physician-selected NRTIs. bPI was standardised to lopinavir/ritonavir, 400 mg/100 mg b.d. Treatment was monitored clinically and by open CD4 count; VL and resistance testing were done annually blinded, reviewed by a data monitoring committee. The primary (composite) endpoint, good disease control, was defined as no new WHO stage 4 events (or death) after randomisation, and CD4 count > 250 cells/mm³ and VL $< 10,000$ copies/ml (or $> 10,000$ copies/ml without major/minor PI resistance mutations) at week 96.

Results: Patients were 58% female, median baseline CD4 = 71 cells/mm³, VL = 69,782 copies/ml; 1% were withdrawn/lost to follow-up by week 96. Proportions with good disease control were (A) 60%, (B) 64% (absolute risk difference vs A: +4% (-2%, +11%; $p = 0.20$)) and (C) 55% (difference vs A: -4% (-11%, +3%; $p = 0.22$)). There was no difference in grade 3/4 adverse events between groups ($p = 0.80$). However, 61% (C) had VL < 400 copies/ml at 96 weeks vs 86% (A) (difference -25% (-31%, -19%; $p < 0.0001$)) and 86% (B) (difference vs A -0.1% (-5%, +5%; $p = 0.97$). 2% (A), 1% (B) and 18% (C) ($p < 0.0001$) have intermediate/high level lopinavir resistance (Stanford).

Conclusions: bPI+RAL did not show clear superiority to bPI+2NRTI at week 96; further follow up will determine whether it is advantageous over the longer term. bPI monotherapy was not non-inferior on the primary endpoint and had markedly lower rates of VL suppression and more resistance indicating that this approach is unsuitable for typical rollout programme settings that lack regular/reliable VL monitoring. New/recycled NRTIs retain substantial virological activity.

PO-23. COMPARACIÓN DEL NIVEL DE MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y VIREMIA RESIDUAL EN PACIENTES QUE RECIBEN INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN MONOTERAPIA FRENTE A TRIPLE TERAPIA

M. Estébanez Muñoz, N. Stella Ascariz, J. Mingorance, I. Pérez Valero, J.I. Bernardino, F.X. Zamora, M.L. Montes Ramírez, J.J. González García, M. Díaz y J.R. Arribas

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivo: Evaluar si la monoterapia (MT) con inhibidores de la proteasa (IP) se asocia a un incremento en los marcadores de la inflama-

ción/coagulación y mayor frecuencia de viremia residual que la triple terapia (TT).

Métodos: Estudio transversal. Se incluyeron los pacientes que estaban en tratamiento con lopinavir (LPV/r) o darunavir (DRV/r) en MT o en TT, durante ≥ 1 año, y que presentaban una carga viral (CV) suprimida (< 50 copias/ml) durante al menos un año. Se determinaron en plasma: proteína C reactiva (PCR), IL-6, fibrinógeno y D-dímero, y la viremia residual mediante una PCR cualitativa ultrasensible (≥ 1 copia de ARN-VIH). Para identificar los factores asociados con la elevación de los niveles de IL-6 y PCR se realizó un análisis de regresión lineal multivariante. Se incluyeron los siguientes factores: edad, sexo, SIDA, CD4 (nadir/actual), antecedentes médicos, tiempo con CV suprimida, hepatitis C, detección de ARN-VIH, grupo de tratamiento, tipo de IP, lípidos, índice de HOMA y uso de estatinas.

Resultados: Se incluyeron 146 pacientes. El 26% (19/74) y el 37,5% (27/72) de los pacientes en TT y MT respectivamente estaban con DRV/r ($p = 0,124$). La mediana de edad de los pacientes en MT fue tres años superior a la de los pacientes en TT (47 vs 44 años; $p = 0,020$), con mayor tiempo en supresión viral (7,1 versus 4,7 años; $p = 0,019$). El 50% de los pacientes en MT presentaron un antecedente médico vs el 36,5% de los pacientes en TT ($p = 0,099$). El nivel de triglicéridos y el ratio de colesterol total/HDL fue significativamente más elevado en el grupo de MT. No hubo ninguna diferencia significativa en los niveles de los marcadores de inflamación/coagulación entre ambos grupos. En el 44,6% (33/74) y el 38,9% (28/72) de los pacientes en TT y MT respectivamente se detectó viremia residual (1-49 copias/ml) ($p = 0,484$). En el subgrupo de pacientes en MT, no se encontraron diferencias significativas en los marcadores de inflamación/coagulación, ni en la proporción de pacientes con viremia residual entre LPV/r y DRV/r. En el análisis multivariante, las únicas variables asociadas con un incremento del nivel de IL-6 fueron el género masculino ($p = 0,017$), la edad ($p = 0,009$) y la hepatitis C ($p = 0,043$). El índice de HOMA fue la única variable asociada con niveles más altos de PCR ($p = 0,030$).

Conclusiones: En pacientes con CV suprimida, la MT no se asoció con un incremento en los niveles de los marcadores de inflamación/coagulación ni con mayor frecuencia de viremia residual.

PO-24. LOS NIVELES DE ADN PROVIRAL BASAL COMO FACTOR PREDICTIVO DE TRES PATRONES DIFERENTES DE RESPUESTA VIROLÓGICA DURANTE LA MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR

A. Torres Cornejo¹, O.J. Benmarzouk Hidalgo¹, A. Gutiérrez Valencia², P. Pérez Romero¹, R. Martín Peña¹, R. Ruiz Valderas¹, P. Viciano¹ y L.F. López Cortés¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Resulta difícil establecer un umbral de ADN proviral del VIH para predecir el éxito a cualquier tratamiento antirretroviral, habiéndose demostrado este marcador como buen predictor de la progresión de la enfermedad. Nos planteamos estudiar el poder predictivo de los niveles de ADN proviral basal en la eficacia virológica de la monoterapia con darunavir/ritonavir (mtDRVr).

Métodos: Cohorte prospectiva de pacientes que cambiaron de triple terapia a mtDRVr bajo supresión virológica (ARN-VIH < 50 copias/ml) durante ≥ 6 meses. La cuantificación del ADN proviral basal se realizó mediante real-time PCR en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs). Se realizó análisis de curvas ROC para identificar un punto de corte discriminativo predictor de respuesta virológica a la mtDRVr en tres situaciones (ARN-VIH > 20 , > 50 y > 200 copias/ml) y posterior análisis Kaplan-Meier y modelo de regresión de Cox para identificar los factores asociados a la respuesta virológica de la mtDRVr.

