



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters

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

Sitges, 19-22 de noviembre de 2013

Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

P-001. DETERMINACIÓN DEL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA (c-IMT) EN PACIENTES VIH+ CON ELEVADO RIESGO CARDIOVASCULAR ALEATORIZADOS A UNA INTERVENCIÓN INTENSIVA VS UN CONTROL HABITUAL

M. Saumoy¹, A. Navarro¹, M.S. di Yacovo¹, M. Olmo¹, C. Alonso-Villaverde², J. Curto¹, E. Ferrer¹, J.M. Ramon¹, R. Vila¹, A. Vila¹ y D. Podzamczer¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

²Hospital Santa Tecla, Tarragona.

Objetivo: Evaluar los cambios en el grosor de íntima media carotídea (c-IMT) a los 36 meses tras una intervención intensiva sobre el estilo de vida.

Métodos: Estudio piloto, aleatorizado de 3 años de duración. Criterios de inclusión: adultos con infección por el VIH, tratamiento anti-retroviral estable, carga viral indetectable, riesgo cardiovascular estimado (RCVe) (ecuación de Framingham (EF)) > 10%. Los pacientes se aleatorizaron a dos tipos de intervención y seguimiento: 1) Grupo intervención (GI): actuación intensiva y multidisciplinar sobre el estilo de vida. 2) Grupo control (GC): visitas de rutina. Además de controles del perfil lipídico, se realizó ecografía carotídea en la visita basal y a los 12, 24 y 36 meses. Se analizaron biomarcadores en la analítica basal y al mes 36. Los resultados se expresan en medianas (mínimo-máximo).

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes, 27 en cada rama. Todos eran hombres excepto una mujer, la edad media fue de 50,5 años (39-76). El riesgo cardiovascular estimado (RCVe) basal fue de 16% (7-31), CD4 539 cel/ μ L (36-1.558), 74,1% eran fumadores y 42,6% recibían fármacos hipolipemiantes. En la visita basal el c-IMT fue de 0,74 mm (0,40-1,07) en el GC y de 0,73 mm (0,47-1,17) en el GI; el 63% de los pacientes tenían placas de ateromas. Tras 36 meses los cambios observados fueron: 1) incremento significativo en el c-IMT en el GI (0,14 mm (-0,20 a 0,50); $p < 0,001$), mientras que en el GC no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (0,05 mm (-0,2 a 0,39); $p = 0,088$) (p (entre ramas) = 0,031); un 89,1% de los pacientes presentaban placas; 2) el colesterol total disminuyó en el GI (-0,7 mmol/L; $p = 0,02$) y los triglicéridos en el GC (-0,8 mmol/L; $p = 0,01$); el consumo de tabaco se redujo significativamente sólo en el GI ($p = 0,031$); 4) no hubo cambios estadísticamente significativos en el RCVe en ninguna rama; 5) al analizar globalmente los biomarcadores, se observó un aumento de dímero D (20 ng/mL (-143,5-299,1);

$p = 0,027$) y de la dimetilarginina asimétrica (ADMA) (0,09 umol/mL (-12,7-0,45); $p = 0,057$), y una disminución en la molécula de adhesión intercelular soluble1 (sICAM-1) (-18,1 ng/mL (-147,9 a 161); $p = 0,018$).

Conclusiones: El grosor c-IMT aumentó significativamente al mes 36 a pesar de una intervención intensiva en el estilo de vida. Serían necesarios más estudios para determinar si un control más intensivo de los factores de RCV (LDL-c < 2,59 mmol/l) o una modificación de los mecanismos inflamatorios de base podrían disminuir la aterogénesis acelerada observada en este grupo de pacientes.

P-002. EFICACIA Y SEGURIDAD DE UNA DOSIS MENSUAL DE CALCIFEDIOL (25-HIDROXICOLECALCIFEROL) EN EL TRATAMIENTO DEL DÉFICIT DE VITAMINA D Y DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES VIH

S. Bañón Escandell, A. Díaz de Santiago, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno, F. Dronda, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Evaluar la mejoría en los niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) y hormona paratiroides (PTH) tras suplementación con calcifediol, en función del tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Cohorte prospectiva de 497 pacientes con infección por VIH con al menos dos determinaciones seriadas de 25OHD y PTH. Definimos insuficiencia de vitamina D si 25OHD < 30 ng/ml, deficiencia < 20 ng/ml y deficiencia grave < 10 ng/ml. Consideramos hiperparatiroidismo secundario (HS) si PTH > 65 pg/ml. Recibieron suplementación con vitamina D (Hidroferol®, calcifediol oral, amp 0,266 mg, 16.000 UI mensuales orales) 173 pacientes, mientras que los restantes 324 sirvieron como controles.

Resultados: La edad media fue de 44,3 años, 75% eran varones y 197 (40%) estaban coinfestados por VHC. Recibían tratamiento ART 481 pacientes (96%), 27% efavirenz (EFV), durante una mediana de tiempo de 33,4 meses (18,3-49,2). Los niveles de vitamina D media basal fueron de 19,9 ng/ml (1,8-59,7), con prevalencias de insuficiencia del 85%, deficiencia 57% e insuficiencia grave del 16%, y un 27% de pacientes con HS. Tras recibir suplementación mensual durante una media de 221 días (112-452), hubo mayor aumento, significativo, de los niveles de 25OHD en el grupo de tratados (+10,3 vs +1,5 ng/ml; $p < 0,01$) y descenso significativo de la tasa de deficiencia severa (de 27% a 3%; $p < 0,01$), deficiencia (de 81 a 38%) y de HS (de 40 a 29%; $p < 0,01$). También se logró un descenso en los niveles de fosfatasa

alcalina (90,4 mg/dl en tratados vs 106,7, p = 0,09). Ningún paciente presentó niveles de 25OHD mayores de 100 ng/ml. A pesar de valores basales similares de 25OHD en el grupo de pacientes con EFV (14,7 vs 14,9 ng/ml), y mejoría evidente tras la suplementación (+8,5 vs 2,9 ng/ml; p < 0,01), los valores se mantuvieron más bajos tras la suplementación (56% de deficiencia vs 31%; p < 0,01). En un análisis multivariante, menores niveles basales de 25OHD (RR = 1,078 por unidad menor), y el tratamiento con EFV (RR = 2,94) se asociaron significativamente con la persistencia de deficiencia de vitamina D (ajustando por edad, índice de masa corporal, tiempo con TAR, coinfección VHC y estación del año), mientras el tratamiento mensual con calcifediol disminuyó el riesgo de persistencia (OR = 0,45).

Conclusiones: La suplementación mensual con 16.000 UI de calcifediol es segura y mejora significativamente los niveles de 25OHD y PTH. Probablemente serían necesarias dosis mayores en pacientes con deficiencia grave, bajo tratamiento con EFV, o si nuestro objetivo es alcanzar niveles de 25OHD > 30 ng/ml.

P-003. IS FRAMINGHAM/REGICOR RISK SCORE A GOOD INDICATOR OF REAL CARDIOVASCULAR RISK IN HIV INFECTED SUBJECTS? AN EXAMPLE IN CASES OF MYOCARDIAL INFARCTION (SPAIN, 2000-2011)

V. Estrada, M. Carranza and C. Sánchez Marcos

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Background: Cardiovascular risk is difficult to estimate in HIV infected subjects, in whom Framingham/Regicor scores are usually low due to their low age, and may not reflect their real cardiovascular risk.

Methods: Active search of all cases of myocardial infarction among HIV infected subjects under ART in a third level hospital in Madrid between 2000 and 2011. We calculated cardiovascular risk scores by the date of the infarction by Framingham/Regicor score (10 years risk estimation) and by the lifetime cardiovascular risk model developed by Berry et al (N Engl J Med. 2012;366:321-9). This method classifies the lifetime risk in five mutually exclusive categories: 1. All risk factors are optimal; 2. At least one risk factor is not optimal; 3. At least one risk factor is elevated; 4. One major risk factor is present; and 5. Two or more major risk factors are present. Risk factors included are cholesterol level, blood pressure, diabetes and tobacco smoking.

Results: Fifteen men and one woman were included; eleven were MSM and five IDUs. At the time of the infarction, median age was 49 years (IQR: 44-57y, range: 36-80y), median time since HIV diagnosis was 11 years (IQR 4.7-21.5y), median CD4 count was 700 cells and all had viral loads < 200 copies/ml. Twelve (75%) were smokers and one diabetic. Eight (50%) received statins and 4 (25%) antihypertensive drugs. Median (and IQR) value for systolic blood pressure was 130 mmHg (120-143), diastolic blood pressure 79 mmHg (79-90), cholesterol 200 mg/dl (182-238), HDL 45.5 mg/dl (37.2-58.8) and triglycerides 200 mg/dl (IQR 136-248). Framingham/Regicor and lifetime risk estimations are shown in the table.

Conclusions: In HIV infected subjects with myocardial infarction, Framingham/Regicor risk estimation prior to event was generally

low, in contrast with the lifetime risk estimation which depicts a high cardiovascular risk profile.

P-004. ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA MEDIDA POR ULTRASONOGRAFÍA CAROTÍDEA EN PACIENTES VIH NAÏVE A ANTIRRETRÓVIRALES

J.A. Valencia La Rosa, A. Salas Aparicio, I. de los Santos Gil, M. Martínez Canales, C. Sarria Cepeda, P. Ibáñez Sanz y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: El grosor de la íntima media carotidea (CIMT) predice independientemente eventos cardiovasculares (CV) futuros en individuos sin enfermedad cardiovascular (ECV) conocida. No existen algoritmos de indicación de ultrasonografía carotídea (USC) para detección de ateromatosis subclínica en pacientes VIH sin TAR (tratamiento antirretroviral).

Objetivo: Identificar algún grupo de pacientes infectados por VIH naïve al TAR en quienes debería realizarse la USC para detección de ateromatosis subclínica. Establecer asociaciones entre características clínicas, factores de riesgo tradicional, scores de riesgo para ECV y medición de la rigidez arterial (RA) con el CIMT.

Métodos: Estudio transversal en pacientes VIH naïve al TAR realizado entre febrero 2012 y marzo 2013. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, laboratoriales y mediciones vasculares. Para estimar el riesgo de infarto miocardio/muerte coronaria usamos el Score Riesgo Framingham (FRS) y Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE). La evaluación de la RA se realizó a través de velocidad onda pulso (VOP) carotídeo-femoral. Las imágenes del CIMT fueron obtenidas por ultrasonografía de la arteria carótida común (CCA) y arteria carótida de la bifurcación (BCA). Para el análisis se emplearon pruebas paramétricos y no paramétricos.

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes. 4 pacientes (5,4%) tuvieron placas de ateroma en carótida. La medición del CIMT (CCA y BCA) fue estadísticamente más alta a mayor CA (circunferencia abdominal), IMC (índice de masa corporal), coinfección VHC, FRS > 10% y SCORE > 1% en análisis univariado. La detección de microalbuminuria y la VOP no se correlacionaron a mayor FRS y SCORE, tampoco a mayor CIMT (p 0,16) ni a presencia de placa de ateroma (p 0,22). La presencia de placa de ateroma se asoció a incremento de la edad, hábito tabáquico, consumo de alcohol y coinfección VHC en análisis univariado. Los pacientes con FRS moderado (33,3%) comparados a los FRS bajo (1,7%) y aquellos con SCORE moderado (36,4%) comparados a los SCORE bajo (0%) tuvieron más probabilidad de tener placa de ateroma en análisis univariado y multivariado; con un valor predictivo negativo de 98.3% y 100% en los grupos FRS bajo y SCORE bajo, respectivamente.

Conclusiones: Existe una baja prevalencia de ateromatosis subclínica medida por USC en pacientes VIH sin TAR. En base a nuestros hallazgos nosotros sugerimos la realización de USC solo en aquellos pacientes con riesgo CV moderado medido por FRS y SCORE, ya que pudimos identificar ateromatosis subclínica en más de un tercio de individuos en estos grupos.

Tabla P-003.

Lifetime risk estimation	Framingham/Regicor score				
	< 5%	5-10%	> 10%	Unknown	Total
1. All risk factors are optimal	0	0	0	0	0
2. At least one risk factor is not optimal	0	0	0	0	0
3. At least one risk factor is elevated	0	0	0	0	0
4. One major risk factor is present	2	3	0	1	6
5. Two or more major risk factors are present	5	3	1	1	10
Total	7	6	1	2	16

P-005. CARACTERÍSTICAS Y PRONÓSTICO DE LA POBLACIÓN VIH CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST EN UN HOSPITAL TERCARIO

M. Clavero Olmos, F. Díez del Hoyo, F. Tejerina Picado, P. Miralles Martín, J. Berenguer Berenguer, F. Fernández Avilés y J.C. López Bernaldo de Quirós

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La infección por VIH es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cardiopatía isquémica en relación con el estado proinflamatorio asociado, la activación inmune y el uso del tratamiento antirretroviral (TARGA).

Objetivo: Describir las características de la población VIH con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) y su seguimiento posterior en un hospital terciario.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con eventos isquémicos entre el año 1997 y 2012 de la cohorte VIH del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Los datos se incluyeron en el programa Excel y se analizaron con Stata 12.1

Resultados: Encontramos 41 IAMCEST en 39 pacientes VIH. El 87,8% eran varones, con una edad media de $46,9 \pm 8$ años. La prevalencia de los FRCV fue: HTA 41,5%; diabetes 12,2%; dislipemia 80%; tabaco 85,4% (nº cigarrillos medio 25 ± 11); alcohol 19,5%; cocaína 24,4%; enfermedad renal crónica 12,2%. Los niveles de lípidos fueron: colesterol 194 ± 56 mg/dL, LDL 119 ± 56 mg/dL, HDL 40 ± 14 mg/dL y de triglicéridos 190 ± 107 mg/dL. El 30,7% recibían estatinas. El 44,7% de los pacientes estaban en estadio A, y el 39,5% en estadio C. La vía de transmisión más frecuente fue la intravenosa (63,2%). El 87,8% recibían TARGA (65,8% inhibidores de la proteasa, 7,3% didanosina, 24,4% abacavir), la cifra de CD4 media de 448 ± 314 células/mm³, y la mediana de carga viral de 37 copias/mL (intervalo intercuartil 37-200 copias). La arteria responsable del 48,8% de los IAMCEST fue la descendente anterior (36,6% la coronaria derecha), con un 48% de enfermedad de vaso único y un 33,3% de enfermedad de dos vasos. El 78% fueron Killip I con una fracción de eyección media del $41,5 \pm 14\%$. La mortalidad a 30 días fue del 2,5%. El 18% de los pacientes se perdieron en el seguimiento ($n = 7$). Del resto, un 15% ($n = 5$) fallecieron en una media de 67 meses, 2 de causa cardiovascular. La supervivencia media del 85% restante ($n = 27$) fue de 85 ± 52 meses. No se objetivaron cambios en la FEVI a los 75 ± 48 meses (41% vs 43%; $p = 0,6$). Un 46% tuvo al menos un segundo evento isquémico.