Resultados: Se analizaron 104 pacientes. El mejor punto de corte discriminativo entre pacientes con ARN-VIH $> y \leq 20$ copias/ml fue de $2 \log_{10}$ copias ADN-VIH / 10^6 PBMCs (AUC, 0,728; IC₉₅, 0,62-0,83; $p < 0,001$). Solo el 18,3% de pacientes con niveles basales de ADN-VIH $> 2 \log_{10}$ copias/ 10^6 PBMCs mantuvieron viremia indetectable tras 2 años de mtDRVr rtv (log-rank test, $p < 0,001$). Asimismo, este punto de corte también discriminó entre sujetos con y sin cargas virales consecutivas > 50 y > 200 copias/ml (log-rank test, $p = 0,027$ y $p = 0,018$, respectivamente). Tras el análisis multivariado, niveles de ADN-VIH $> 2 \log_{10}$ copias/ 10^6 PBMCs predijeron el tiempo al fracaso en cualquiera de las tres situaciones virológicas (> 20 : HR, 3,02. IC₉₅, 1,69-5,38, $p < 0,001$; > 50 : HR, 2,61. IC₉₅, 1,19-5,72, $p = 0,016$; y > 200 copias/mL: HR, 3,02. IC₉₅, 1,08-9,43, $p = 0,037$).

Conclusiones: El punto de corte para el ADN proviral al inicio de la mtDRVr de $2 \log_{10}$ copias/ 10^6 PBMCs podría ser buen marcador predictivo de supresión virológica durante la mtDRVr.

PO-25. SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL A TENOFOVIR/EMTRICITABINA/EFAVIRENZ (ATRIPLA®) EN UNA COHORTE DE PACIENTES MULTITRATADOS

J. Navarro¹, E. Martínez², M. Guitérrez³, J. Burgos¹, A. Curran¹, M. Crespo¹, V. Falcó¹, E. Caballero¹, I. Ocaña¹, P. Domingo³, J.M. Gatell² y E. Ribera¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivo: La simplificación del tratamiento antirretroviral (TAR) a Atripla es muy eficaz en pacientes seleccionados. Los fracasos virológicos previos pueden comprometer la eficacia de este tratamiento, debido a mutaciones de resistencia almacenadas. El objetivo es valorar la eficacia de la simplificación a Atripla en una cohorte de pacientes multitratados.

Métodos: Cohorte de pacientes experimentados, con carga viral < 25 c/mL, que sustituyen el TAR por Atripla, distribuidos en 3 grupos: A) Sin fallo virológico (FV) previo, B) Con FV a una pauta que incluía 3TC o FTC, C) Con FV a una pauta que no incluía 3TC ni FTC. Análisis principal: fracaso virológico (pacientes con CV > 50 copias/mL repetida), censurando los cambios por otros motivos. Estudio estadístico: chi-cuadrado para comparar el porcentaje de fracaso intergrupo, ANOVA para comparar tiempo de indetectabilidad y análisis de la supervivencia (Kaplan-Meier) libre de fracaso virológico entre grupos.

Resultados: Se analizaron un total de 280 pacientes: grupo A) 165 (59%), B) 75 (27%) y C) 40 (14%). Características basales: varones 204 (73%), mediana de edad 44 años (IQR 39-49), vía de transmisión UDVP 102 (36%), heterosexual 95 (34%), homosexual 68 (24%), mediana de indetectabilidad 4,7 años (IQR 2,1-7,2). No se observaron diferencias significativas en las características basales, destacando únicamente una tendencia a mayor tiempo de indetectabilidad en el grupo C. (6 años comparado con 4,7 años en el grupo A y 4,8 en el B; $p = 0,071$). La mediana de seguimiento fue de 5,1 años (IQR 4,1-7,6), sin diferencias significativas entre los tres grupos. Un total de 7 (2,5%) pacientes presentaron fracaso virológico, todos del grupo con fallo previo a 3TC/FTC (9,3% del grupo B comparado con 0% en los grupos A y C; $p < 0,001$). La supervivencia acumulada libre de fracaso resultó significativamente menor en los pacientes con fallo previo a 3TC/FTC ($p < 0,001$). La supervivencia estimada global a los 5 años fue de 97,3%, resultando de 100% en los grupos A y C y de 90,1% en el grupo B.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes experimentados con largo tiempo de indetectabilidad, la simplificación a Atripla ha demostrado una elevada eficacia virológica. Los pacientes con fallo previo a 3TC/FTC presentaron una mayor incidencia de fracaso virológico, aunque incluso en este grupo el riesgo de fracaso tan sólo fue del 10% a los 5 años.

PO-26. INCIDENCIA DE INCREMENTO DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA DE ORIGEN DESCONOCIDO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH NO COINFECTADOS POR VHB/VHC

I. Pérez-Camacho¹, A. Rivero-Juárez², A. Camacho², N. Merchante³, J. Macías³, C. Ortiz-García³, C. Cifuentes³, J. Torre-Cisneros², J. Peña², J.A. Pineda³ y A. Rivero²

¹Hospital de Poniente, El Ejido. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. ³Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Introducción: Diversos estudios han evidenciado que un número significativo de pacientes infectados por el VIH no coinfectados por VHC/VHB desarrollan incremento de la rigidez hepática de origen desconocido (LDUO). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la incidencia y factores de riesgo para el desarrollo de LDUO en pacientes infectados por el VIH no coinfectados por VHB/VHC.

Métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo de corte longitudinal que incluyó a pacientes infectados por el VIH sin enfermedad hepática previa ni coinfección por virus hepatotropos. Los pacientes fueron evaluados semestralmente. En cada visita se determinó el grado de rigidez hepática. Incremento de la rigidez hepática (IRH) fue definido como un valor de rigidez hepática mayor de 7,2 kPa en dos evaluaciones consecutivas. A aquellos pacientes en los que se objetivó IRH, se les aplicó un protocolo para llegar a un diagnóstico de la causa del daño hepático. Si tras la aplicación de dicho protocolo no se evidenció ninguna causa de enfermedad hepática, estos pacientes fueron diagnosticados de LDUO y se les propuso la realización de una biopsia hepática.

Resultados: 210 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y fueron incluidos en el estudio. Ciento noventa y ocho completaron el estudio. Tras una mediana (Q1-Q3) de seguimiento de 18 (12-26) meses, 21 pacientes (10,6%) desarrollaron IRH y 15 de ellos fueron diagnosticados de LDUO. La incidencia de LDUO fue de 7,64 casos/100 pacientes-año. Diez (66,6%) pacientes se sometieron a la realización de una biopsia hepática. Todos los estudios histológicos mostraron la presencia de esteatosis hepática. Un índice HOMA-IR elevado y el índice de masa corporal se asociaron significativamente con el desarrollo de LDUO.

Conclusiones: La incidencia de LDUO en pacientes infectados por el VIH fue elevada y se asoció con factores metabólicos. La causa más frecuente de LDUO en nuestro estudio fue la presencia de esteatosis hepática no alcohólica.

PO-27. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VPH EN CÉRVIX Y ANO EN MUJERES CON INFECCIÓN POR VIH DE LA COHORTE CORIS-VPH

C. González¹, M. Torres¹, A. Benito², L. Pérez-Martínez³, P. Vicianá⁴, J. del Romero⁵, A. Peña⁶, M. Cervero⁷, P. Rodríguez-Fortúnez⁸, M. Masiá⁹, A. Ocampo¹⁰, M. Ortiz¹ y J. del Amo¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario San Pedro-CIBIR, La Rioja.

⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁵Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁶Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

⁷Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ⁸Hospital Universitario de Canarias-Consorcio Sanitario de Tenerife, La Laguna. ⁹Hospital Universitario de Elche. ¹⁰Hospital Universitario Xeral de Vigo.

Objetivo: Estimar la prevalencia global de infección por el virus del papiloma humano (VPH), VPH de alto riesgo (VPH-AR) y tipo específica en cérvix y en ano en mujeres VIH positivas de la cohorte CoRIS-VPH.

Métodos: CoRIS-VPH es una cohorte multicéntrica, abierta y prospectiva dentro de la cohorte de personas VIH positivas de la Red de Sida (CoRIS). Se recogen muestras de cérvix y ano basal y de segui-

miento analizadas mediante "Linear Array Genotyping HPV Test" (Roche Diagnostics). Se recoge además información sobre conductas sexuales y consumo de tabaco con un cuestionario *Ad Hoc*. Se presentan los datos basales de 131 mujeres reclutadas en el periodo de estudio 2007-2012. 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 mediana de edad sexual fue 35,4 años (RIC: 29,6-45,5), la de edad de la primera relación sexual fue 18 años (RIC: 16-18,5) y el 90% ha tenido una única pareja sexual en los últimos 12 meses. El 50,4% tuvieron prácticas sexuales de riesgo (coito anal/vaginal sin preservativo) en los últimos 12 meses y de éstas el 36,5% no utilizó nunca el preservativo en el coito vaginal y el 23,5% en el coito anal. Se disponen de resultados en 113 y 101 muestras de cérvix y ano respectivamente. La prevalencia global de VPH cervical fue 69,0% (IC95%: 59,6-77,4) y anal 86,1% (IC95%: 77,8-92,2). La prevalencia de VPH-AR en cérvix fue 49,6% (IC95%: 40,0-59,1) y en ano 59,4% (IC95%: 49,2-69,1). El 21,2% de las mujeres presentaron una infección múltiple por VPH-AR en cérvix y el 33,7% en ano. Los genotipos VPH-AR más frecuentes en mujeres fueron VPH16, VPH58 y VPH52 tanto en cérvix como en ano. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas a nivel de prevalencia global, de VPH-AR o en los análisis tipo específicos según la localización cervical o anal.

Conclusiones: La prevalencia de infección global por VPH, VPH-AR y de infecciones múltiples por VPH-AR en mujeres VIH positivas es muy elevada, siendo mayor en ano que en cérvix. Los genotipos más frecuentes son el VPH16, VPH58 y VPH52. La exploración anal y la toma de muestras anales en las mujeres VIH positivas deben cobrar importancia en las exploraciones ginecológicas.

PO-28. CHANGES IN THE EPIDEMIOLOGY OF HIV INFECTION IN MIGRANTS IN THE EU/EEA, 2007-2011

V. Hernando Sebastián¹, A. Pharris², D. Álvarez¹, Y. Rivero¹, S. Monge¹, T. Noori² and J. del Amo¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ²ECDC, Estocolmo.

Background: To describe trends and characteristics of HIV reports by geographical origin (GO) in the European Union/European Economic Area (EU/EEA) during 2007-2011.

Methods: HIV cases reported to the European Surveillance System (TESSy) were analyzed. Migrants were defined as people whose GO was different from the reporting country.

Results: Of 141,439 HIV cases reported in EU/EEA during 2007-2011, 118,126 had information about GO and 45,781 (38.8%) were migrants. Of these, 54.1% were from Sub-Saharan Africa (SSA), 13.2% from Latin-America (LA), 10.0% from Western Europe (WE), 5.1% from Central Europe (CE); 4.9% from South & South-East-Asia (SSEA), 4.6% from East Europe (EE), 3.1% from Caribbean (CAR), 2.6% from North-Africa & Middle-East (MENA) and 2.3% from other countries. Migrants accounted for 40.2% of the HIV cases reported in 2007 versus 35.8% of reports in 2011. Of the 45,781 HIV cases reported in migrants, 99% were reported from countries in the west part of EU/EEA. Data on GO was limited for countries from central and eastern part. Of the 24,767 HIV cases from SSA, 60% were women and 88% reported heterosexual sex transmission. Of the 6,052 HIV reports from LA, 20% were women, 33% reported heterosexual sex and 59% men having sex with men (MSM) as the mode of transmission. Of the 4,560 HIV reports from WE, 12% were women, 22% reported heterosexual sex and 63% reported MSM as mode of transmission. Of the 2,129 reports from EE, 37% were women and 43% reported heterosexual sex, 23% injecting drug use and 16% MSM, as mode of transmission.

Conclusions: Migrants represent two fifths of the HIV cases reported. Migrants originating from SSA, LA and WE – each with distinct

epidemiological profiles – are most commonly represented. Different patterns are seen across the EU/EEA but improvements in surveillance by geographical origin are needed to interpret trends.

PO-29. COMORBILIDADES EN UNA COHORTE DE ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES INFECTADOS VERTICALMENTE POR VIH DESPUÉS DE HABER SIDO TRANSFERIDOS A LAS UNIDADES DE ADULTOS

M.I. González Tomé¹, M.L. Navarro Gómez², S. Jiménez de Ory³, M. Álvarez Fuente², J. Sanz Moreno⁴, J. Beceiro Mosquera⁴, R. Gómez Hervás⁵, M. Cervero Jiménez⁶, G. Gaspar Alonso-Vega⁷, J.T. Ramos Amador⁷, M. Montero Alonso⁸, A.I. Piqueras Arenas⁸, M. Díaz Menéndez⁹, M.I. de José Gómez⁹, J. Martínez Pérez¹⁰ y Grupo CoRISpe

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁵Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ⁶Hospital Severo Ochoa, Leganés. ⁷Hospital Universitario de Getafe. ⁸Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹⁰Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Introducción: La exposición crónica al VIH y al tratamiento antirretroviral (TAR) a la que se encuentran sometidos los pacientes de transmisión vertical durante toda su vida aumenta notablemente el riesgo de presentar enfermedades no-SIDA. Hemos analizado la presencia de patologías asociadas al VIH en jóvenes adultos de transmisión vertical.

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

Resultados: Incluimos 105 pacientes, 60% mujeres, la media de edad al paso a adultos fue de 18,4 años (DE = 1,9). El 87% recibía TAR, de ellos el 51,2% tenía carga viral indetectable (mediana 162 copias/ml (RIQ 50-4.245)). La mediana de CD4 totales fue 690 células/mm³ (RIQ 422-947) con media de CD4% 29,5 (DE = 11,7). En el momento del paso a adultos 1 paciente presentaba hepatitis B y 17 (16,2%) hepatitis C. El 65,3% de estos pacientes habían padecido alguna patología de categoría B o C, siendo las neumonías e infecciones bacterianas (29,6%) y los episodios de candidiasis (22,4%) los más frecuentes. 9 pacientes (8,6%) presentaban patología cardíaca leve (6 miocardiopatías, 1 dislipemia, 1 dilatación ventricular leve y 1 WPW), 9 pacientes (8,6%) habían presentado encefalopatía por VIH, 1 paciente presentaba condilomas acuminados. En cuanto a patología psiquiátrica 1 paciente presentaba depresión y ninguno ansiedad. En el seguimiento actual en adultos, el 97,7% de los pacientes están recibiendo TAR (76,1% CV indetectable, Mediana CD4 totales 776 células/mm³ (RIQ 519-1093)). 8 pacientes (7,6%), presentaron patologías infecciosas graves, siendo las más frecuentes la candidiasis esofágica (3,8%) y la neumonía por P. jiroveci (2,9%). 3 pacientes (2,9%) presentan patología cardíaca nueva: 1 infarto agudo de miocardio, 1 miocardiopatía y 1 insuficiencia aórtica leve. 2 pacientes debutan con condilomas acuminados, otro con CIN I y otro con CIN II. La prevalencia de depresión asciende al 5,7% (6) y la ansiedad al 2,9% (3). Desde el seguimiento en adultos 7 pacientes (6,7%) son intervenidos de lipodistrofia. En la evolución un paciente se coinfectó con hepatitis B.