Conclusiones: En nuestra serie los pacientes VIH con IAMCEST son mayoritariamente varones jóvenes, fumadores y dislipémicos, en tratamiento con TARGA y con baja CV. El infarto anterior es el más prevalente, con disfunción ventricular moderada secundaria sin cambios en el seguimiento. La mortalidad es baja aunque es frecuente la aparición de posteriores eventos coronarios.

P-006. POLIFARMACIA E HIPOLIPEMIANTES EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

M. Carranza, M.P. Pacheco, C. Bilbao, A. Ortega, M. Varas, M.C. Ramón, G. Araujo y V. Estrada

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La polifarmacia (PF) en pacientes con VIH es frecuente y puede asociarse a un mayor número de efectos adversos y a interacciones potencialmente desfavorables con los antirretrovirales (ARV). Los hipolipemiantes (HL) son uno de los grupos terapéuticos usados con más frecuencia. En este estudio se describen las características clínicas de un grupo de pacientes en tratamiento con HL seleccionados de una cohorte de pacientes en tratamiento y con PF.

Métodos: Estudio observacional; 800 pacientes fueron entrevistados de manera individual sobre el uso regular de fármacos además de los ARV. Se definió PF como el uso de un fármaco además del tratamiento ARV.

Resultados: 259 pacientes de 800 (32,4%) presentaban PF. De éstos, 88,3% eran varones y el 93,3% presentaban carga viral < 50 cop/mL. 52,2% de los pacientes recibían NNRTI y 20,8%, IP. Los HL fueron la clase farmacéutica más frecuente responsable de la PF (122 pacientes, 47,1%). Los pacientes con HL eran mayores que el global de pacientes con PF ($52,3 \text{ vs } 46,8$ años, $p < 0,001$). El fármaco más usado es atorvastatina (56,2%). Los valores lipídicos (mediana, IQR, mg/dL), de los pacientes con HL: colesterol total (CT) 191 (48), HDL-c 49 (15), LDL-c 108 (36) y triglicéridos (TG) 140 (96). No hubo diferencias en el perfil lipídico de los pacientes tratados con NNRTI o IP, salvo por TG más elevados en los pacientes con IP. El 36,6% de los pacientes con HL presentaban CT > 200 o LDL-c > 130. No se identificaron efectos adversos atribuibles a la PF o interacciones clínicamente relevantes en entre los HL y ARV.

Conclusiones: La polifarmacia es un problema común en los pacientes con infección VIH y en nuestra serie afecta a más de la tercera parte de ellos. Los hipolipemiantes son el grupo terapéutico más frecuente, usado por el 47% de los pacientes con PF. Sólo el 64% de los pacientes tratados con HL alcanzan objetivos lipídicos.

P-007. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS CON OSTEOPENIA-OSTEOPOROSIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH QUE RECIBEN SUPLEMENTOS DE VITAMINA D

M. Cervero Jiménez, R. Torres Perea, S. Pastor Martínez, J.J. Jusdado Ruiz-Capillas y J.L. Agud Aparicio

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción: Analizamos en una cohorte de pacientes infectados por VIH seguidos en el Hospital Severo Ochoa los factores relacionados con osteopenia-osteoporosis.

Métodos: 105 pacientes fueron seleccionados para la realización de densitometría ósea durante el periodo 2009 y 2013. Se evaluaron las características demográficas, tabaquismo, parámetros del metabolismo óseo y variables relacionados con infección VIH y TAR. Se definieron la osteopenia y osteoporosis medidas en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF) según los criterios de la OMS por t-score: osteopenia < -1; osteoporosis < -2,5. Mediante la regresión logística multivariable se determinaron los factores asociados con osteopenia-osteoporosis.

Resultados: De los 105 pacientes, el 86,7% estaban recibiendo suplementos de vitamina D (62,9% no presentaban deficiencia de vitamina D). 73 pacientes eran hombres (69,5%). La mediana de edad fue de 46 años (RIQ 8), la categoría de transmisión más frecuente fue el de ex-ADVP (42,9%) y el origen étnico más común fue el caucásico (87,7%). 95,2% estaban recibiendo TARGA, la mediana de exposición fue de 12,67 años (RIQ 10,14) con un promedio de tras de 7 (RIQ 7). La CV era indetectable en el 85,7%, con una mediana de CD4 de 541 cel/mL (RIQ 353). La osteopenia fue más frecuente a nivel del CF que en CL (48,6% vs 43,8%), mientras que osteoporosis fue mayor en la CL (8,6% vs 1,9%). En el análisis multivariable, los factores asociados con mayor riesgo de osteopenia-osteoporosis en la CL fueron IMC < 20 kg/m² [OR 9,9 (1,73-56,61), $p = 0,01$], tabaquismo [OR 4,37 (1,53-12,47), $p = 0,006$], PTHi > 66 pg/mL [OR 4,5 (1,57-13,01), $p = 0,005$] y duración de exposición a IP > 2 años [OR 3,97 (1,27-12,39), $p = 0,018$] AUC 0,809 (0,725-0,892); ya nivel del CF fueron sexo H/M (OR 3,49 (1,06-11,52), $p = 0,04$), IM < 20 kg/m² [OR 4,39 (1,005-22,15), $p = 0,48$], tabaquismo [OR 2,89 (1,004-8,33), $p = 0,049$], exposición conjunta a IP y TFV vs sin exposición a IP y

TFV [OR 16,46 (2,25-120,50), p = 0,006], duración de exposición a IP > 2 años [OR 3,14 (2,62-72,02), p = 0,002], CD4 nadir < 80 cel/mL [OR 3,14 (1,008-9,76), p = 0,048] y PTHi > 66 pg/mL [OR 3,008 (1,003-9,21), p = 0,049]. AUC 0,838 (0,761-0,915). Una larga exposición > 15 años al TAR se asoció a un menor riesgo a nivel de la CL [OR 0,14 (0,04-0,48), p = 0,002] y casi significativo a nivel del CF [OR 0,34 (0,09-1,15), p = 0,08].

Conclusiones: Con este estudio demostramos que los pacientes de sexo masculino, IMC < 20 kg/m², antecedentes de tabaquismo, niveles elevados de PTH, exposición prolongada a IP, exposición conjunta a IP y TFV, CD4 nadir < 80 tienen más riesgo de osteopenia-osteoporosis. También hemos observado que el riesgo es mayor durante los primeros 15 años de exposición a TAR.

P-008. IMPACTO SOBRE EL PERfil LIPÍDICO DEL CAMBIO DE LOPINAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA A DARUNAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA

I. Perez-Valero¹, B. Lakatos², J.I. Bernardino Serna¹, M. Estébanez-Muñoz¹, F.X. Zamora-Vargas¹, M.L. Montes¹, J.J. González-García¹ y J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Semmelweis University Hospital, Budapest.

Objetivo: Evaluar los cambios en los niveles lipídicos tras el cambio del tratamiento antirretroviral (TAR) de lopinavir/ritonavir en monoterapia (LPV) a darunavir/ritonavir (DRV) en monoterapia en la práctica clínica.

Métodos: Análisis retrospectivo de pacientes seguidos en el Hospital La Paz tratados con LPV (> 6 meses) que cambiaron su TAR a DRV por decisión clínica. Se excluyeron pacientes con < 6 meses de seguimiento tras el cambio a DRV. Se analizó la evolución de cada parámetro lipídico (colesterol, LDL, HDL y triglicéridos) mediante un modelo de efectos mixtos que incluyó todas las determinaciones lipídicas disponibles (con LPV y DRV), ajustadas por el tiempo, el tipo de monoterapia y el uso de hipolipemiantes.

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes, principalmente hombres (76%) caucásicos (100%) de edad media ($48 \pm 5,3$ años de media), diagnosticados de media hace unos $15,6 \pm 5$ años. La mediana de tiempo en monoterapia antes del cambio (LPV) fue de 2,9 [1,4-5] años y tras el cambio (DRV) de 1,7 [0,5-2,1] años. Las razones que motivaron el cambio fueron: dislipemia (10), efectos adversos gastrointestinales (10) y simplificación (5). Al final del seguimiento, 23 pacientes (92%) mantenían su tratamiento con DRV y 2 habían cambiado de tratamiento (1 por rebrote viral y otro previo al inicio del tratamiento del VHC). Los perfiles lipídicos de los pacientes se reportan en la tabla. El cambio de la monoterapia con LPV por DRV se asoció con una reducción del nivel de triglicéridos ($p < 0,001$) y del colesterol total ($p = 0,016$) pero no del LDL ($p = 0,44$) ni del HDL ($p = 0,775$). Estos efectos fueron independientes del uso o no de hipolipemiantes.

Conclusiones: En nuestra pequeña serie, el cambio de la monoterapia con LPV por DRV fue segura y mostró una mejoría de los niveles de triglicéridos y colesterol. Este efecto sobre el perfil lipídico fue independiente del uso de hipolipemiantes.

Tabla P-008. Perfil lipídico

	Basal	Antes del cambio a darunavir/ritonavir en monoterapia	Al final del seguimiento
Colesterol (mg/dL), media (DS)	203 ± 50	230 ± 65	197 ± 40
LDL (mg/dL), media (DS)	115 ± 45	141 ± 46	125 ± 31
HDL (mg/dL), media (DS)	47 ± 15	51 ± 15	46 ± 13
Triglicéridos (mg/dL), media (DS)	204 ± 95	282 ± 208	219 ± 149

Coinfección por virus de hepatitis

P-009. DESCENSO EN LA INCIDENCIA DE HEPATITIS C (VHC) ENTRE 2004 Y 2011 EN LA COHORTE DE PACIENTES VIH-POSITIVOS CORIS

P. Sobrino-Vegas¹, S. Monge¹, S. Serrano-Villar², F. Gutiérrez³, J.R. Blanco⁴, I. Santos⁵, J. del Romero⁶, F. Segura⁷, J. Portilla⁸, J. del Amo¹, S. Moreno² y CoRIS

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital General Universitario de Elche. ⁴Hospital San Pedro, Logroño. ⁵Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁶Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁷Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell. ⁸Hospital General de Alicante.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue estimar la tasa de incidencia de infección por el VHC, su tendencia y los factores de riesgo asociados, en una cohorte de personas VIH-positivas en España entre 2004-11.

Métodos: CoRIS es una cohorte multicéntrica, abierta y prospectiva, que recluta pacientes VIH-positivos adultos y naïve a tratamiento antirretroviral, en 13 C.C.A.A. de España desde 2004. Se incluyeron todos los sujetos reclutados en CoRIS que presentaban una serología de VHC negativa, previa o a la inclusión en la cohorte, y a los que se les realizaron nuevas serologías de VHC durante el seguimiento. Para la estimación de la fecha de seroconversión al VHC se utilizaron tres métodos: a) imputación múltiple, b) punto medio, y c) la fecha de diagnóstico de VHC. Se calcularon tasas de incidencia (TI) y se utilizaron modelos de regresión de Poisson multivariables para estimar las razones de tasas de incidencia crudas (RTI) y ajustadas (aRTI).

Resultados: Se observaron 53 seroconversiones al VHC en los 2.112 sujetos analizados, TI = 0,83 por 100p-a (IC95%: 0,6-1,1). Utilizando la imputación múltiple, la TI por 100p-a descendió de 1,77 en 2004/05 a 0,65 en 2010/11 (aRTI = 0,37; IC95%: 0,12-1,11). Un descenso similar en la TI fue observado con el método del punto medio. Los resultados diferían cuando considerábamos la fecha del diagnóstico de VHC, observando una TI estable, sin diferencias significativas en aRTI entre estos años. En los sujetos infectados por transmisión sexual (HTX) la TI descendió de 2,55 a 0,59 (aRTI = 0,23; IC95%: 0,06-0,98); en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) de 1,06 a 0,49 (aRTI = 0,46; IC95%: 0,09-2,31). El riesgo de seroconversión al VHC fue mayor en usuarios de drogas injectadas (UDI) comparado con HTX (aRTI = 9,63; IC95%: 2,9-32,2). En los HSH, los de 40-50 años de edad comparados con aquellos de 30 o menos (RTI = 3,21; IC95%: 1,7-6,2). Entre los HTX, fue mayor en las mujeres (aRTI = 2,35; IC95%: 1,03-5,34) y en los que presentaban < 200 CD4 (aRTI = 2,39; IC95%: 0,83-6,89).

Conclusiones: Observamos un descenso en la TI global de VHC entre 2004 y 2011, así como en los HTX y en los HSH. La TI de VHC es considerablemente mayor en UDI. En HSH, la TI de VHC se incrementa con la edad. En HTX, la TI de VHC es mayor en las mujeres y en sujetos con peor situación inmunológica.

P-010. PROGNOSTIC UTILITY OF TRANSIENT ELASTOGRAPHY IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH LIVER CIRRHOsis

M.L. Montes Ramírez¹, M.A. von Wichmann², J.M. Miró³, C. Quereda⁴, C. Tural⁵, E. Ortega⁶, J. Berenguer⁷, J. Sanz⁸, A. Hernando⁹ and J.R. Arribas¹

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

Background: It is not known if liver stiffness (LS) measurements could predict hepatic mortality in HIV-infected subjects with chronic hepatitis.

Methods: Prospective cohort of HIV-infected patients with confirmed liver cirrhosis (9) hospitals in Spain. We evaluated by univariate/multivariate Cox proportional hazard models the prognostic value to predict death or a combined endpoint (death, hepatocarcinoma or liver transplant) of LS measurement, CD4+ (nadir, baseline and < 200 at baseline), ART, history of anti-HCV treatment, sustained viral response (SVR) to anti-HCV treatment, concomitant chronic hepatitis B, current Child-Pugh score (CPS), MELD, FIB4 score, APRI score. The sensitivity, specificity, PPV, NPV, positive likelihood ratio (LH+) and negative likelihood ratio (LH-) were calculated. LS measurement cutoff point was selected using ROC curve.

Results: 160 subjects included. Median (IQR): follow-up: 36 (20-47) months, age: 45 (42-48), CD4+: 448 cel/ml (303-642), LS measurement: 17 Kpa (9.5-26.3). Male 76%, on ART 94%, with undetectable HIV-RNA 86%, with compensated liver cirrhosis 86%, with concomitant chronic hepatitis B 8%, with history of excessive alcohol intake 25%, 82% had received/were receiving anti-HCV treatment (27% with SVR). During follow-up 19 endpoints occurred. Time to the combined endpoint in the univariate analysis was associated with: current CD4+/ml < 200 (HR 5.8 IC95%: 2-14, p < 0.0001); platelets < 120,000 cel/mm³ (HR 20 CI: 2.6-154; p = 0.004); APRI > 1.5 (HR 5.3 CI: 1.8-17, p < 0.0001); FIB4 > 3.5 (HR 14 CI: 3.2-62, P < 0.0001); LS measurement > 44 Kpa (HR 12 CI: 4.6-32, p < 0.0001). Multivariate analysis showed two independent prognostic factors: FIB4 > 3.5 (p = 0.04; HR 7.6 CI 1.1-56); LS measurement > 44 Kpa (p = 0.01; HR 4 CI: 1.4-12). LS measurement AUROC for predicting combined endpoint was 0.84 (CI: 0.75-0.93) and for death was 0.9 (CI: 0.84-0.96). Performance of LS measurement > 44 Kpa for the combined endpoint: sensitivity 53%, specificity 93%, NPV 93.5%, PPV 50%, LH+ 7.5, LH- 0.5, and for death was: sensitivity 64%, specificity 92%, NPV 92.4%, PPV 45% LH+ 8.6, LH- 0.4. LS measurement had the best performance for predicting death.