Conclusiones: En el seguimiento de los pacientes de transmisión vertical, y a pesar del buen control de la infección con el TAR, aparecen múltiples patologías graves. A pesar del descenso en el porcentaje global de patologías infecciosas, vemos que las patologías que aparecen en la edad adulta revierten en una gran morbilidad. Es de gran importancia realizar una buena labor preventiva en salud sexual, cardiovascular y psiquiátrica, así como llevar un estricto control del estado vacunal.

PO-30. LOS HAPLOGRUPOS MITOCONDRIALES SE ASOCIAN CON LA RECUPERACIÓN DE LAS CÉLULAS CD4 + EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL COMBINADO

M. Guzmán Fulgencio¹, J. Berenguer², D. Micheloud², A. Fernández-Rodríguez¹, M. García-Álvarez¹, M.A. Jiménez-Sousa¹, J.M. Bellón², Y. Campos¹, J. Cosín², T. Aldámiz-Echevarría², P. Catalán², J.C. López² y S. Resino¹

¹Instituto Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Existe una variabilidad interindividual considerable en la velocidad y extensión de la recuperación de las células CD4+ después de comenzar la terapia antirretroviral combinada (cART). El objetivo de nuestro estudio fue determinar si los haplogrupos del ADN mitocondrial (ADNmt) están asociados con la recuperación de las células CD4+ en pacientes infectados por el VIH en cART.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en 275 pacientes no tratados previamente con cART y con un número inicial de células CD4+ < 350 células/mm³. Los pacientes fueron seguidos durante al menos 24 meses después de iniciar la cART. El genotipado de mtDNA se realizó por la plataforma MassARRAY de Sequenom. Debido a la distribución de los pacientes dentro de los haplogrupos, se analizaron los datos de acuerdo a 4 haplogrupos mayores o clusters (HV, IWX, U, y JT) y 3 haplogrupos (H, J y T) por separado.

Resultados: Los pacientes con JT y J tuvieron una menor probabilidad de alcanzar valores de CD4+ ≥ 500 células/mm³ que los pacientes del cluster HV y haplogrupo H (hazard ratio (HR) = 0,68 (p = 0,058) y HR = 0,48 (p = 0,010), respectivamente). El tiempo de seguimiento con valores de células CD4+ ≥ 500 células/mm³ fue mayor en el cluster HV y haplogrupo H que en JT y J (20 meses frente a 6,2 meses (p = 0,049) y 20 meses frente a 0 meses (p = 0,047), respectivamente). Además, los pacientes con HV y H tuvieron más posibilidades de lograr recuentos de CD4+ ≥ 500 células/mm³ durante al menos 12, 36, 48, y 60 meses después de iniciar la cART en comparación con los pacientes que pertenecen a los haplogrupos JT y J. Los pacientes con haplogrupo T sólo tuvieron una menor probabilidad de alcanzar recuento de CD4+ ≥ 500 células/mm³ durante al menos 48 meses y 60 meses después del inicio de la cART.

Conclusiones: Los haplogrupos mitocondriales parecen influir en la recuperación del número de células CD4+ de los pacientes infectados por el VIH en cART. Los haplogrupos J y T estuvieron asociados con un peor perfil de recuperación de células CD4+, mientras que el haplogrupo H se asoció con una mejor reconstitución de células CD4+.

Jueves, 21 de noviembre.

Sala Tramuntana 3 (15:45-17:15 h)

PO-31. LIVER RETRANSPLANTATION IN HIV-INFECTED PATIENTS: A MULTICENTER AND MULTINATIONAL COHORT STUDY

J.M. Miró Meda¹, F. Agüero¹, P. Stock², P. Grossi³, J. Rockstroh⁴, K. Agarwal⁵, C. Garzoni⁶, L. Barcan⁷, F. Maltez⁸ and A. Rimola^{1,9}

¹Hospital Clínic, Universidad de Barcelona-IDIBAPS, Barcelona. ²University of California, San Francisco. ³University of Insubria, Varese and National Center for Transplantation, Rome. ⁴University of Bonn. ⁵College Hospital NHS Foundation Trust. ⁶University Hospital Berne, Institute for Infectious Diseases, Bern. ⁷Hospital Italiano, Buenos Aires. ⁸Hospital Curry Cabral, Lisbon. ⁹CIBEREHD.

Background: Liver retransplantation (reLT) in patients with HIV-1 infection is being performed worldwide despite information on this

setting is sparse. We describe the indications, main characteristics, and outcome of reLT in HIV-infected patients included in 8 prospective national cohorts comprising HIV-infected liver recipients.

Methods: We analyzed data from 37 HIV-infected patients who underwent reLT between 1997 and 2012 in Spain (14 patients), USA (9), Italy (5), Germany (4), UK (2), Switzerland (1), Portugal (1), and Argentina (1).

Results: Median age was 47 years, 92% were men and HCV cirrhosis was the indication of primary liver transplantation in 76% cases. Vascular complications (35%) were the main indication of reLT. reLT was early (≤ 30 days) in 19 (51%) cases. Median MELD at reLT was 23. After a median (IQR) follow-up of 22 (2.57) months, 19 (51%) patients died. Overall patient and graft survival rate (95% confidence intervals) was 56% (39.70) at 1 year and 51% (34.65) at 3 and 5 years. One and three-year survival probability in patients with a negative plasmatic HCV RNA at reLT ($N = 15$) was 80% whereas in those with positive plasmatic HCV RNA ($N = 22$) the survival rates at 1 and 3 years were 39% and 30%, respectively ($p = 0.008$). Survival rate of patients with MELD score 0-25 points at reLT was 70% at 1 year and 62% at 3 years while in patients with MELD score > 25 it was 31% at 1 and 3 years ($p = 0.026$). HCV recurrence was the main cause of death (7 cases, 32%). HIV infection was adequately controlled after reLT.

Conclusions: reLT appears to be an acceptable option for those HIV-infected patients without HCV replication and a MELD score 0-25 points at reLT.