Conclusions: LS measurement accurately predicts survival, risk for development of hepatocarcinoma and/or liver transplantation in HIV infected subjects with liver cirrhosis. LS measurement appears to be the best prognostic test for predicting ESLD events in HIV-infected subjects with liver cirrhosis.

P-011. TREATMENT WITH PEGYLATED INTERFERON (PEGINF) PLUS RIBAVIRIN (RBV) OF HIV-INFECTED PATIENTS WITH RECURRENT HEPATITIS C VIRUS INFECTION AFTER LIVER TRANSPLANTATION (LT): A PROSPECTIVE COHORT STUDY

L. Castells¹, A. Rimola², C. Manzardo^{*2}, A. Valdivieso³, J.L. Montero⁴, R. Barcena⁵, M. Abradello⁶, X. Xiol⁷, V. Aguilera⁸, M. Salcedo⁹, M. Rodríguez¹⁰, C. Barnal¹¹, F. Suárez¹², S. del Campo⁵, J.M. Miró² and Investigadores Cohorte FIPSE TOH-VIH¹³

¹Servicio de Hepatología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBEREHD, Barcelona. ²Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, CIBEREHD, Barcelona, ³Servicio de Cirugía, Hospital de Cruces, Barakaldo. ⁴Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC, Córdoba.

⁵Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. ⁶Servicio de Cirugía, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁷Servicio de Hepatología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁸Servicio de Hepatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁹Servicio de Hepatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ¹¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ¹³Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Background: Little information is available on the efficacy of PegINF plus RBV for recurrent HCV infection after LT in HIV/HCV-coinfected patients.

Methods: Prospective, multicenter cohort study including 78 HIV/HCV-coinfected liver recipients who were prescribed anti-HCV treatment for recurrent hepatitis C. For comparison, we included 176 matched HCV-monoinfected patients who underwent LT during the same period at the same centers and were also treated for hepatitis C recurrence.

Results: Antiviral therapy was started a median of 10 and 15 months after transplant in HCV/HIV-coinfected and HCV-monoinfected patients, respectively (p = 0.023). Antiviral treatment was discontinued prematurely by 56% of HCV/HIV-coinfected patients and 39% of HCV-monoinfected patients (p = 0.037). Sustained virological response (SVR) was achieved in 21% of HCV/HIV-coinfected patients and 36% of HCV-monoinfected patients (p = 0.013). In patients with genotype 1, SVR rates were 10% [4/42] and 33% [49/137] (p = 0.002), respectively, while no significant differences were observed for other genotypes (GT 2/3 59% [10/17] vs 80% [12/15]; GT 4: 7% [1/14] vs 0% [0/6]). A multivariate analysis identified HIV coinfection as an independent predictor of absence of SVR (HR, 0.268; IC95%, 0.085-0.745). SVR was associated with a significant improvement in survival after antiviral treatment: for patients with vs without SVR, 5-year survival was 79% vs 43% in HCV/HIV-coinfected patients (p = 0.02) and 92% vs 60% in HCV-monoinfected patients (p < 0.001).

Conclusions: Compared to HCV monoinfected LT recipients, HCV/HIV-coinfected LT recipients show a poorer response to therapy with pegINF plus RBV, particularly those with genotype 1. However, when SVR is achieved, survival of HCV/HIV-coinfected patients increases substantially, reaching a rate comparable to that of HCV-monoinfected patients.

P-012. PREDICCIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y DE LA HEPATITIS C MEDIANTE EL USO DE MARCADORES GENÉTICOS

A. Fernández-Rodríguez¹, J. Berenguer², M.A. Jiménez-Sousa¹, M. Guzmán-Fulgencio¹, D. Micheloud², P. Miralles², J.C. López², J.M. Bellón², T. Aldamiz-Echevarría², P. García-Broncano¹, A. Carrero², A. Emilio² y S. Resino¹

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

Introducción: La progresión a fibrosis en pacientes con hepatitis crónica es muy variable y difícil de predecir, especialmente en pa-

cientes coinfectados VIH/VHC. El objetivo del estudio fue evaluar la capacidad del marcador genético de riesgo de cirrosis (Cirrhosis risk score (CRS)) para predecir la progresión de la fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH/VHC.

Métodos: Se seleccionaron 190 pacientes coinfectados VIH/VHC con un tiempo mínimo de infección por VHC de 10 años. Estos pacientes fueron agrupados en función de su clasificación METAVIR: i) 25 pacientes no progresores, los cuales no desarrollaron fibrosis (F0); y ii) 165 pacientes progresores que desarrollaron fibrosis ($F \geq 1$). El valor del CRS se calculó mediante una fórmula de Bayes, descrita previamente, a partir del genotipo de siete polimorfismos localizados en distintos genes (rs62522600 (AZIN1), rs4986791 (TLR4); rs886277 (TRPM5); rs2290351 (AP3S2); rs4290029 (DEGS1); rs17740066 (STXBP5L); y rs2878771 (AQP2)). El genotipado tanto de estos polimorfismos como de *IL28B* se realizaron mediante la plataforma Golden Gate®.

Resultados: Los pacientes no progresores mostraron valores de CRS significativamente menores que los progresores (0,61 frente a 0,67; $p = 0,043$). Mientras que entre los progresores, observamos valores similares de CRS en todos los estadios de fibrosis (F1/F2/F3/F4), el porcentaje de pacientes con CRS $> 0,70$ (con riesgo elevado de desarrollo de fibrosis) fue mayor en el grupo de pacientes progresores. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con valores de CRS entre 0,50-0,70 (riesgo intermedio de desarrollo de fibrosis) y $< 0,50$ (riesgo bajo), fue muy similar en cada uno de los estadios de fibrosis ($p = 0,047$). El área bajo la curva (AUC) del CRS para discernir entre pacientes no progresores y progresores fue 0,625 ($p = 0,043$), pero cuando se incluyeron en el modelo otras variables clínicas como la edad de infección por HCV, usuario de drogas intravenosas, el sexo y los genotipos del *IL28B* y del HCV, el AUC del nuevo modelo mejoró significativamente (0,739 ($p < 0,001$)).

Conclusiones: El CRS por sí mismo no parece ser un buen marcador para identificar, dentro de los pacientes coinfectados por VIH/VHC, aquellos con alto riesgo de desarrollar fibrosis hepática. Sin embargo, este marcador combinado con factores clínicos podría ayudar a diferenciar entre pacientes no progresores y progresores.

P-013. EFFECTS OF SUSTAINED VIRAL RESPONSE IN PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AND CHRONIC HEPATITIS C AND NONADVANCED LIVER FIBROSIS

J. Berenguer¹, F. Zamora², A. Carrero¹, M.A. von Wichmann³, M. Crespo⁴, J. López Aldeguer⁵, T. Aldámiz-Echevarría¹, M. Montes², C. Quereda⁶, M.J. Téllez⁷, M.J. Galindo⁸, J. Sanz⁹, I. Santos¹⁰, J.M. Guardiola¹¹, H. Esteban¹² and J. González García²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Nuestra Señora de Aránzazu, San Sebastián. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

⁵Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁶Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁸Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁹Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹⁰Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ¹¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹²Fundación SEIMC/GESIDA, Madrid.

Background: The benefits of sustained virologic response (SVR) after anti-HCV therapy have been well characterized in patients with advanced fibrosis or cirrhosis. We assessed the effects of SVR following interferon-ribavirin (IF-RB) on liver-related (LR) events, liver stiffness (LS), and alanine aminotransferase (ALT) serum levels in HIV/HCV-coinfected patients with nonadvanced liver fibrosis.

Methods: From a cohort of HIV/HCV-coinfected patients treated with IF-RB in 19 centers in Spain, we selected those with baseline liver fibrosis of stages F0, F1, or F2 according to the METAVIR scoring system. The study started when IF-RB was stopped and ended at death or the last follow-up visit.

Results: A total of 695 patients were included (HCV genotype 1 or 4, 431; F0, 77; F1, 290; F2, 328), and 274 patients achieved SVR. After a median follow-up of 4.9 years, the adjusted hazard ratio (aHR) [95% confidence interval (CI)] of LR events (LR death, decompensation, hepatocellular carcinoma, liver transplantation) for patients with SVR taking the group of patients with no SVR as a reference was 0.13 (0.03-0.59) ($p = 0.008$) for the whole cohort with F0 to F2. For patients with F0 and F1, the aHR (IC95%) was 0.21 (0.02-1.94) ($p = 0.169$), and for patients with F2 it was 0.11 (0.01-0.86) ($p = 0.035$). We also found that, in comparison with no SVR, SVR was followed by less frequent HIV progression for the entire population (F0 to F2) and less frequent liver stiffness and a higher frequency of normal ALT across all categories of fibrosis.

Conclusions: Our results show that SVR in HIV/HCV-coinfected patients with moderate stages of liver fibrosis is associated with a reduction in the hazard of the complications of HCV-related liver disease and mortality.

P-014. EFFECT OF DETECTABLE HIV-RNA AT BASELINE ON THE RESPONSE TO TREATMENT WITH PEGIFN AND RBV IN PATIENTS COINFECTED WITH HIV AND HCV

T. Aldámiz-Echevarría Lois¹, J. Berenguer Berenguer¹, F. Zamora², M. von Wichmann³, M. Crespo⁴, M.J. Téllez⁵, J. Sanz⁶, H. Esteban⁷, J.M. Bellón¹ and J. González-García²

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

³Hospital Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁶Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁷Fundación SEIMC/GESIDA, Madrid.

Background: Baseline predictors of SVR after therapy with PegIFN and RBV (PR) in HIV/HCV+ patients include virus-related factors (eg, HCV genotype and HCV-RNA) and host-related factors (eg, demographic characteristics, liver fibrosis stage, and polymorphisms in *IL28B*). We assessed whether HIV-RNA that is detectable at baseline has an effect on treatment response to PR therapy. This issue is relevant because HIV infects hepatic stellate cells and promotes expression of proinflammatory cytokines that could hamper treatment response. In one clinical trial of PR in coinfecting patients, detectable (vs undetectable) HIV-RNA at baseline was associated with an increased risk of SVR (Chung et al. NEJM, 2004).

Methods: We analyzed two large cohorts of HIV/HCV+ patients treated with PR in 19 centers throughout Spain (GESIDA 3603 and GESIDA 5006) between 2000 and 2008. SVR was defined as undetectable HCV-RNA at 24 weeks after the end of PR.

Results: We analyzed 1682 HIV/HCV+ patients (G1-4, 63%; HCV-RNA $> 500,000$ IU/mL, 30%; advanced liver fibrosis [METAVIR F3-F4], 40%), of whom 38% achieved SVR. Baseline factors independently associated with a reduced risk of SVR by logistic regression analysis included G1-4, HCV-RNA $> 500,000$ IU/mL, advanced liver fibrosis, CDC clinical category C, and detectable HIV-RNA at baseline. We categorized patients in 4 groups according to whether or not they were receiving cART and whether or not HIV-RNA was detectable at baseline. The table shows the adjusted OR and IC95% for SVR, taking the group with undetectable HIV-RNA and cART as reference.

Conclusions: Although detectable HIV-RNA at baseline was independently associated with a reduced risk of SVR, subgroup

Tabla P-014.

Group according to baseline characteristics	Adjusted OR*	IC95%	p
HIV-RNA undetectable and cART (n = 1183)	Reference	-	-
HIV-RNA undetectable and no cART (n = 62)	1.38	0.74-2.57	.300
HIV-RNA detectable and cART (n = 288)	0.56	0.41-0.78	.001
HIV-RNA detectable and no cART (n = 149)	0.86	0.56-1.32	.503

*Adjusted for nadir CD4+ cell count, CDC clinical category, AZT use, HCV genotype, HCV-RNA, and liver fibrosis stage

analysis indicated that this was only true in patients with detectable HIV-RNA and cART. It remains to be determined whether this finding represents a true effect of HIV-RNA on response to PR or a spurious association due to poor adherence to treatment.

P-015. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON TELAPREVIR (AAD) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VHC GENOTIPO 1 CON FIBROSIS AVANZADA. SEIS MESES DE SEGUIMIENTO

M.A. von Wichmann¹, A. Moreno², E. Ortega³, J.A. Pineda⁴, M.L. Montes⁵, M.J. Tellez⁶, C. Quereda², J.A. Iribarren¹, M. García Deltoro³, A. Rivero⁷, J. Portu⁸, J. González García⁵, K. Aguirrebengoa⁹, J.R. Blanco¹⁰, J. Berenguer¹¹, L.F. López Cortés¹², A. Sancho¹³ y B. Ruiz¹³

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁴Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁸Hospital Universitario Txagorritxu, Vitoria. ⁹Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo. ¹⁰Hospital San Pedro CIBIR, Logroño. ¹¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹³Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: En pacientes coinfecados con VHC genotipo 1 y fibrosis leve, los estudios con telaprevir, han demostrado una eficacia similar a los pacientes VIH-. La experiencia en poblaciones más difíciles de tratar, como los pacientes que fracasaron a un tratamiento previo y fibrosis avanzada es muy limitada. Se presentan los datos preliminares de pacientes con fibrosis avanzada no incluidos en los ensayos clínicos en varias cohortes españolas.

Métodos: Se incluyó a todos los pacientes con fibrosis avanzada que comenzaron tratamiento con telaprevir, y tenían al menos 6 meses de seguimiento. Se evaluó la fibrosis hepática mediante elastografía transitoria ($> 9,5$ kPa F3 y $> 12,5$ F4). Todos fueron tratados con IFN-pegilado alfa2a/2b y, ribavirina ajustada a peso; 2 pacientes con lead-in. La toxicidad se estratificó mediante la escala ACTG.