PO-32. DIVERSIDAD DE LA PROTEASA NS3/4A DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON INFECCIÓN AGUDA Y COINFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

M. Nevot¹, C. Boesecke², M. Parera¹, C. Andrés¹, S. Franco¹, B. Revollo³, P. Ingiliz⁴, C. Tural³, B. Clotet¹, J.K. Rockstroh² y M.A. Martínez de la Sierra¹

¹Irsicaixa, Badalona. ²Bonn University Hospital, Bonn. ³Fundació Lluita contra la SIDA, Badalona. ⁴Medical Center for Infectious Diseases MIB, Berlín.

Introducción: El incremento en los últimos 10 años del número de infecciones agudas por hepatitis C (AHC) en hombres que tienen sexo con hombres (HSM) y coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) ha favorecido la búsqueda de factores de predicción de eliminación espontánea del VHC y de respuesta al tratamiento así como la identificación de redes epidemiológicas de transmisión del virus. El objetivo de este estudio ha sido caracterizar las cuasiespecies de la proteasa NS3/4A y la eficiencia catalítica de la misma con la eliminación del VHC en la fase aguda de la infección, así como la de establecer relaciones filogenéticas entre los distintos virus transmitidos.

Métodos: Se analizaron los plasmas de 18 pacientes co-infectados por VHC de genotipo 1a en fase aguda, y por VIH-1, 15 atendidos en la misma clínica de Bonn y 3 en la unidad de VIH del Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona). A partir del plasma se obtuvo el RNA viral, amplificó la región de la proteasa, se clonó y se secuenció siguiendo una metodología previamente descrita por nosotros (Aparicio et al. JVI 2011;85:5961-9). De media se analizaron 39 clones por paciente. De todos ellos se determinaron las distancias genéticas, el % de heterogeneidad, la entropía de Shannon, las sustituciones sinónimas (dS) y no sinónimas (dN), la relación dS/dN y las eficiencias catalíticas de la proteasas dominantes de cada paciente.

Resultados: Los análisis filogenéticos mostraron la existencia clara de dos grupos principales. En estos grupos algunos de los pacientes presentaron virus con la misma secuencia mayoritaria lo que sugiere

una infección común por el mismo virus. Ninguno de los pacientes eliminó el virus espontáneamente aunque tras el tratamiento temprano con interferón pegilado y ribavirina la mayoría de ellos (78%) presentó una respuesta viral sostenida (RVS). Al comparar los resultados con los obtenidos en otros estudios con pacientes co-infectados de manera crónica, se observaron valores significativamente inferiores ($p \leq 0,0001$) en la relación de mutaciones sinónimas-no sinónimas (ds/dn, marcador de presión selectiva) mientras que los valores de capacidad catalítica de las proteasas NS3/4A fueron significativamente superiores ($p \leq 0,0001$).

Conclusiones: Los datos obtenidos confirman la existencia de redes epidemiológicas de transmisión del VHC en pacientes HSM coinfectados con el VIH-1. Asimismo, la inferior diversidad en la cuasiespecie así como la mayor eficiencia catalítica podrían ser factores asociados a una mayor respuesta al tratamiento con pegIFN/RBV en pacientes AHC.

PO-33. EFICACIA, SEGURIDAD Y FARMACOCINÉTICA DE TELAPREVIR, PEG-IFN-ALFA-2A Y RIBAVIRINA EN COMBINACIÓN CON TARGA CON DARUNAVIR/RITONAVIR EN PACIENTES COINFECTADOS VHC/HIV-1 (ESTUDIO INSIGHT)

M.L. Montes Ramírez¹, K. Bertelsen², E. Ortega González³, A. Horban⁴, T. Kakuda² y K. de Backer⁵

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Janssen Research & Development LLC, Tusville, Nueva Jersey. ³Hospital General Universitario de Valencia. ⁴Warsaw Medical University, Hospital of Infectious Diseases, Warsaw. ⁵Janssen Infectious Diseases BVBA, Beerse.

Introducción: INSIGHT es un ensayo de fase 3b para determinar la eficacia y seguridad de telaprevir, Peg-IFN-alfa-2a y ribavirina en pacientes coinfectados por VHC genotipo 1 y VIH tanto naïve como previamente tratados frente al VHC. El reclutamiento de pacientes en el grupo de TARGA con darunavir/ritonavir se limitó a un subestudio con aproximadamente 20 pacientes, para evaluar la farmacocinética de telaprevir y darunavir, la respuesta viral del VHC, el mantenimiento de la supresión del VIH y la seguridad durante las primeras 12 semanas de tratamiento.

Métodos: Los perfiles farmacocinéticos de Telaprevir (semana 2), darunavir y ritonavir (día -1, semana 2), se evaluaron durante las 2 primeras semanas de tratamiento. La eficacia y la seguridad se evaluaron hasta la semana 12.

Resultados: Se incluyeron 17 pacientes coinfectados VHC-G1/HIV (8 VHC naïve y 9 VHC previamente tratados) en TARGA con darunavir/ritonavir (800/100 mg qd). 3 pacientes interrumpieron toda la medicación para el VHC por efectos adversos. La concentración plasmática total media C_{0h} y el AUC fueron 2,303 ng/mL y 18,587 ng.h/mL, respectivamente. Las concentraciones medias de telaprevir libre fueron 544ng/mL y 4,206 ng.h/mL. En un estudio previo con telaprevir (750 mg c/8h) en pacientes naïve con VHC-G1, el AUC_{8h} media fue de 22,300 ng.h/mL¹. En el estudio INSIGHT, tras el tratamiento con telaprevir 750 mg c/8h, la C_{min} y el AUC de darunavir en semana 2 fueron un 39% y un 47% inferiores, respectivamente, que en el día -1. De manera similar, la C_{min} y el AUC de darunavir libre en semana 2 fueron un 33% y un 46% inferiores, respectivamente, que en el día -1. En la semana 1, todos los pacientes tuvieron una disminución del ARN-VHC $> 2\text{-log}_{10}$, y en la semana 12, 14 de 14 pacientes en tratamiento tenían ARN-VHC < 25 IU/mL. La supresión de ARN-VIH se mantuvo hasta la semana 12. El perfil de seguridad fue comparable al de estudios previos.

Conclusiones: Los niveles de ARN-VHC fueron similares a los observados en pacientes con VHC monoinfectados y el ARN-VIH permaneció suprimido durante el tiempo de tratamiento combinado de las terapias frente al VHC-G1 y el VIH. La comparación con datos históricos sugiere que las concentraciones de telaprevir en este subestu-

dio, aunque existen reducciones, son similares al cuartil más bajo observado en estudios previos.

PO-34. CLINICAL PRESENTATION AND FOLLOW-UP OF IDIOPATHIC PORTAL HYPERTENSION IN HIV-INFECTED PATIENTS

O. Marín¹, P. Miralles¹, M. Montes², C. Quereda³, M.J. Tellez⁴, J. Sanz⁵, C. Barros⁶, A. Carrero¹ and J. Berenguer¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁵Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁶Hospital Universitario de Móstoles.