Resultados: Se estudiaron 86 pacientes coinfecados con VHC genotipo 1, F3/F4: 19,8%/80,2%, Hombre/Mujer: 73/13, edad media $48,7 \pm 5,1$ años, peso $73 \pm 3,4$ kg, media de CD4 716/mm³, carga viral VIH < 20 copias/mL 87%. 83/86 estaban en TAR: en 47 incluía raltegravir, en 28 atazanavir potenciado, en 20 etravirina y en 90% nucleósidos. Distribución de genotipos VHC: 1a/1b/mixto/nt: 43/30/2/11, CV-VHC > 800K IU/ml: 72%, IL28B: CC 31%. Un 79% había fracasado a un tratamiento previo: respuesta nula, respuesta parcial, recaída 22,1%/24,4%/29%. La viremia del VHC fue negativa (ITT) en la cuarta semana de triple terapia en el 70,9%, en el 82,6% en la semana 12 y en el 67,4% en la semana 24. En RN/RP/recaída la carga viral fue < 15 UI/mL en la semana 24, en: 47,3%, 66,6% y 84% respectivamente, en naïve 66,6%. El tratamiento se interrumpió en 25 (29%), (reglas de parada 10, rebote viral 6, toxicidad y efectos secundarios 4). Hubo dos casos de descompensación y 11 infecciones bacterianas, uno con hospitalización. Tres personas fallecieron, uno por causa hepática. Se produjeron eventos adversos severos (muerte, descompensación hepática o ingreso) en 4/66 pacientes con > 100.000 plaquetas/mm³ y en 1/20 con < 100.000 plaquetas/mm³. Hubo toxicidad hematológica grados 3-4 en: 27% anemia, 29% neutropenia y 66% trombopenia. Se utilizó EPO y derivados en el 18,6% de los pacientes, 9,3% recibió transfusiones y el 11,6% G-CSF.

Conclusiones: Los datos preliminares disponibles en esta población difícil de tratar, muestran un perfil de eficacia adecuada, con toxicidades relevantes. En pacientes con cirrosis sería recomendable que fueran tratados por equipos experimentados. La trombocitopenia en pacientes VIH+, es multifactorial y tiene un menor valor predictivo de complicaciones graves que la descrita en VIH-.

P-016. TRATAMIENTO CON BOCEPREVIR EN PACIENTES COINFECTADOS CON VHC GENOTIPO 1 Y FIBROSIS AVANZADA. SEIS MESES DE SEGUIMIENTO

M.A. von Wichmann¹, J.A. Mira², M. Montes³, A. Moreno⁴, L.F. López Cortés⁵, M.J. Tellez⁶, J. González García³, J. Portu⁷, F. Rodríguez Arondo¹, E. Ortega⁸, A. Camacho⁹, C. Quereda⁴, M. Márquez Solero¹⁰, J.R. Blanco¹¹, A. Sancho¹² y B. Ruiz Antoran¹²

¹Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ²Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario de Txagorritxu, Vitoria. ⁸Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ⁹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ¹⁰Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ¹¹Hospital San Pedro CIBIR, Logroño. ¹²Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: En ensayos clínicos con boceprevir en pacientes coinfecados con genotipo 1, no tratados previamente y fibrosis leve, se ha obtenido respuesta viral sostenida significativamente superior a la terapia previa y similar a la que presentan los pacientes VIH-. Los datos en pacientes VIH+, con fracaso a tratamiento previo y fibrosis avanzada son escasos. Presentamos la experiencia en pacientes con fibrosis avanzada, no incluidos en ensayos clínicos, de varias cohortes españolas.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes con fibrosis avanzada que comenzaron tratamiento con boceprevir, y tenían al menos, 6 meses de seguimiento. Se hizo el estadiaje de la fibrosis hepática mediante biopsia en dos casos y por elastografía los otros (F3 > 9,5 kPa y F4 > 12,5 kPa). Todos fueron tratados con lead in y triple terapia con, IFN pegilado alfa2a/2b, ribavirina ajustada a peso y boceprevir. La toxicidad se cuantificó con la escala ACTG.

Resultados: Se estudiaron 25 pacientes coinfecados genotipo 1, F3/F4 1/24, Hombre/Mujer: 21/4, edad media $48 \pm 3,7$ años, peso $70 \pm 9,5$ kg, media de CD4 527, carga viral VIH todos < 500 y en 80% < 20 copias. Todos estaban con tratamiento antirretroviral que incluía: en 24 RAL, en 22 nucleósidos y en 4 inhibidores de la proteasa potenciados. Características del VHC: genotipo 1a/1b/mixto/nt: 9/11/3/2, VHC-CV > 800K: 76%, IL28B: CC 52%. La mayoría de los pacientes habían sido tratados previamente frente a VHC (88%), con la siguiente respuesta: nula (RN), parcial (RP), recaída, toxicidad, 7/9/5/1. La viremia del VHC se negativizó (ITT) en la cuarta semana de triple terapia en el 64% y en el 76% en la semana 24. En la semana 24 la respuesta fue en NR/PR/recaída: 71,4%, 77,7% y 80% respectivamente. El tratamiento se interrumpió en 6 casos (24%) (por fracaso 3, toxicidad y efectos secundarios 3). Hubo tres casos de descompensación y 6 infecciones bacterianas, dos con hospitalización. No hubo decesos. Hubo toxicidad hematológica grado 3-4 en: 28% en la Hb, 44% en neutropenia y 44,4% en las plaquetas en 18 pacientes con más de 100.000 plaquetas al inicio del estudio. Se utilizó EPO y derivados en el 44% de los pacientes, G-CSF en un 20% y el 20% recibió transfusiones.

Conclusiones: Tras 24 semanas de terapia, los datos disponibles en esta población vulnerable con fibrosis avanzada y sin respuesta a un tratamiento previo, muestran una tasa de respuesta consistente con los datos de los pacientes VIH-, aunque con una toxicidad significativa.

P-017. HLA-B5701 Y ACLARAMIENTO ESPONTÁNEO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

F. Pulido¹, O. Bisbal¹, G. Maestro¹, M. Matarranz¹, A. Hernando², M. Lagarde¹, R. Rubio¹ y J.R. Arribas³

¹Hospital 12 de Octubre, i+12, Madrid. ²Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón. ³Hospital La Paz, idIPaz, Madrid.

Introducción: La presencia de HLA-B5701 se ha relacionado con menor progresión de la infección por VIH en al favorecer la presentación

de antígenos virales al sistema inmunológico. El presente estudio pretende explorar si la positividad de HLA-B5701 favorece el control virológico de la infección por VHC facilitando su aclaramiento, y su relación con el control de la infección VIH.

Métodos: Estudio de corte transversal en el que se analiza la frecuencia de aclaramiento espontáneo de VHC (definido ausencia de replicación viral de VHC en ausencia de tratamiento específico), y de VIH (control de élite) en pacientes infectados por VIH con serología positiva de VHC, en función de la presencia o ausencia de HLA-B5701.

Resultados: Se incluyen 244 pacientes coinfectados por VIH/VHC pertenecientes a la cohorte de pacientes del Hospital 12 de Octubre (VIH-DOC) en los que se dispone de una determinación de HLA-B5701. 21 pacientes (8,6%) tenían HLA-B5701 +. Del total de la cohorte, 182 (74%) eran varones; 80,7% tenían historia de uso de drogas IV, y 8 casos (3,3%) eran controladores de élite del VIH (definido como carga viral de VIH < 20 copias/ml sin tratamiento antirretroviral). 51 pacientes (20,9%) aclararon espontáneamente el VHC. De los 21 pacientes con HLA-B5701 +, 8 (38,1%) habían aclarado espontáneamente el VHC, frente a 43 (19,3%) de los 223 pacientes HLA-B5701 - (OR: 2,38; IC95% 1,03 a 6,46; p [Fisher bilateral] = 0,052). Tres de los 21 pacientes (14,3%) con HLA-B5701 + controlan espontáneamente la infección VIH, frente a 5 de 223 (2,2%) con HLA-B5701 - (OR: 7,27; IC95% 1,78 a 30,16; p [Fisher bilateral] = 0,024).

Conclusiones: Los datos apoyan el posible papel del HLA-B5701 en el aclaramiento espontáneo de VHC, aunque al igual que ocurre con la infección por VIH, la presencia de HLA-B5701 sólo explicaría una pequeña parte de los aclaramientos virales espontáneos y, por si sola, no garantiza el control de la infección por VHC. Estos datos deben ser confirmados en cohortes de mayor tamaño.

P-018. EL POLIMORFISMO GENÉTICO DE UN SOLO NUCLEÓTIDO RS7903146 DEL GEN TCF7L2 SE ASOCIA A ALTERACIONES LIPÍDICAS Y DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/ VHC

D. Pineda-Tenor¹, J. Berenguer², M.A. Jiménez-Sousa¹, A. Carrero², M. García-Álvarez¹, T. Aldamiz-Echevarría², P. García-Broncano¹, C. Díez², E. García-Bodas¹, J. Saura-Montalbán³, D. Micheloud⁴ y S. Resino¹

¹Unidad de Infección Viral e Inmunidad, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas/VIH, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El polimorfismo genético de un solo nucleótido (SNP) rs7903146 del gen “transcription factor 7-like 2” (TCF7L2, también conocido como TCF4) se ha postulado como uno de los principales factores de riesgo genéticos para la diabetes mellitus tipo 2, habiendo sido relacionado además con otros procesos de carácter patológico, entre los que se incluye la fibrosis, dislipidemia y enfermedades cardiovasculares. El objetivo del presente estudio fue investigar la asociación de las variantes genéticas de TCF7L2 con alteraciones metabólicas y daño hepático en pacientes coinfectados

con los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de la hepatitis C (VHC).

Métodos: Se realizó un estudio transversal sobre 263 pacientes caucásicos no diabéticos. Las biopsias hepáticas fueron evaluadas de acuerdo a la escala Metavir. El genotipado del SNP rs7903146 del gen TCF7L2 fue realizado mediante el ensayo GoldenGate®. Variables desenlace: i) Dislipemia evaluada vía concentración sérica de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas; ii) Resistencia a la insulina (RI) evaluada vía HOMA; iii) Enfermedad hepática: fibrosis significativa ($F \geq 2$), grado de activación moderado o severo ($A \geq 2$), rápida progresión de la fibrosis ($FPR \geq 0,075$ unidades de fibrosis/año), esteatosis. Se utilizó el modelo de herencia dominante para los test de asociación genética (CT/TT vs CC).

Resultados: Homeostasis lipídica: los portadores del alelo T (genotipo CT/TT) presentaron concentraciones inferiores de colesterol total y lipoproteínas (LDL-C, no-HDL-C y HDL-C) que los homocigotos CC, principalmente en pacientes coinfectados con el VHC-GT3 ($p < 0,05$). Resistencia a la insulina: No se observó asociación entre el rs7903146 y la RI. Daño hepático: El alelo T de rs7903146 se relacionó con un mayor daño hepático en función del genotipo del VHC (tabla).

Conclusiones: Los hallazgos descritos revelan que el alelo T de rs7903146 puede jugar un papel importante tanto en la progresión del daño hepático como en la regulación lipídica en pacientes coinfectados VIH/VHC, sugiriendo además una potencial implicación en patologías de índole cardiovascular.

P-019. TRIPLE TERAPIA CON TELAPREVIR EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC TANTO NAÏVE COMO PREVIAMENTE TRATADOS FREnte AL VHC

M.L. Montes Ramírez¹, M. Nelson², M. Girard³, J. Sasadeusz⁴, A. Horban⁵, B. Grinsztejn⁶, N. Zakharova⁷, K. Falconer⁸, I. Dierynck⁹, D. Luo¹⁰, Y.W. Ma¹⁰ y J. Witek¹⁰

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Chelsea and Westminster Hospital, Londres. ³Hôpital St Antoine, París. ⁴Victorian Infectious Diseases Service, Royal Melbourne Hospital, Melbourne. ⁵Hospital of Infectious Diseases, Warsaw. ⁶STD/AIDS Clinical Research Laboratory, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro. ⁷Saint-Petersburg AIDS Center, San Petersburgo. ⁸Karolinska University Hospital, Estocolmo. ⁹Janssen Infectious Diseases BVBA, Beerse. ¹⁰Janssen Research & Development LLC, Titusville, Nueva Jersey.

Introducción: La triple terapia basada en telaprevir en coinfectados por VHC Genotipo 1 y VIH, naïve al tratamiento del VHC ha mostrado tasas de RVS24 del 74%. Se presentan los resultados del análisis intermedio en la semana 12 de tratamiento del estudio INSIGHT: ensayo fase 3 de TVR en combinación con interferón-pegilado (P) y ribavirina (R) en pacientes coinfectados por VHC genotipo 1 y VIH tanto naïve como previamente tratados frente al VHC.

Métodos: Se incluyeron pacientes con tratamiento antirretroviral: atazanavir (ATZ)/ritonavir (r), efavirenz, darunavir/r, raltegravir, etravirina o rilpivirina, que recibieron TVR 750 mg c/8h (1.125 mg c/8h con EFV) más P (180 µg semanales) y R (800 mg/día) durante 12 semanas, seguidas, bien de 12 semanas adicionales (en pacientes naïve o recaedores con respuesta virológica rápida extendida [eRVR]); o bien de 36 semanas adicionales de PR.

Tabla P-018. Valores ajustados de odds ratios (OR) del alelo T de rs7903146 y el daño hepático

	Todos		VHC-GT1		VHC -GT3		VHC -GT4	
	OR (95% IC)	p-value	OR (95% IC)	p-value	OR (95% IC)	p-value	OR (95% IC)	p-value
F ≥ 2	0,56 (0,31-1,02)	0,059	0,37 (0,16-0,83)	0,015	0,73 (0,22-2,45)	0,615	0,08 (0,01-2,76)	0,164
A ≥ 2	0,56 (0,31-1,04)	0,065	0,33 (0,14-0,76)	0,009	1,97 (0,58-6,76)	0,279	0,18 (0,02-1,63)	0,127
FPR ≥ 0,075	0,66 (0,34-1,25)	0,200	0,44 (0,19-0,99)	0,049	0,74 (0,18-3,08)	0,683	1,27 (0,16-10,23)	0,822
Esteatosis	1,16 (0,63-2,15)	0,636	2,20 (0,94-5,16)	0,069	0,06 (0,01-0,72)	0,026	1,69 (0,25-11,53)	0,592

Resultados: Se incluyeron 162 pacientes (ARV: 65 EFV, 58 ATZ/r, 17 DRV/r, 16 RAL, 4 ETR, 2 otros). Edad media 45 años, 78% varones, 92% caucásicos; CD4 687 cels/mm³. 64 pacientes naïve, 98 pretratados frente al VHC. 64% subtipo 1a y 30% con fibrosis en puentes (17%) o cirrosis (13%). 19% suspendieron TVR, un 9% debido a efectos adversos (EAs), un 8% por regla de parada. Las respuestas al tratamiento se muestran agrupadas dependiendo de los antecedentes a tratamientos previos (tabla). Los EAs más frecuentemente fueron: prurito (41%), astenia (27%), reacción cutánea (26%) y síntomas pseudo-gri-griales (21%); El exantema ≥ grado 3 apareció en el 2% de los pacientes. Se refiere anemia en el 13%, con un 3% de anemia ≥ grado 3. Los descensos de hemoglobina ≥ grado 3 aparecieron en el 2%. Se reportaron EAs graves en el 6% de los pacientes.