Background: Idiopathic portal hypertension (IPH) is a disorder of unknown etiology and is characterized clinically by portal hypertension (PH) in the absence of cirrhosis. In HIV+ patients prolonged exposure to ddI has been associated with the development of IPH. We aimed: 1) To describe the presenting features and outcomes of HIV-associated IPH identified over the last 12 years in 6 clinical centers in Madrid, and 2) To investigate exposure to ART drugs as a risk factor to IPH by means of a case-control design.

Methods: The diagnosis of IPH was established in patients with confirmed PH in the absence of parenchymal liver disease (viral, alcoholic, metabolic, autoimmune), hematologic diseases and parasitic hepatobiliary infections. The study censoring date was June 30, 2011. For each case, we selected at random 3 HIV+ control subjects from the HGUGM Cohort following these criteria: same sex, absence of viral hepatitis, and a similar date of HIV diagnosis (± 2 years).

Results: 26 HIV+ patients with IPH were identified: male/female 18/8, median age 52 years, median CD4+ cell count 195 cells/mm³, 8 with prior AIDS-defining conditions. Initial manifestations of IPH were variceal bleeding (N = 9), ascites (N = 6), thrombocytopenia (N = 5), and other (N = 6). Median (IQR) liver stiffness by TE (19 patients) was 9.4 (3.4-18.8) Kpa. Median (IQR) hepatic venous pressure gradient was 13 (2-21) mmHg. Activity < 75% in protein C and protein S was found in 4 and 5 patients, respectively out of 11 patients studied. New complications of PH during a median FU of 4 years included portal vein thrombosis (N = 7), ascites (N = 3), and variceal bleeding (N = 2). One patient underwent liver transplantation, and another one died from variceal bleeding. An association was found between ddI exposure (and not other ART drugs) and IPH; OR (IC95%) of 1.267 (1.020-1.574; $p = 0.033$) per year of exposure after adjustment for age, clinical AIDS, nadir CD4+ cells, HIV viral load and accumulated exposure to other ART drugs.

Conclusions: Common initial manifestations of HIV-associated IPH include variceal bleeding, ascites and thrombocytopenia. In the mid-term, the risk of mortality appears to be low; however there is a significant risk of preventable complications of PH, particularly portal vein thrombosis. In agreement with previous studies, we found an independent association between prolonged exposure to ddI and the development IPH.

PO-35. LOS GENES INDUCIDOS POR EL INTERFERÓN (ISGS) SON UN MEJOR PREDICTOR DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO FRENTE AL VHC QUE EL GENOTIPO *IL28B* EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

N. Rallón¹, L.A. López-Fernández², P. Martínez¹, L. Cortejozo², M.I. García², E. Gil¹, L. Martín-Carbonero³ y J.M. Benito¹

¹Fundación de Investigación Biomédica Hospital Carlos III, Madrid.

²Laboratorio de Farmacogenética, Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Dada la importancia clínica de predecir la respuesta al tratamiento para VHC, incluso en el contexto de los nuevos antivira-

les de acción directa (DAA), y teniendo en cuenta la controversia al comparar la expresión de los genes inducidos por el Interferón (ISGs) versus el genotipo *IL28B* como predictores de respuesta, nos planteamos la búsqueda de un grupo de ISGs que pudieran predecir el resultado del tratamiento con IFN α -peg/RBV mejor que el genotipo *IL28B*, en pacientes coinfectados VIH/VHC.

Métodos: Se analizaron los perfiles de expresión génica pre-tratamiento en CMSP de 19 pacientes VIH/VHC usando la plataforma de microarrays para genoma humano completo de Agilent y el software GeneSpringGX. Todos los pacientes habían completado un curso completo de tratamiento con IFN α -peg/RBV, y se encontraban recibiendo TARGA con carga viral VIH indetectable. El SNP rs12979860 próximo al gen *IL28B* se genotipó utilizando el ensayo de la nucleasa 5' con sondas alelo-específicas TaqMan. Los pacientes se dividieron en cuatro grupos en función de la respuesta al tratamiento (respuesta virológica sostenida, RVS; No respondedor, NR) y del genotipo *IL28B* (CC o no-CC): 5 RVS/CC, 4 RVS/non-CC, 5 NR/CC y 5 NR/non-CC.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre los 4 grupos en cuanto a edad, carga viral del VHC, genotipo-VHC y conteo de CD4. Se cuantificó la expresión de los 26 ISGs previamente identificados como los mejores predictores de respuesta al tratamiento mediante un análisis de clasificación supervisado de los datos obtenidos en los microarrays de estos sujetos. Los cuatro ISGs con la mayor diferencia de expresión entre RVS y NR fueron usados como genes clasificadores (*STAT1*, *GBP1*, *IFI35*, and *DDX60*). Todos estos 4-ISGs mostraron una regulación a la baja (pre-tratamiento) en pacientes RVS con respecto a pacientes NR (*STAT1* -1,89 fold, $p = 0,008$; *GBP1* -2,34 fold, $p = 0,005$; *IFI35* -1,83 fold, $p = 0,004$; *DDX60* y -2,09 fold $p = 0,005$) y esto fue independientemente del genotipo *IL28B* del paciente.

Conclusiones: En nuestro análisis, la predicción más precisa de la respuesta al tratamiento para el VHC se obtuvo con 4-ISGs clasificadores: *STAT1*, *GBP1*, *IFI35* y *DDX60*. Esta predicción fue mejor que la predicción que se obtiene con el genotipo *IL28B*, ya que pacientes con regulación a la baja pre-tratamiento de estos 4-ISGs, respondieron al tratamiento a pesar de tener un genotipo *IL28B* desfavorable. Por tanto, evaluar la expresión de estos 4-ISGs en PBMCs podría tener mayor relevancia clínica en el manejo terapéutico de los pacientes coinfectados con VIH/VHC que el genotipo *IL28B*.

PO-36. HIV-1 GAG EVOLUTION DURING DUAL SELECTIVE PRESSURE BY DRUGS AND HLA-CLASS I IMMUNE RESPONSES IN LONG-TERM TREATED PATIENTS

R. Peña¹, E. Jiménez¹, F.M. Codoñer², S. Santamaría¹, M. Pino¹, T. Vollbrecht³, B. Clotet¹, J. Martínez-Picado¹, R. Draenert³ and J.G. Prado¹

¹IrsiCaixa, Badalona. ²Lifesequencing, Paterna. ³Ludwig-Maximilians-Universität, Munich.

Background: Although HLA class I immune pressure is the stronger contributor to HIV-1 evolution. The generalized introduction of anti-retroviral treatment (ART) to control virus replication, will favour the convergence of drug and immune selective pressures against HIV-1. In this scenario, dual drug/immune pressure could modify the patterns of natural HIV-1 evolution at important immunogenic and enzymatic sites. The accurate understanding of the evolutionary pathways of HIV-1 under ART would be crucial to optimize immunotherapeutic strategies directed to treated individuals.

Methods: Viral RNA was extracted from plasma samples in four patients before and a media of four years after ART introduction. A total of 50 viral clones covering HIV-1 Gag and Protease (Gag-PR) were obtained per patient by Single-Genome Amplification (SGA) and sequence. Selection of HIV-1 drug resistance mutations in the

PR and CD8+ T-cell epitope variation in Gag was monitored overtime. All subjects were HLA-class I typed and CD8+ T-cell responses measured by Elispot against a panel of Gag and Protease overlapping peptides.