Conclusiones: En pacientes coinfectados por VIH y VHC tanto naïve como pretratados, el 49% de los pacientes consiguieron una eRVR y el 72% presentaron viremia VHC indetectable en semana 12. El perfil de seguridad y tolerabilidad de TVR/PR fue comparable al observado previamente en pacientes monoinfectados por el VHC, salvo una menor frecuencia de anemia con la dosis de R de 800 mg/día.

P-020. BENEFICIO DEL TRATAMIENTO PROLONGADO DE LA HEPATITIS DELTA CON TENOFOVIR EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

R. Sierra-Enguita¹, Z. Plaza¹, E. Vispo¹, A. Aguilera², A. Mena³, P. Barreiro¹, J. Pedreira³, E. Poveda³ y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital Conxo-CHUS, Santiago de Compostela. ³INIBIC-Hospital Universitario de A Coruña.

Introducción: La infección por el virus de la hepatitis delta (VHD) determina la forma más grave de hepatitis viral crónica. El tratamiento con interferón pegilado es el de elección, pero el beneficio es limitado. Dado que el VHD necesita la presencia del HBsAg para su replicación y el tenofovir es uno de los inhibidores más potentes del VHB, hemos examinado si la exposición prolongada a tenofovir puede tener algún impacto sobre la hepatitis delta.

Métodos: Todos los pacientes VIH+ con hepatitis delta seguidos en tres centros españoles fueron identificados retrospectivamente. El ADN-VHB y el ARN-VHD se cuantificaron en plasma utilizando PCR a tiempo real. Para la medición de la fibrosis hepática se utilizó elastometría (FibroScan).

Resultados: Se identificaron un total de 39 pacientes VIH+ con hepatitis delta. Un 67% presentaban anti-VHC; 87% habían sido ADVP; 90% eran varones; mediana de edad 47 años. El genotipo del VHD pudo determinarse en el 47% de los pacientes, siendo todos G1. Los genotipos A y D del VHB fueron los más frecuentes (25% y 60%, respectivamente). Un paciente había recibido tratamiento previo con interferón y el 49% con lamivudina. Se pudo realizar el análisis longitudinal del ARN-VHD, ADN-VHB y HBsAg en 22 pacientes que iniciaron tratamiento con tenofovir ± lamivudina/emtricitabina. Esta población no presentaba ninguna diferencia significativa con los restantes 17 pacientes con hepatitis delta que no recibió tenofovir. Antes de iniciar tenofovir, la viremia B y delta era detectable en el 64% y 95% de los pacientes, respectivamente. Tras una exposición total de 120 [59-166] meses a tenofovir, todos los pacientes alcanzaron ADN-VHB < 10 copias/

mL y 15 (60%) obtuvieron ARN-VHD indetectable. Si bien 3 pacientes negativizaron el HBsAg, no se evidenciaron cambios significativos en la media de HBsAg plasmático durante el período de estudio. La mediana de las enzimas hepáticas mostró un leve descenso durante el seguimiento, al igual que la fibrosis hepática. En 5 pacientes se objetivó una regresión de la cirrosis hepática.

Conclusiones: En pacientes VIH+ con hepatitis delta, el tratamiento prolongado con tenofovir reduce la viremia delta y suprime por completo la viremia B. Esto se acompaña de una mejoría en la fibrosis hepática.

P-021. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO FRENTE A VHC CON TRIPLE TERAPIA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH

M. Genebat González¹, O. Martínez Madrid², J. Hernández Quero³, P. Domingo⁴, J. Lluch⁵, J. Marín⁶, H. Álvarez⁷, F. Vera², J. Sánchez Villegas⁶, F. García de La Llana⁸ y M. Leal Noval¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital General Universitario de Santa Lucía, Cartagena. ³Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

⁵Hospital Dr. José Molina Orosa, Lanzarote. ⁶Hospital Comarcal Virgen de la Merced, Osuna. ⁷Complejo Hospitalario de Ferrol. ⁸Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz.

Introducción: La combinación de agentes antivirales directos con interferón pegilado y ribavirina ha aumentado significativamente las tasas de respuesta viral sostenida (RVS) en pacientes infectados por VHC genotipo 1. Sin embargo, se conocen pocos datos sobre la eficacia de esta triple terapia en pacientes coinfectados VIH-VHC: se dispone de estudios en pacientes naïve, con bajo grado de fibrosis hepática y combinaciones fijas de antirretrovirales (ARV). El objetivo del presente estudio es analizar la eficacia y tolerabilidad de un régimen contenido telaprevir (TPV) en pacientes coinfectados VIH-VHC mayoritariamente pretratados, con fibrosis avanzada y asociado a diferentes ARV.

Métodos: Estudio multicéntrico observacional. Desde el 1 de marzo de 2012, un total de 46 pacientes con infección crónica por el VIH iniciaron terapia frente a VHC con triple terapia incluyendo TPV, interferón pegilado y ribavirina. Se analizaron datos de eficacia virológica y toxicidad hasta semana 24.

Resultados: Cabe destacar que en torno al 70% de los pacientes eran pretratados, cirróticos y presentaban un genotipo de IL28 desfavorable (no CC). Las combinaciones de ARV asociadas a la terapia frente a VHC fueron en el 90% de los casos un “combo” de análogos asociado con etravirina, atazanavir/r o raltegravir. Dos pacientes suspendieron el tratamiento por falta de respuesta virológica y 4 abandonaron por efectos adversos (2 por intolerancia inespecífica, 1 por pancitopenia y 1 por rash); 1 paciente falleció por una sepsis por *S. aureus*. El resto de los pacientes que alcanzaron la semana 24 mantenían carga viral VHC indetectable (29/36, 80,5%). Un total de 13 pacientes tuvieron requerimientos transfusionales, mayoritariamente en las primeras 8 semanas de tratamiento. Cinco pacientes desarrollaron rash (en 1 paciente obligó a suspender la terapia con TPV) y se observaron diferentes eventos clínicos: 2 mucositis herpéticas y 2 pielonefritis por *E. coli*. No se observó rebote de la carga viral VIH en ninguno de los pacientes que estaban bajo terapia ARV.

Tabla P-019.

ARN VHC Indetectable*, n (%)	Naïve (N = 64)	Recaedores (N = 29)	Respondedores parciales (N = 18)	Respondedores nulos (N = 51)	Global (N = 162)
En semana 4 (RVR)	38 (59)	17 (59)	10 (56)	19 (37)	84 (52)
En semana 12 (cEVRA)	51 (80)	21 (72)	15 (83)	29 (57)	116 (72)
En semanas 4 y 12 (eRVR)	36 (56)	14 (48)	10 (56)	19 (37)	79 (49)

Conclusiones: Estos resultados preliminares muestran la eficacia de TPV combinado con interferón pegilado y ribavirina en pacientes co-infetados por el VIH con perfil de respuesta desfavorable en la mayoría de los casos (pretratados, fibrosis avanzada, IL28 no CC) y asociado a diferentes combinaciones de ARV. Los abandonos por toxicidad se observan principalmente en las primeras 8 semanas de tratamiento, lo que obliga a estrechar la vigilancia en estas primeras semanas de tratamiento.

P-022. MODELO DE PREDICCIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA BASADO EN LA ELASTICIDAD HEPÁTICA Y LOS NIVELES DE AST EN PACIENTES COINFECTADOS POR VHC/VIH

F.A. González¹, E. van den Eynde², S. Pérez-Hoyo³, J. Navarro⁴, A. Curran⁴, J. Burgos⁴, V. Falcó⁴, I. Ocaña⁴, E. Ribera⁴ y M. Crespo⁴

¹Hospital Garcia de Orta, Lisboa. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ³USMB, Vall d'Hebron Research Institut, Barcelona. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: Estudiar la evolución de la fibrosis hepática y los factores asociados con progresión de la fibrosis en pacientes coinfecados por VHC/VIH.

Métodos: Selección de participantes en el estudio a partir de la cohorte de pacientes coinfecados por VHC/VIH del Hospital Universitario Vall d'Hebron, sometidos a una elastografía hepática (EH) mediante FibroScan® para valoración del pronóstico de la hepatopatía y/o tratamiento anti-VHC. Los pacientes a los que no se indica tratamiento anti-VHC siguen una evaluación longitudinal de la EH cada 6-12 meses. Criterios de exclusión: tratamiento anti-VHC en el último año; trasplante hepático; otra causa de hepatitis crónica; cirrosis hepática (criterios clínicos y/o EH > 14,5 Kpa); EH no valorable; seguimiento < 6 meses. Durante el seguimiento, se censuran los datos de los pacientes que inician tratamiento. Se analiza la evolución temporal de la EH mediante un modelo lineal mixto. Las variables asociadas con cambios significativos en el análisis univariante y las variables previamente asociadas con la fibrosis hepática se incluyen en un modelo de análisis multivariante.

Resultados: Se incluyeron 154 pacientes en el análisis final; el 95% con TAR y ARN-VIH indetectable el 86%; mediana CD4+ 584/mm³. Se realizó una mediana de 3 elastometrías/paciente durante una mediana de seguimiento de 40 meses, y se observó un aumento global de la EH de 0,08 kPa/mes (IC95%, 0,06-0,1). El grado de fibrosis permaneció estable (46%) o disminuyó (7%) en el 53% de los pacientes; aumentó un grado en el 47%; al menos dos grados en el 16% y progresaron de F1 a F4, 4 pacientes (2,6%). La fibrosis basal y la AST fueron las únicas variables asociadas independientemente con la progresión de la EH en un modelo lineal mixto ajustado por tiempo de seguimiento, sexo, consumo de alcohol, ALT, genotipo-VHC, HIV-RNA, linfocitos CD4, tiempo de exposición a NN y a IP. La fibrosis progresó más rápido (0,12-0,21 kPa/mes) en pacientes con F3

(9,6-14,5 kPa) o AST > 63 UI/L respecto aquellos con F0-F1 (< 7,5 kPa) y AST dentro de los percentiles P25-P75 (< 34-63 UI/L): 0,03 a 0,05 kPa/mes. Entre ambas categorías, el cambio observado en los pacientes con F2 (7,5-9,5 Kpa) y AST ≤ 3 UI/L fue 0,06-0,08 kPa/mes.

Conclusiones: Un modelo basado en la AST y la elasticidad hepática permite estratificar el riesgo de progresión de la fibrosis hepática y puede ser útil en la toma de decisión terapéutica del VHC en pacientes coinfecados por VIH.

P-023. ACLARAMIENTO ESPONTÁNEO DEL VHC EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON HEPATITIS CRÓNICA C EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

E. Vispo, P. Barreiro, Z. Plaza, J.V. Fernández-Montero, P. Labarga, C. de Mendoza, R. Sierra, A. Treviño, M. López y V. Soriano

Hopital Carlos III, Madrid.

Introducción: Un 25% de los pacientes que adquieren la infección por VHC eliminan el virus espontáneamente en los siguientes seis meses. El sexo femenino, la hepatitis aguda sintomática y el genotipo CC de la IL28B son predictores de curación espontánea. La eliminación del virus en pacientes con hepatitis crónica C sólo se alcanza utilizando terapias específicas, como el interferón pegilado-ribavirina. A continuación comunicamos un grupo de pacientes VIH+ con hepatitis crónica C que erradicaron el VHC sólo recibiendo tratamiento con antirretrovirales.

Métodos: Análisis retrospectivo de todos los pacientes VIH+ con anticuerpos anti-VHC y ARN-VHC negativo atendidos durante el año 2012 en un hospital de Madrid.

Resultados: De un total de 2.366 pacientes VIH+ vistos durante el año 2012, un 26% (618) eran anti-VHC+. De ellos, 387 (62%) presentaban ARN-VHC+. Los pacientes anti-VHC+/ARN-VHC-neg se dividían en dos grupos, los que habían erradicado el VHC bajo tratamiento antiviral con peginterferón-ribavirina (n = 198; 86%) y los que aparentemente habían eliminado el virus de forma espontánea (n = 33; 14%). Tras examinar de forma individual estos casos, 6 de los 33 pacientes que habían eliminado el virus de forma espontánea lo habían hecho tras > 6 meses con VHC-RNA+. Los 6 tenían ARN-VIH plasmático < 50 copias/ml y recibían tratamiento antirretroviral en el momento de la eliminación del virus. Todos eran negativos para HBsAg y todos eran portadores del genotipo CC de la IL28B.

Conclusiones: El aclaramiento espontáneo del VHC puede ocurrir en pacientes con hepatitis crónica C coinfecados por el VIH que reciben medicación antirretroviral. Dado que los fármacos antirretrovirales no tienen efecto directo sobre el VHC, es posible que la recuperación de la respuesta inmune innata con el tratamiento del VIH sea la responsable de estos aclaramientos tardíos del VHC.

Tabla P-023. Características de los pacientes VIH+ con curación espontánea de la hepatitis crónica C

	1	2	3	4	5	6
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Edad (años)	49	54	40	33	51	46
Grupo de riesgo	ADVP	ADVP	Homosexual	Homosexual	ADVP	ADVP
Genotipo VHC	3a	3a	1a	4	ND	1a/b
Tiempo hasta la eliminación del VHC (meses)	16	120	19	26	60	120
CD4 (cel/ μ L)*	790	342	597	437	126	96
TARV*	TDF+FTC+EFV	ABC+3TC+ATV	TDF+FTC+ATV	TDF+FTC+Dolutegravir	TDF+FTC+DRV/r	ABC+3TC+LPV/r
Tiempo bajo tratamiento antirretroviral (meses)*	156	120	36	20	144	126
ARN-VIH (copias/mL)*	z 20	z 50	z 36	z 20	z 36	z 50
Fibrosis hepática, METAVIR (kPa)*	F4 (12,9)	F0-1 (5,3)	F0-1 (5,4)	F0-1 (5,5)	F2 (8,3)	F0-1 (6,9)

*En el momento de la eliminación del VHC.

P-024. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN LA PROGRESIÓN A FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN PACIENTES VIH+ COINFECTADOS POR VHC GENOTIPO 1 Y FIBROSIS HEPÁTICA LEVE

P. Labarga, J.V. Fernández-Montero, E. Vispo, I. Pérez, Z. Plaza, F. Blanco, P. Barreiro y V. Soriano

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: La utilización de boceprevir o telaprevir en pacientes VIH+ con hepatitis crónica por VHC genotipo 1 está restringida en España al subgrupo con fibrosis hepática avanzada (Metavir F3-F4).

Objetivo: Examinar la influencia del tratamiento con peginterferon-ribavirina sobre la progresión de la fibrosis hepática en pacientes VIH/VHC-1 con fibrosis leve (Metavir ≤ F2) en nuestro centro.

Métodos: Se examinaron todos los pacientes VIH+ coinfecados por VHC-1 con fibrosis basal Metavir F0-F2 que tenían un seguimiento posterior > 1 año. Se clasificaron en tratados y no tratados. Los que recibieron tratamiento fueron subdivididos en función de alcanzar curación o no. Progresión significativa de la fibrosis hepática (PSFH) se definió como el cambio a Metavir F3-F4 al final del seguimiento.

Resultados: Un total de 196 pacientes fueron analizados: 36 (18%) curados con tratamiento; 88 (45%) tratados y no curados; y 72 (38%) no tratados. Las principales diferencias entre los tres grupos se observaron en la proporción de varones: 92% vs 74% vs 68%, respectivamente ($p = 0,02$), consumo de alcohol > 60g/día: 0% vs 10% vs 21% ($p = 0,008$), meses de seguimiento: 53 vs 59 vs 50 ($p = 0,001$); y carga viral C basal (log UI/mL): 3,3 vs 5,4 vs 6,1 ($p < 0,001$). No hubo diferencias en la edad media (40,7 años), BMI (23,3 kg/m²) y recuento de CD4 (554 cel/μL). Al final del seguimiento, la PSFH se observó en 2,8% vs 26,1% vs 18,1% ($p = 0,01$ para curados respecto al resto). El período libre de progresión a fibrosis hepática avanzada (Kaplan-Meier) fue significativamente más largo en los curados que en el resto (Log Rank test $p = 0,03$). En un análisis multivariado, el único factor asociado a PSFH fue la curación con tratamiento antiviral (OR [IC95%] $p: 0,11 [0,01-0,91]; p = 0,04$).

Conclusiones: La erradicación del VHC con tratamiento antiviral previene la evolución a fibrosis hepática avanzada en los pacientes VIH+ con hepatitis crónica por VHC genotipo 1 y fibrosis hepática leve. Sin curación, un 20-25% progresan a F3-F4 en 5 años. Por tanto, la terapia triple debería considerarse en este grupo de pacientes cuando la probabilidad de respuesta a peginterferon-ribavirina fuera baja (IL28B desfavorable y/o carga viral C alta).

P-025. CAMBIOS A LARGO PLAZO EN LA FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC CON DIFERENTES TIPOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PEGINTERFERON-RIBAVIRINA

P. Labarga Echeverría¹, J.V. Fernández-Montero¹, P. Barreiro¹, J. Pinilla², E. Vispo¹, C. de Mendoza¹, Z. Plaza¹, R. Sierra¹ y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital San Pedro, Logroño.

Introducción: Hay poca información sobre la evolución de la fibrosis hepática en pacientes que experimentaron diferentes tipos de respuesta al tratamiento con peginterferon-ribavirina.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes coinfecados VIH/VHC cuya fibrosis hepática fue evaluada de forma longitudinal. Los pacientes tratados fueron divididos en cuatro grupos de acuerdo a la respuesta al tratamiento con peginterferon-ribavirina: respuesta virológica sostenida (RVS), pacientes recidivantes (R), pacientes con respuesta parcial (RP), definida por no lograr negativizar el RNA-VHC tras haber logrado caer > 2 log en la semana 12, y pacientes no respondedores (NR), definidos como los que no lograron reducir 2 log el RNA-VHC en la semana 12. La progresión significativa de la fibrosis hepática (PSFH) fue definida como el cambio de Metavir basal ≤ F2 a F3-F4 o un incremento > 30% en la rigidez hepática (Kpa)

en pacientes con fibrosis basal F3-F4. La regresión significativa de la fibrosis hepática (RSFH) fue definida como el cambio de Metavir basal F3-F4 a ≤ F2 o por un descenso en la rigidez hepática (Kpa) > 30% en los pacientes que continuaban con F3-F4.

Resultados: Se examinaron un total de 498 pacientes VIH/VHC coinfecados. Se clasificaron de la siguiente manera: 138 (27,7%) RVS, 40 (8%) R, 61 (12,2%) RP, 71 (14,3%) NR, y 188 (37,8%) naïve. Después de un seguimiento medio de 53,3 meses, la PSFH fue menos frecuente en los pacientes con RVS (7,2%) en comparación a R (25%, $p = 0,002$), PR (23%, $p = 0,002$), NR (29,6%, $p < 0,001$) y naïve (19,7%, $p = 0,002$). Por el contrario, la RSFH fue del 26,1% en RVS en comparación con 10% en R ($p = 0,03$), 14,8% en PR ($p = 0,06$), 16,9% en NR ($p = 0,07$) y 10,6% en naïves ($p < 0,001$).

Conclusiones: En un seguimiento prolongado (4,5 años), el aclaramiento sostenido del ARN-VHC después de un curso de tratamiento antiviral es el principal determinante de la regresión de la fibrosis hepática en pacientes coinfecados por VIH/VHC.

P-026. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA (RVS) EN PACIENTES VIH+ CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHC GENOTIPO 1 Y FIBROSIS HEPÁTICA LEVE

P. Labarga, J.V. Fernández-Montero, E. Vispo, M. López-Vázquez, P. Barreiro, Z. Plaza, C. de Mendoza, R. Sierra, F. Blanco y V. Soriano

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Alcanzar RVS evita la progresión a fibrosis hepática avanzada en la mayoría de pacientes con hepatitis C y fibrosis leve (Metavir ≤ F2). En los pacientes VIH+ con VHC genotipo 1, los criterios actuales restringen el tratamiento con boceprevir o telaprevir al subgrupo de pacientes con fibrosis hepática avanzada.

Objetivo: Identificar las características de los pacientes VIH+ con VHC genotipo 1 y fibrosis leve con mayores probabilidades de alcanzar RVS al tratamiento con peginterferon-ribavirina.

Métodos: Se examinaron de forma retrospectiva todos los pacientes naïve coinfecados VIH-VHC genotipo 1 con fibrosis Metavir F0-F2 medida por Fibroscan, que habían recibido y completado un curso de tratamiento con peginterferon-ribavirina en nuestro hospital.

Resultados: Se analizaron 124 pacientes (92% varones, edad media 40 años, BMI 23,7 Kg/m², RNA-VHC basal 4,6 log UI/mL, CD4 565 cel/μL, 93% en TAR, 6,8% consumo de alcohol > 60 g/día, 31,7% IL28B CC). Alcanzaron RVS 36 pacientes (29%). Las principales diferencias respecto a los pacientes sin RVS fueron: % de varones (92 vs 74%; $p = 0,02$), IL28B CC (65,4 vs 20%; $p < 0,001$), carga viral C (3,3 vs 5,4 log UI/mL; $p = 0,004$), y LDL colesterol basal (113 vs 96 mg/mL; $p = 0,002$). En el análisis multivariado, sólo la presencia de IL28B CC se asoció a la obtención de RVS (OR [IC95%] (p): 5,8 [1,14-33] ($p = 0,03$)).

Conclusiones: La mayor tasa de curación a peginterferon-ribavirina en pacientes VIH+ con VHC genotipo 1 y fibrosis hepática leve se observa en los portadores de IL28B-CC. La terapia triple debería valorarse para el resto de pacientes.

P-027. NIVELES DE IL-21 PLASMÁTICA Y RESPUESTA A LA TERAPIA FREnte AL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

P. Martínez¹, N. Rallón¹, E. Gil¹, L. Martín-Carbonero² y J.M. Benito¹

¹Fundación de Investigación Biomédica Hospital Carlos III, Madrid.

²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Recientemente se ha descrito que la IL21, una citoquina producida principalmente por células T CD4, está implicada en el control de ciertas infecciones virales crónicas. La mayoría de pacientes infectados con el VHC cronifican y deben tratarse, pero las tasas de respuesta a la terapia con interferón-α-peglado/ribavirina (IFN-α-

Tabla P-027.

		% pacientes con IL21 detectable	Mediana de los niveles de IL21 pg/mL
NR	Basal	35%	35,9 [28,8-61,9]
	Semana 4	37%	37,8 [28,8-175,3]
RVS	Basal	40%	46,2 [29-227,4]
	Semana 4	40%	39,9 [22,6-115,8]

peg/RBV), son bajas especialmente en aquellos pacientes coinfec-
tos con el VIH. Posiblemente, los niveles pre-tratamiento de IL21 en
el plasma de estos pacientes podrían estar modulando el resultado
de la terapia con IFN α -peg/RBV.

Métodos: Se seleccionaron 40 pacientes coinfec-
tos VIH/VHC que
habían completado un curso completo de IFN α -peg/RBV: 20 con res-
puesta virológica sostenida (RVS) y 20 no respondedores (NR). Todos
ellos estaban en TARGA con carga indetectable de VIH. Los niveles
plasmáticos de IL21 se evaluaron antes de iniciar la terapia con IFN α -
peg/RBV (basal) y 4 semanas después mediante una prueba de ELISA.
Como grupo control se estudiaron 20 individuos sanos, emparejados
por edad y sexo con los pacientes. Se emplearon pruebas no paramétricas
para realizar los análisis estadísticos intra e intergrupo.

Resultados: Se observaron niveles detectables de IL21 plasmática en
el 82% de los controles pero solo en el 40% de los pacientes ($p = 0,03$),
sin diferencias significativas en los valores de la mediana (35,3 [26,8-
155,9] vs 37,8 [28,8-175,3] pg/mL, respectivamente, $p = 0,6$). A nivel
basal, no se encontraron diferencias significativas al comparar pa-
cientes NR vs RVS (ni en el porcentaje de detectabilidad, ni en los
valores de la mediana). Resultados similares se encontraron a sema-
na 4 post-tratamiento (tabla).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren la existencia de un deterioro
en la producción de IL21 en los pacientes coinfec-
tos VIH/VHC. Sin
embargo, los niveles pre-tratamiento de IL21 en el plasma de estos
pacientes no están modulando el resultado de la terapia. Además, la
administración exógena de IFN α no modifica la expresión de IL21 en
plasma y esto es independiente del resultado del tratamiento.

P-028. REGÍMENES BASADOS EN ATAZANAVIR INCREMENTAN LAS TASAS DE RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC GENOTIPO 1 TRATADOS CON INTERFERON PEGILADO Y RIBAVIRINA

I. Pérez-Camacho¹, A. Rivero-Juárez², L.F. López-Cortés³,
J.A. Girón-González⁴, J.A. Pineda⁵, M.D. Merino⁶, F. Téllez⁷,
M. Márquez⁸, O. Mohamed⁹, A. Camacho², M.J. Ríos³ y A. Rivero²

¹Hospital de Poniente, El Ejido. ²Hospital Universitario Reina Sofía,
Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. ³Hospital
Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla.
⁴Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁵Hospital Universitario
de Valme, Instituto de Biomedicina de Sevilla. ⁶Hospital Juan Ramón
Jiménez, Huelva. ⁷Hospital Universitario de Puerto Real. ⁸Hospital
Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁹Hospital
Universitario Ciudad de Jaén.

Introducción: En el ensayo clínico, doble ciego y controlado con pla-
cebo que evaluó la seguridad y eficacia de boceprevir en combina-
ción con interferon pegilado y ribavirina (PR) versus PR, en pacientes
coinfec-
tos por VIH/VHC genotipo 1, naïve, los pacientes incluidos
en el grupo control PR que recibieron atazanavir/ritonavir (ATV/rtv)
tuvieron mayores tasas de RVS que aquellos que recibieron otros re-
gímenes de TAR, no observándose diferencias significativas en las
tasas de RVS según el régimen utilizado (boceprevir + PR: 12/18
[67%]; PR: 8/13 [62%, $p = 0,28$] entre los pacientes que recibieron
ATV/rtv. Dado que el ensayo clínico no estaba diseñado para evaluar
el efecto del régimen de TAR en la RVS, no es posible extraer conclu-
siones de este inesperado hallazgo. El objetivo de este estudio es ana-
lizar el efecto del régimen de TAR en las tasas de RVS en una cohorte

prospectiva de pacientes coinfec-
tos por VIH/VHC genotipo 1 trata-
dos con PR.

Métodos: Se incluyeron pacientes coinfec-
tos por VIH/VHC pro-
cedentes de la cohorte Hepavir.

Resultados: Se incluyeron 133 pacientes coinfec-
tos por el VIH/
VHC genotipo 1 tratados con PR. De ellos el 92,4% eran varones, con
576 linfocitos CD4+/mL (217 cels/mL), (media-DE), 39 pacientes ha-
bían sido diagnosticados de cirrosis hepática (29,3%) y 50 eran port-
adores del genotipo IL28B-CC (37,6%). De ellos 29 (21,8%) recibieron
ATV/rtv, 49 (36,8%) lopinavir (LPV/rtv), y 55 (41,4%) efavirenz (EFV)
como régimen de TAR. No se detectaron diferencias significativas en
las características generales de los pacientes según el régimen de
TAR. En relación a las tasas de RVS, los pacientes que recibieron ATV/
rtv presentaron mayores tasas de RVS (58,6%) que aquellos pacientes
tratados con LPV/rtv (24,5%) o Efv (25,4%), $p = 0,0042$. Esta misma
asociación entre ATV/rtv y RVS se objetivó al realizar un subanálisis
según genotipo de IL28B. Las tasas de RVS en pacientes portadores de
IL28B-CC fueron: en pacientes tratados con ATV/rtv (83,3%), con LPV/
rtv (41,1%) y con Efv (47,6%), $p = 0,06$. Las tasas de RVS en pacientes
portadores de IL28B-noCC fueron: en pacientes tratados con ATV/rtv
(41,1), con LPV/rtv (15,6%) y con Efv (11,7%), $p = 0,052$.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el uso de ATV/rtv
como parte de un régimen de TAR incrementa las probabilidades de
alcanzar RVS en pacientes coinfec-
tos por VIH/VHC genotipo 1 tra-
tados con PR.

P-029. DISTINTA EVOLUCIÓN DE LAS COHORTE DINÁMICAS DE HEPATITIS VÍRICAS CRÓNICAS EN PACIENTES VIH+

Z. Plaza¹, R. Sierra-Enguita¹, E. Vispo¹, E. Poveda², P. Barreiro¹,
P. Labarga¹, J.V. Fernández-Montero¹ y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²INIBIC-Hospital Universitario, A Coruña.

Introducción: Las hepatitis crónicas por VHB, VHC y/o VHD consti-
tuyen una causa importante de complicaciones clínicas y muerte en
los pacientes infectados por VIH. La coinfección es frecuente dado
que todos estos virus comparten vías rutas de transmisión. Dado que
existen importantes diferencias en la historia natural, la prevención
y el tratamiento de las diferentes hepatitis, es importante conocer su
penetración y fluctuación a lo largo del tiempo en la población
VIH+.

Métodos: Se identificaron todos los pacientes VIH+ con hepatitis
crónica B (HBsAg+), C (HCV-RNA+) o Delta (anti-HDV) seguidos en un
hospital de Madrid desde enero 2000 a diciembre 2012. Dado que en
2009 se produjo una afluencia masiva de pacientes con VHC para ser
valorados para tratamientos con DAA, la cohorte dinámica C se ex-
aminó hasta esa fecha. Los pacientes con seguimiento < 1 año se ex-
cluyeron del estudio. Se recogieron retrospectivamente las
características demográficas en el momento de la entrada en la co-
horte (primera visita). Se consideró curación del VHB la negativiza-
ción del HBsAg junto a seroconversión HBsAb. La curación del VHC se
informó para SVR₂₄ tras tratamiento.