Results: Longitudinal HIV-1 Gag-PR sequencing reveals a concomitant accumulation of mutations in Gag and Protease during long-term antiretroviral treatment. However, SGA data revealed differences in HIV-1 evolution between patients. For patient 1, HIV-1 Gag evolution was fast and marked by the absence of measurable CD8+ T cells responses during ART. Meanwhile, patients 2, 3 and 4 maintained measurable Gag CD8+ T cells responses during ART and have a low accumulation of Gag mutations with overall lower viral loads. Appearance of drug resistance mutations in the protease was observed in all patients.

Conclusions: Our data demonstrate concomitant Gag-PR evolution and suggest that CD8+ T-cell responses against Gag may contribute to slow viral evolution during ART. These findings provide a better understanding of the evolutionary events during long-term ART and are crucial for the accurate design of immune therapeutic strategies in treated patients.

PO-37. ASOCIACIÓN DEL NIVEL DE INMUNOGLOBULINAS IGG ANTI-CITOMEGALOVIRUS CON MARCADORES DE POBRE RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA EN PACIENTES VIH-POSITIVOS

E. Gómez Mora¹, E. García Rodríguez², M. Bernadó³, D. Giles³, J. Puig⁴, E. Negro⁴, B. Clotet Sala², J. Blanco Arbués¹ y C. Cabrera Navarro¹

¹Fundació IrsiCaixa. IGTP, Badalona. ²Fundació IrsiCaixa, Badalona.

³Biokit, Llíçà d'Amunt. ⁴Fundació Lluita contra la SIDA, Badalona.

Introducción: En una preocupante proporción de pacientes VIH+ el tratamiento TARGA, aunque consigue reducir a niveles indetectables la carga viral, no consigue incrementar el nivel de células T CD4 o bajar los niveles de activación celular. Una posible causa de esta continua activación podría ser la co-infección con otros virus. En este estudio se ha evaluado la asociación de la respuesta humoral (anticuerpos IgG) frente al virus citomegalovirus (CMV) con la recuperación inmunológica en pacientes VIH+.

Métodos: Estudio longitudinal de tipo caso-control, incluyendo pacientes en TARGA (mediana de 10 años en tratamiento y 4 años con carga viral inferior a 50 copias/ml, n = 218), que se clasificaron en discordantes (< 350 células/ml, n = 84) y concordantes (> 350 células/ml, n = 134). Veintiún individuos VIH-negativos se incluyeron como grupo control. En todos los participantes se evaluaron los niveles de: anticuerpos IgG anti-CMV, CD14 soluble, activación y muerte celular.

Resultados: El nivel de anticuerpos IgG anti-CMV fue significativamente más alto en los individuos VIH-positivos (42 [IQR 1-100]) que en los individuos control (520 [IQR 180-1.100], p < 0,0001). Sorprendentemente, entre los individuos VIH-positivos, este nivel fue superior en los pacientes discordantes (760 [IQR 332-1.520]) que en los pacientes concordantes (453 [IQR 139-907]), p = 0,001. Un análisis global de todos los pacientes VIH+ reveló una correlación inversa significativa entre el nivel de anticuerpos IgG anti-CMV y el valor nadir de células T CD4 (r = -0,24 p = 0,0002), así como con el porcentaje (r = -0,28, p < 0,0001) y el número absoluto de células T CD4 (r = -0,25, p = 0,0001). Además, el nivel de IgG se correlacionó positivamente con el nivel de activación celular, principalmente en el compartimento CD4, determinado como la frecuencia de células HLA-DR+CD95+ (p = 0,0013) y los niveles de sCD14 (p = 0,0072). Finalmente, también se observó una correlación positiva significativa entre los niveles de IgG y muerte celular en linfocitos T CD4 (p = 0,0003), principalmente con los niveles de apoptosis intrínseca.

Conclusiones: La respuesta inmunológica humoral frente al virus CMV está incrementada en los individuos VIH-positivos en TARGA, encontrándose niveles más altos en los individuos que presentan una pobre recuperación de células T CD4. Este sorprendente aumento en la respuesta humoral contra CMV, junto con su asociación con el valor nadir de células T CD4, la activación y la muerte celular, sugiere que una infección recurrente o una reactivación del virus CMV latente podría ser una de las principales causas de la elevada inflamación y activación inmunológica que se observa en los pacientes VIH+ con una pobre recuperación inmunológica.

PO-38. ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR VIH: BÚSQUEDA DE NUEVOS MECANISMOS IMPLICADOS

M. Martínez Bonet, M.A. Muñoz Fernández y S. Álvarez Losada

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Desde la introducción de la terapia de gran actividad, la vida media de los pacientes infectados ha aumentado considerablemente, observándose un aumento en la cantidad de péptido beta-amiloide cortical (J Neurol Neurosurg Psychiatry.1998;65:29-33) en muestras de estos pacientes. Este hecho sugiere que la infección prolongada de VIH puede producir enfermedades neurofisiológicas con un perfil similar al observado en demencias corticales, como la enfermedad de Alzheimer (AIDS. 2005;19:407-11). Se han descrito numerosos factores que podrían estar implicados en la relación entre beta-amiloide e infección por VIH, como la capacidad de la proteína viral Tat de inhibir la acción de la neprilisina (Nep), una de las principales enzimas encargadas de degradar el péptido amiloide (AIDS. 2005;19:127-35), o el efecto de la expresión de mediadores inflamatorios inducidos por el VIH-1 como CCL2/MCP-1 en el aumento de los niveles de beta-amiloide (J Neuroimmune Pharmacol. 2009;4:213-7). A pesar de todos estos avances, es necesario profundizar en los mecanismos que relacionan VIH y beta-amiloide con el fin de desarrollar terapias que puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes infectados.

Objetivo: Estudiar la correlación entre la infección por VIH-1 y los depósitos de beta-amiloide en células humanas.

Métodos: Se utilizaron dos líneas celulares humanas procedentes de astrocitoma (U87) y neuroblastoma (SK-N-MC) humano, así como las células NHA como modelo de astrocito humano primario. Con el péptido amiloide marcado fluorescentemente (FAM-Ab1-42) se hicieron cinéticas de entrada y degradación del mismo en células infectadas o no por VIH (NL4.3) tanto con un lector de fluorescencia como por microscopía confocal. Se evaluaron los niveles de Nep por citometría de flujo, western blot y microscopía confocal, así como su actividad endopeptidasa.

Resultados: Los astrocitos humanos eran capaces de captar beta-amiloide del medio extracelular. Tras 72h de cultivo con el péptido amiloide, encontramos que las células U-87 pudieron eliminar el beta-amiloide extracelular, mientras que los astrocitos primarios mostraron una acumulación de péptido extracelular de hasta 3 veces más. Las células de neuroblastoma presentaron un perfil más similar al de los astrocitos primarios. La infección por VIH no afecta al uptake de amiloide por parte de las células estudiadas, ni a su degradación intracelular, pero provoca un incremento de la acumulación extracelular del péptido. Además provoca una downregulación de superficie de Nep así como de su actividad.

Conclusiones: La infección por VIH en células del SNC disminuye no sólo los niveles de neprilisina en superficie sino también su capacidad de degradación, provocando una acumulación extracelular del péptido beta-amiloide.

PO-39. EN NIÑOS INFECTADOS VERTICALMENTE POR VIH CON VIREMIA INDETECTABLE LA EXPANSIÓN DE CÉLULAS T-REGULADORAS (TREG) SE ASOCIA CON MENOR EXPRESIÓN DE MARCADORES DE INMUNOSENESCENCIA

G. Méndez Lagares¹, M.D.M. del Pozo Balado², I. Rosado², J.A. León³, M.A. Muñoz Fernández⁴, M. Leal² y Y.M. Pacheco²

¹Universidad de Davis, California. ²IBiS, HUVR, Sevilla. ³HUVR, Sevilla.

⁴Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El escenario de la infección vertical por el VIH es actualmente tema de estudio y debate. Recientemente, hemos mostrado que los niños infectados verticalmente muestran signos de inmunosenescencia prematura en subpoblaciones CD4⁺ y CD8⁺. Pero es poca la información existente, y contradictoria, sobre el papel de las células T-reguladoras (Treg) en este escenario.

Objetivo: Analizar la potencial relación existente entre las Treg y la inmunosenescencia celular en la infección VIH pediátrica.

Métodos: Se aislaron PBMCs de 23 niños con infección VIH vertical (13 [10-17] años), 14 de ellos con carga viral detectable (log CV: 3,3 [2,6-3,9] copias/mL). Grupo control de 15 niños sanos apareados por edad. Caracterización de Treg por citometría de flujo: CD4⁺CD25^{hi}FoxP3⁺. Datos disponibles de marcadores de inmunosenescencia (CD28-CD57⁺) y activación (CD38⁺/Ki67⁺) en distintas subpoblaciones de CD4 y de CD8, analizados previamente en las mismas muestras (CML 2013;19:558-65; JAIDS. 2012;60:447-54).

Resultados: Se observó un aumento de frecuencia de Treg en los niños VIH respecto a los niños sanos ($p < 0,001$), siendo esta expansión menor en los niños virémicos que en los avirémicos ($p < 0,003$). En sujetos virémicos, las Treg correlacionaron positivamente con parámetros de activación en poblaciones CD8 (CD8+Memoria-Efectoras CD38⁺ $r = 0,696$, $p = 0,008$; CD8+TemRA CD38⁺, $r = 0,680$, $p = 0,011$; CD8⁺ naïves Ki67⁺ $r = 0,739$, $p = 0,006$; CD8+Memoria-Efectoras Ki67⁺ $r = 0,544$, $p = 0,068$), y en poblaciones CD4 (CD4⁺ naïves Ki67⁺, $r = 0,805$, $p = 0,003$; CD4⁺ Memoria-Efectoras Ki67⁺ $r = 0,747$, $p = 0,005$). Estas asociaciones no se observaron en los niños avirémicos ni en los sanos. Por el contrario, solo en los niños avirémicos, se observaron asociaciones con marcadores de inmunosenescencia, sugiriendo un papel positivo de las Treg en la reducción de los mismos (CD8⁺ naïve CD28-CD57⁺ $r = -0,776$, $p = 0,014$; CD8⁺ Memoria-Efectoras CD28-CD57⁺ $r = -0,669$, $p = 0,049$).

Conclusiones: La viremia controlada en niños infectados verticalmente por el VIH proporciona un menor desgaste del sistema inmunitario. La expansión de las Treg podría desempeñar un papel positivo en ello, mediante el control de la inmunosenescencia celu-

lar. Nuestros resultados apuntan a la importancia de mantener inde-
tectables a los niños con infección vertical.

PO-40. LA INTENSIFICACIÓN CON MARAVIROC (MVC) PUEDE ACTIVAR NF-KB A TRAVÉS DE CCR5 Y LA EXPRESIÓN DE SUS GENES DIANA EN CÉLULAS T CD4⁺ EN REPOSO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 CON CARGA VIRAL (CV) SUPRIMIDA

N. Madrid-Elena, B. Hernández-Novoa, L. García-Bermejo y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: A través de las cascadas de señalización de CCR5 se activan factores de transcripción (NF-kB y NFAT) que pueden promover la transcripción de VIH-1 en células T CD4⁺ en reposo. En experimentos previos, observamos activación de NF-kB (y no de NFAT) y de los genes diana de NF-kB en células T CD4⁺ en reposo de pacientes naïve al tratamiento antirretroviral con carga viral (CV) detectable que recibieron 10 días de monoterapia con MVC en un ensayo clínico (TROPISMVC, NCT01060618). El objetivo de este trabajo es determinar si MVC produce este efecto en paciente infectados por VIH-1 con CV suprimida.

Métodos: MARAVITRANS (Eudra CT: 2012-003215-66) es un ensayo clínico de 10 días de intensificación con MVC. De los 10 pacientes, se obtuvieron células T CD4⁺ activadas y en reposo en la visita basal, a los 10 días de MVC y tras 18 días de abandonar MVC. La actividad de los factores de transcripción NF-kB y NFAT se detectó con un kit de ELISA comercial con oligonucleótidos adsorbidos a la placa que mimetizan los elementos de unión de dichos factores (TransAMTM NF-kB family y TransAMTM NFATc1, Actif Motif). La actividad de NF-kB se comprobó midiendo la expresión diferencial por PCR en tiempo real de algunos de sus genes diana.

Resultados: Se observó actividad de NF-kB en presencia de MVC en células T CD4⁺ en reposo en 6/10 pacientes. Los resultados expresados en *fold change* (FC) respecto al valor basal, se resumen en la tabla. Se observó un aumento de expresión de al menos un gen diana de NF-kB (IFN- γ , IL-6, IL-10, TNF- α) en los casos donde la actividad fue detectada. En el caso de NFAT, no se detectó actividad.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que MVC activa NF-kB, y por consiguiente la expresión de sus genes diana, en células T CD4⁺ en reposo en pacientes con CV suprimida, como previamente documentamos en pacientes naïve. A través de esta vía de señalización, MVC induce la activación de la transcripción del VIH-1 pudiendo contribuir a disminuir el reservorio celular latente.

Tabla PO-40.

Paciente	Actividad NF-kB (FC)			
	CD4 ⁺ activadas		CD4 ⁺ en reposo	
	d10/+MVC	d28/-MVC	d10/+MVC	d28/-MVC
1	2,32	1,8	0,88	1,07
2	0,3	0,4	0,4	0,5
3	1,4	1,4	0,5	0,7
4	0,8	1,3	1,3	0,9
5	0,5	15,4	3,5	20,1
6	0,5	1,3	4,3	2,4
7	1	0,7	1,8	1
8	1	0,1	2,4	2,2
9	1,17	0,8	1,8	1
10	1,45	0,95	1,36	1,29