Resultados: Se identificaron un total de 672 pacientes VIH+ coinfe-
cados por VHC, 86 por VHB y 22 por VHD. En los tres grupos la ma-
yoría eran varones, con edades comprendidas entre los 35 y 46 años.
Cerca del 80% de los pacientes con VHC y VHD habían sido ADVP,
mientras que sólo lo reconocían un 21,5% de los VHB. Un 54,8% de los
pacientes con VHB crónica eran homosexuales. En la tabla se recoge

Tabla P-029.

	VHC, n = 672	VHB, n = 86	VHD, n = 22
Casos año 2000	403	10	6
Casos 2008 (VHC)/2012 (VHB, VHD)	367	61	14
Nuevos diagnósticos	268	83	16
Salidas cohorte	304	32	8
Muerte	58	2	2
Curación	116	8	0
Pérdida seguimiento	130	24	6
Tratados	270	83	22

la distribución de las cohortes dinámicas de hepatitis crónicas. El genotipo 1 era el más frecuente en la VHC (52%) y en la VHD (100%), mientras que el A era el más frecuente en la VHB (34%).

Conclusiones: Los cambios en las conductas de riesgo y el tratamiento antiviral amplio de las hepatitis crónicas en pacientes VIH+ han permitido reducir el número de coinfectados VHC, mientras que los coinfectados VHB van en aumento. Todo ello refleja la posibilidad de erradicar el VHC con tratamiento en más de una tercera parte casos, mientras que la curación es muy poco frecuente en otras hepatitis.

P-030. EXPERIENCIA CLÍNICA DE LAS 12 PRIMERAS SEMANAS DE TRATAMIENTO TRIPLE ANTI-VHC CON TELAPREVIR ASOCIADO A TAR BASADO EN ETRAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M.L. Montes Ramírez¹, F.X. Zamora Vargas¹, A. Moreno Zamora², C. Quereda², M.J. Pérez-Elías², A. Mena de Cea³, I. de los Santos⁴ y J. González García¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

⁴Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: Los Inhibidores de la Proteasa de primera generación (boceprevir y telaprevir) han supuesto un cambio drástico en el tratamiento de la hepatitis C crónica. En los pacientes coinfectados por VIH-VHC las interacciones medicamentosas con los antirretrovirales han limitado las opciones terapéuticas durante la coadministración de ambas terapias. Telaprevir es el fármaco que puede combinarse con un mayor número de antirretrovirales, no obstante, la experiencia tanto de ensayos clínicos como de estudios de cohortes es escasa. Nuestro objetivo ha sido recoger la primeras experiencias de combinación de interferón pegilado + ribavirina+ telaprevir junto con TAR que incluya etravirina.

Métodos: Se recogieron los datos clínicos y analíticos de las 12 primeras semanas de tratamiento frente al VHC de todos los pacientes que han recibido interferón pegilado + ribavirina + telaprevir junto con TAR que incluya etravirina desde abril de 2012 hasta septiembre de 2013 en 4 centros españoles. Las variables cuantitativas se analizaron como mediana y percentil 25-75 y medias ± desviación estándar; las cualitativas como frecuencias absolutas.

Resultados: Se han incluido 19 paciente: edad media 51 años, 63% varones, 100% con viremia de VIH indetectable y una mediana de CD4+ de 464 (IQR 260-628) cel/ml. Subtipo 1a 68,4%, 10,5% naïves frente VHC, 21% respondedores nulos, 36,8% respondedores parciales y 31,6% recidivantes; 31,6% con fibrosis grado 3, 68,4% con grado 4.

Todos los pacientes mantuvieron la viremia de VIH indetectable, cifras estables de CD4+ y no se produjo ningún efecto adverso relacionado con el tratamiento antirretroviral, ningún paciente suspendió etravirina. El 79% y 100% tuvieron viremia VHC indetectable (por debajo del límite de cuantificación) a las 4 y 12 semanas respectivamente. La toxicidad hematológica se resume en la tabla 1, la anemia fue la alteración más frecuente, grado 3-4 en el 21%. No se produjo ningún efecto adverso grave cutáneo ni ninguna descompensación hepática.

Conclusiones: La terapia triple frente al VHC con telaprevir, coadministrada con un TAR que incluye etravirina es potente y efectiva en las primeras 12 semanas de tratamiento, con un aceptable perfil de seguridad en los sujetos coinfectados VIH-VHC.

P-031. HEPATITIS C AGUDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

A. Gómez, J. Valencia, C. Sáez, I. de los Santos, J. Sanz y A. Salas

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: La aparición creciente de nuevas infecciones por virus de la hepatitis C (VHC) en la población de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) constata que la transmisión asociada a conductas sexuales de riesgo es cada vez más frecuente. La infección por VHC requiere un diagnóstico precoz por la potencial evolución a la cronicidad y la morbilidad asociada a ella. El tratamiento con interferón y ribavirina ha demostrado ser eficaz en suprimir la replicación viral en la hepatitis C aguda.

Objetivo: Describir una serie de pacientes con infección aguda por el virus de la hepatitis C identificando factores de riesgo, pronósticos y de respuesta al tratamiento.

Métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo desde agosto de 2011 hasta agosto de 2013, incluyéndose pacientes infectados por VIH en seguimiento ambulatorio por la Unidad de VIH del Hospital de la Princesa con serología para VHC determinada durante este periodo con resultado positivo siempre y cuando existiera una previa con resultado negativo. La información se extrajo de la historia clínica, recogiendo datos demográficos, analíticos, clínicos y elastográficos; también se incluyeron detalles sobre el tratamiento y marcadores pronósticos. Las serologías y la determinación de ARN del VHC se realizaron en el laboratorio de microbiología según rutina.

Resultados: Se diagnosticaron siete pacientes, todos varones con prácticas homosexuales referidas de riesgo. La media de edad fue de 41 años, con infección por VIH de entre 4 y 20 años de evolución. Todos los pacientes tomaban tratamiento antirretroviral y en el momento del diagnóstico tenían carga viral indetectable y recuento de

Tabla P-030.

	Basal	Semana 4	Semana 12
Hemoglobina, g/dl media ± DE	14,7 (12,4-16,8)	11,7 (9,4-14,8)	10,1 (8,3-13,0)
Neutrófilos, 10 ⁹ /L (media ± DE)	4.025 (1.700-7.500)	2.274 (800-5.200)	1.375 (840-2.200)
Plaquetas, 10 ⁹ /L (media ± DE)	139.833 (77.000-223.000)	105.444 (49.000-213.000)	82.400 (31.000-135.000)
Uso EPO,%	0	0	6 (31,5%)
Uso GCSF,%	0	0	1 (5,2%)
Reducción dosis RBV,(% sujetos)	0	5 (26,3%)	3 (15,7%)

CD4 > 350 cél/mcL. Un paciente estaba coinfectado por VHB con replicación suprimida. Previo al diagnóstico todos los pacientes presentaron elevación de transaminasas pero no ictericia. En seis se objetivó fibrosis (F2 o F3) mediante elastografía. Los genotipos 1 y 4 fueron los más frecuentes (6/7). El polimorfismo de la interleuquina 28b fue CT en 6 pacientes. Ninguno presentó evolución al aclaramiento espontáneo. Se inició tratamiento con interferón y rivabirina en 5 pacientes pendiente de ser completado; todos ellos alcanzaron respuesta viral precoz.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la hepatitis C es una ITS emergente en la población de HSH por lo que la determinación serológica de anticuerpos para VHC debería recomendarse anualmente, especialmente en pacientes con alto riesgo de ITS. Además, la hepatitis C aguda debe considerarse en el caso de ocurrir un aumento de transaminasas durante el seguimiento.

P-032. IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LA EVOLUCIÓN DE LA HEPATITIS CRÓNICA B: ANÁLISIS DE UNA COHORTE DINÁMICA

Z. Plaza¹, A. Aguilera², E. Vispo¹, S. Tomé², E. Poveda³, P. Barreiro¹, P. Labarga¹ y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital Conxo-CHUS, Santiago de Compostela. ³INIBIC-Hospital Universitario, A Coruña.

Introducción: El VIH y el virus de la hepatitis B (VHB) comparten rutas de transmisión, de modo que la coinfección es frecuente. El VIH determina cambios en la historia natural, diagnóstico y manejo de los pacientes con hepatitis crónica B. El análisis de una cohorte amplia y dinámica de pacientes con hepatitis crónica B puede permitir reconocer qué aspectos son los más influenciables por el VIH.

Métodos: Se identificaron todos los pacientes HBsAg+ en seguimiento clínico en dos hospitales españoles desde enero 2000 y hasta diciembre 2012. Aquellos con seguimiento < 1 año y los superinfectados por delta se excluyeron del estudio. Se recogieron retrospectivamente las características demográficas en el momento de la entrada en la cohorte (primera visita). Se consideró curación del VHB la negativización del HBsAg junto a seroconversión HBsAb.

Resultados: Se identificaron un total de 172 pacientes con hepatitis crónica B, 93 coinfectados por VIH y 79 monoinfectados VHB. Los pacientes coinfectados habían adquirido la infección principalmente por vía homosexual (54,8%), presentaban predominantemente genotipo A (34,2%) y una media de edad inferior a los monoinfectados VHB (45 ± 9 vs 52 ± 16 , $p = 0,004$). Los monoinfectados VHB eran en su mayoría heterosexuales (57%) y presentaban más frecuentemente genotipo-D (62,8%). En la tabla se recoge la distribución de la cohorte dinámica. La variación en la distribución de genotipos del VHB desde el 2000 al 2012 en los pacientes monoinfectados-VHB mostró una disminución del genotipo-D (72,5% a 68,3% respectivamente; $p < 0,001$) y, por el contrario, un aumento del genotipo-A (17,5% a 20,6% respectivamente, $p < 0,001$). En pacientes VIH/VHB se produjeron aumentos, no significativos, en los genotipos-A (10% 2000 a 37,5% 2012) y genotipos-F (0% 2000 a 12,5% 2012).

Conclusiones: La seroconversión para HBsAg se observa en el 7% de pacientes con VHB crónica seguidos durante un promedio de 11 años. El tratamiento antiviral oral es más frecuente en los coinfectados que en

Tabla P-032.

	VIH-neg	VIH-pos	P
Casos en el año 2000	40	10	< 0,001
Casos en el año 2012	63	61	0,04
Nuevos diagnósticos (casos incidentes)	39	83	< 0,001
Salidas de la cohorte	16	32	0,04
Muerte	9	2	0,02
Curación	2	8	0,45
Pérdida de seguimiento	5	24	0,002
Pacientes tratados con antivirales anti-VHB	73	90	0,3

los monoinfectados por VHB. Los genotipos A y F del VHB aumentan, probablemente por la mayor relevancia de la transmisión sexual y la inmigración en épocas recientes, mientras que el genotipo D disminuye, por la reducción en la drogadicción intravenosa en nuestro medio.

P-033. PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC QUE RECIBEN TAR BASADO EN LOPINAVIR/RITONAVIR: REGISTRO TRANSVERSAL NACIONAL Y MULTICÉNTRICO

M.L. Montes Ramírez¹, M.A. von Wichmann², S. Letona³, A. Moreno Zamora⁴ y Grupo Confección Proyecto Colaborador

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Donostia, San Sebastián. ³Hospital Clínico de Zaragoza. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Los pacientes coinfectados por VIH y virus C (VHC) precisan atención especial, dentro de los aspectos diferenciales el tratamiento antirretroviral (TAR) es uno de ellos, tanto por la hepatotoxicidad como por la necesidad de minimizar sus efectos adversos cuando se asocia el tratamiento frente al VHC. Lopinavir/ritonavir (LPV/r) es un fármaco seguro y bien tolerado que se utiliza en una elevada proporción de sujetos con hepatopatía por VHC.

Objetivo: Conocer las características clínicas de los pacientes coinfectados por VIH-VHC que reciben TAR basado en LPV/r.

Métodos: El proyecto integra 56 centros de toda España organizados en cuatro grupos diferentes de pacientes con características diferenciales siendo el grupo de la coinfección uno de ellos. Se presentan las características basales de los sujetos incluidos en el grupo de coinfección hasta agosto de 2013, correspondientes a 19 centros, con TAR actual basado en LPV/r. En el análisis las variables cuantitativas se analizaron como mediana y percentil 25-75 y medias ± desviación estándar; las cualitativas como porcentaje.

Resultados: Se han incluido 158 pacientes, 25% mujeres, edad media de 48 ± 7 años, 85% UDVP, 3% homosexuales, 27% estadio CDC C3, nadir de CD4+ 163 (RIQ 60-269) cel/ml. La mediana de tiempo recibiendo TAR 15 (RIQ 9-18) años, 62% estaba al menos en su tercera línea de tratamiento, la mediana de CD4 460 (RIQ 305-696) cel/ml y 78% carga viral VIH < 50 cop/ml. El 11% de los pacientes eran naïve y el resto pretratados, siendo los efectos adversos y el fracaso virológico los motivos más frecuentes para iniciar LPV/r. En cuanto a la infección por VHC el 62% por genotipo 1, 19% genotipo 2-3, 17% genotipo 4; 49% de los sujetos tenían un grado de fibrosis ≥ 3 medido por Fibroscan® con una mediana de 9 (RIQ 6,5-16,6) Kpa. El 47% de los sujetos había recibido tratamiento frente VHC y de ellos 37% alcanzaron RVS.

Conclusiones: En el momento actual el paciente coinfectado por VIH-VHC que recibe una pauta de TAR basada en LPV/r es mayoritariamente un sujeto varón, pretratado, con buen control de la infección por VIH y una adecuada recuperación inmunológica que presenta una fibrosis hepática entre moderada y avanzada y sólo en la mitad de los casos ha recibido tratamiento frente a la hepatitis C. La fibrosis avanzada/cirrosis no supone una limitación para el uso de LPV/r en la práctica clínica habitual.

P-034. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN ADRENAL EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC TRATADOS CON BOCEPREVIR

M.A. von Wichmann, A. Yoldi, J.A. Iribarren, F. Rodríguez Arondo, L. Pascual, X. Camino, M.A. Goenaga, M.J. Bustinduy, A. Azkune, J. Arrizabalaga y M. Ibarguren

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: En estudios preclínicos en ratas, boceprevir ha mostrado toxicidad testicular por un mecanismo mal conocido. Exploramos la función suprarrenal en un grupo de pacientes co-infectados tratados con triple terapia que incluye boceprevir.

Métodos: Se estudió de forma prospectiva a los pacientes que iniciaron tratamiento con PegIFNalpha2b, ribavirina 1000-1200 mg y boceprevir. Todos estaban en tratamiento con raltegravir y TDF-FTC o ABC-3TC y en todos los casos se hizo lead-in. Se realizaron determinaciones de FSH, LH, ACHT, cortisol en suero y en orina de 24 horas, en la visita basal y tres meses más tarde. Se estudiaron en plasma la testosterona total y libre en varones y el estradiol en mujeres. Se aplicaron la t de Student y el coeficiente de correlación de Pearson para el análisis pareado de variables continuas.

Resultados: Se estudiaron 6 varones y 1 mujer co-infectados con VHC genotipo 1, con fibrosis hepática avanzada y sin respuesta a un tratamiento previo de la hepatitis. La edad media fue de $49,3 \pm 2,4$ años. Todos tenían carga viral VIH < 20 copias/mL y una media de CD4 de 553 ± 115 . Los niveles medios durante el seguimiento respecto al basal fueron: cortisol en orina $17 \pm 11,7$ vs $44,2 \pm 22,5$ µg/24h ($p = 0,06$), cortisol en suero $17,3 \pm 3,6$ vs $20 \pm 5,6$ µg/dL ($p = 0,4$), ACHT $17,9 \pm 14,9$ vs $21,9 \pm 8,2$ pg/mL ($p = 0,5$). Los niveles de testosterona total eran $8,6 \pm 2,7$ vs $10,6 \pm 4,1$ ng/mL ($p = 0,16$) y testosterona libre $57,1 \pm 11,1$ vs $70,6 \pm 28,1$ pg/mL ($p = 0,3$), tampoco fueron significativos los cambios en la FSH $11,5 \pm 9,5$ vs $12,6 \pm 7,3$ U/L o LH $17,8 \pm 10,3$ vs $16,8 \pm 11,3$ U/L. La mayoría de las determinaciones realizadas estaban dentro del rango normal, aunque dos pacientes tenían niveles bajos de testosterona libre (uno de ellos ya en la basal) y 4 en el cortisol en orina con valores normales en el momento basal.

Conclusiones: No hemos observado cambios relevantes en la función suprarrenal de estos pacientes en triple terapia frente a VHC. Sin embargo en el límite de la significación, algunos pacientes presentan durante el tratamiento una disminución de los niveles de cortisol y de la testosterona que pueden estar en relación con una alteración de la función de la 17alfa hidroxilasa en el metabolismo del colesterol.

P-035. LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D SE ASOCIA A LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y HEPATITIS C

M. García-Álvarez¹, M. Guzmán-Fulgencio¹, J. Berenguer², J. Cosín², M.A. Jiménez-Sousa¹, D. Pineda-Tenor¹, A. Carrero², T. Aldamiz-Echevarría², E. Álvarez², J.C. López² y S. Resino¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Unidad de Enfermedades Infecciosas-HIV, Madrid.

Objetivo: Los niveles bajos de vitamina D en plasma son frecuentes en pacientes infectados por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus hepatitis C (VHC), y se han relacionado con la progresión de la enfermedad hepática. El objetivo de este estudio fue medir

Tabla P-036.

Paciente	TAR anterior	TAR modificado	Diferencia coste tratamiento/mes
1	ETR FTC/TDF DRV RTV	ETR ATV RTV	636,95
2	ABC/3TC/AZT	FTC/TDF ATV RTV	-401,76
3	FTC/TDF DRV RTV	RAL FTC/TDF	-240,33
4	ABC/3TC RTV FSV	RAL ABC/3TC	-350,82
5	ABC/3TC/AZT	ETR ABC/3TC	-285,22
6	FTC/TDF/EFV	FTC/TDF/EFV	0 -239,42

ETR: etravirina; FTC: emtricitabina, TDF: tenofovir; RTV: ritonavir; DRV: darunavir; EFV: efavirenz; FSV: fosamprenavir; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; AZT: zidovudina; RAL: raltegravir; ATV: atazanavir.

los niveles en plasma de 25-hidroxi-vitamina D (25(OH)D) en pacientes coinfectados por el VIH y VHC, y analizar su asociación con las características de la infección por VIH, la gravedad de la enfermedad hepática y la respuesta virológica al tratamiento VHC con interferón alfa pegilado y ribavirina (pegIFNα/RBV).

Métodos: Se realizó un estudio transversal en 174 pacientes coinfectados VIH/VHC a los que se les había realizado biopsia hepática, y un estudio retrospectivo en 125 de los 174 pacientes que comenzaron terapia contra el VHC. Los niveles de 25(OH)D se cuantificaron en plasma mediante enzimoinmunoanálisis. Las biopsias hepáticas se clasificaron de acuerdo a la escala METAVIR. La respuesta virológica sostenida (RVS) se definió como la ausencia de niveles detectables de carga viral (< 10 IU/mL) al menos 24 semanas tras la finalización del tratamiento VHC.

Resultados: La mediana del nivel plasmático de 25(OH)D fue 48 nmol/L (p25th: 32,5; p75th: 56,1). Además, 27 (15,5%) pacientes presentaron deficiencia de 25(OH)D (< 25 nmol/L), 131 (75,3%) niveles insuficientes (25(OH)D entre 25 y 74 nmol/L) y 16 (9,2%) pacientes presentaban valores normales de vitamina D (≥ 75 nmol/L). La deficiencia de 25(OH)D fue más frecuente en pacientes con antecedentes de condiciones definitorias de SIDA (prior-ADCs) (70,4% vs 43,5%; $p = 0,022$), CD4+ < 500 cels/mm³ (77,8% vs 57,8%; $p = 0,070$), fibrosis significativa ($F \geq 2$) (92,6% vs 57,1%; $p = 0,010$), y grado de actividad necroinflamatoria moderado ($A \geq 2$) (85,2% vs 60%; $p = 0,043$). Sin embargo, la regresión logística ajustada mostró que la deficiencia de 25(OH)D se asociaba únicamente con la severidad de la enfermedad hepática [$F \geq 2$ ($OR = 8,47$ (intervalo de confianza del 95% (IC) = 1,88; 38,3); $p = 0,005$) y $A \geq 2$ ($OR = 3,25$ (IC95% = 1,06; 10,1); $p = 0,040$)]. Por otra parte, no se encontró ninguna asociación significativa entre la deficiencia de 25(OH)D y la RVS tras el tratamiento VHC.

Conclusiones: La deficiencia de vitamina D en plasma se asoció a la severidad de la enfermedad hepática en pacientes coinfectados VIH/VHC, pero no se asoció ni con la respuesta al tratamiento VHC ni con los marcadores de infección VIH.

P-036. IMPACTO ECONÓMICO Y CLÍNICO DE LA MODIFICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES COINFECTADOS

B. Bonaga Serrano, R. Aldaz Francés, E. Martínez Alfaro y V. Lerma Gaude

Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivo: El objetivo del estudio ha sido evaluar el impacto económico y clínico producido por la modificación del tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes co-infectados con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de la hepatitis C (VHC) tra-

tados con triple terapia: peginterferon, ribavirina y un inhibidor de la proteasa, telaprevir (TT)

Métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes co-infectados tratados con TT desde enero de 2012. Se registraron las siguientes variables: sexo, fecha de nacimiento, genotipo y subtipo viral, polimorfismo en el gen IL28B, TAR, recuento de células CD4 y nivel de carga viral (CV) de VIH y VHC. También se registró la diferencia económica asociada al cambio de TAR considerando un mes de tratamiento.

Resultados: Se incluyeron un total de 6 pacientes, de los cuales todos eran hombres siendo la media 47 años. Un 83,3% de los pacientes presentaban el subtipo 1a del VHC. Respecto al gen IL28B, un 50% eran portadores del polimorfismo CC, 33,3% del CT y el resto TT. La mediana de CV de VHC fue de 1.239.000 UI/mL. Respecto al TAR, antes del inicio de TT la mediana del recuento de CD4 era 365 células/mm³ y CV indetectable en el 95% de los casos. En un 83,3% fue necesario modificar el TAR. El recuento de CD4 una vez pasados al menos tres meses, fue de 461 células/mm³, excepto en dos casos de los que no disponíamos datos. En un paciente se observó disminución de los CD4 y aumento de CV, que obligó a modificar el TAR nuevamente. En la tabla se muestra el TAR antes y después del tratamiento con TT, así como la diferencia de coste asociado.

Conclusiones: La adición de TT en pacientes con VIH no ha modificado la eficacia del TAR salvo en un paciente y apenas el coste asociado. Sería bueno ampliar el período de estudio para observar si existe pérdida de eficacia del TAR o efectos adversos a largo plazo que obligasen a modificar el TAR.

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

P-037. THE ASSOCIATION BETWEEN HIV INFECTION AND CLINICAL FRACTURE RISK: A NATION-WIDE CASE-CONTROL STUDY

R. Güerri-Fernández¹, J. Villar-García¹, D. Prieto-Alhambra², A. González-Mena¹, E. Lerma¹, J.L. Gimeno-Bayón¹, A. Guelar¹, L. Sorli¹, M. Montero¹, F. Sánchez¹, A. Díez-Pérez¹, J.P. Horcajada¹, H. Knobel¹ and P. Vestergaard³

¹Hospital del Mar, Barcelona. ²Oxford University, Oxford. ³Aalborg Hospital, Aalborg.

Background: Different studies have reported an association between HIV infection, anti-retroviral therapies and impaired bone metabolism, but data on their impact on fracture risk are scarce. We studied the association between a clinical diagnosis of HIV infection and fracture risk.

Methods: We conducted a case-control study using data from the Danish National Health Service registries, including 124,655 fracture cases and 373,962 age-gender-matched controls. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were estimated using conditional logistic regression.

Results: A total of 50 (0.40/1,000) patients in the fracture group and 52 (0.14/1,000) controls had a HIV diagnosis. The risk of any fracture was thus significantly increased among HIV-infected patients (age and gender-matched OR = 2.89, CI95% 1.99-4.18). Similarly, significant increases in the risk of hip (OR = 8.99, CI95% 1.39-58.0), forearm (OR = 3.50, CI95% 1.26-9.72), and spine fractures (OR = 9.00, CI95% 1.39-58.1) were observed.

Conclusions: HIV infection is associated with an almost 3-fold increase in fracture risk compared to that of uninfected age and gender-matched uninfected patients. HIV patients are also at an almost 9-fold higher risk of hip fracture.

P-038. DISFUCIÓN VENTRICULAR NO ISQUÉMICA Y DILATACIÓN VENTRICULAR EN PACIENTES VIH EN UN HOSPITAL TERCARIO

M. Clavero Olmos, F. Díez del Hoyo, E. Gutiérrez Ibáñez, P. Miralles Martín, J. Berenguer Berenguer, F. Fernández Avilés, J.C. López Bernaldo de Quirós y F. Tejerina Picado

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La disfunción ventricular o miocardiopatía dilatada (MCPD) no isquémica en pacientes VIH es una entidad de mal pronóstico de etiología multifactorial (infección por VIH, drogas, fármacos...). Desde el inicio del TARGA su incidencia ha disminuido.

Objetivo: Describir las características y el pronóstico de la población VIH con MCPD en un hospital terciario así como la evolución de la función ventricular (FEVI) desde el inicio del TARGA.

Métodos: Estudio retrospectivo de los casos de MCPD incluidos en la cohorte de pacientes VIH del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid entre 1997 y 2013. Inclusión de datos: Excel. Análisis: Stata 12.1.

Resultados: Identificamos un total de 21 pacientes. El 80,9% eran varones, con una edad media de 38,9 ± 16 años y un tiempo de evolución de 12,4 ± 7 años desde el diagnóstico de VIH. La prevalencia de FRCV fue: HTA 38%; dislipemia 19% (media de colesterol 147 ± 51 mg/dL, triglicéridos 157 ± 92 mg/dL); diabetes 4,7%; tabaco 80,9%; enfermedad renal crónica 38,1%. La prevalencia de factores identificados como posiblemente cardiotóxicos fue: alcohol 47,6%; cocaína 38,1%; antraciclinas 9,5%; zidovudina 14,2%; estavudina 19%. El 71,3% estaban en estadio C3, con un 66,6% de transmisión intravenosa y un 14,2% vertical (n = 3). Únicamente el 61,9% de los pacientes estaban en tratamiento con TARGA, de los cuales una mayoría no era adherente (53,8%). Los CD4 al diagnóstico fueron de 257 ± 246 células/mm³, la mediana de carga viral (CV) de 7300 copias/mL. Solo el 31,6% tenían CV negativa. La FEVI media al diagnóstico fue 31,4 ± 10%. Se realizó coronariografía en 3 pacientes (14,3%). El 76,9% recibieron IE-CAS y el 38,4% betabloqueantes, ajustándose TARGA en todos. Tres pacientes (14,2%) se perdieron en el seguimiento. Del resto, 10 pacientes (55,6%) recuperaron función ventricular en un periodo medio de 27 ± 35 meses (FEVI media 55 ± 6% p < 0,001). Los CD4 eran en ese momento de 539 ± 325 células/mm³ (p = 0,002), la mediana de CV de 37 copias/mL, siendo indetectable en el 90%. La recuperación se mantuvo a los 86 ± 71 meses. Un 50% (n = 9) de los pacientes falleció (media de 42 ± 5 meses), 3 de ellos por insuficiencia cardiaca. El seguimiento medio del resto (n = 9) fue de 88 ± 77 meses; todos en clase funcional I-II.

Conclusiones: La disfunción ventricular no isquémica en pacientes VIH es un evento raro y grave, probablemente multifactorial, con frecuencia asociado a un mal control de la infección. La intervención sobre los factores de riesgo y el VIH con TARGA se asocia a recuperación de la FEVI y mejor pronóstico.

P-039. IMPACT OF MICROBIAL TRANSLOCATION ON THE PARAMETERS OF INFLAMMATION, COAGULATION AND IMMUNITY IN VIROLOGICALLY SUPPRESSED HIV PATIENTS

J. Villar-García, J. Hernández, E. Lerma, A. González, R. Güerri-Fernández, M. Sorli, M.M. Montero, A. Guelar, J.L. Gimeno, J.P. Horcajada and H. Knobel

Hospital del Mar, Barcelona.

Objective: Microbial translocation persists despite viral control in HIV patients and contributes to increase the chronic immunity activation and inflammation. These results in an increased in comorbidity and mortality in HIV infected individuals despite receive effective HAART. It has been shown that microbial translocation results in increased levels of Lipopolysaccharide-Binding protein (LBP) in plasma, a protein that mediates the immune responses and

plays a dominant role in the microbial translocation control. The aim of this study is to analyze the correlation between LBP and the parameters of inflammation, coagulation and immunity in HIV patients under effective HAART.

Methods: A cross-sectional study was carried, including 44 HIV-infected patients, all of them on virologic suppression (undetectable viral load for more than two years). Parameters of microbial translocation (LBP and soluble CD14 levels), immune activation/inflammation (IL-6, High sensitivity RCP -Hs-RCP-, β 2 microglobuline, etc.), coagulation and immunity were analyzed. Univariate analysis was conducted using Rho de Spearman test. Multivariate logistic regression analysis was done to avoid confounding variables.

Results: There is a statistically significant correlation between the levels of LBP and the soluble CD14 ($r: 0.48, p: 0.001$), Hs-RCP ($r: 0.63, p: 0.0001$), β 2 microglobuline ($r: 0.59, p: 0.0001$), %TCD4 ($r: 0.44, p: 0.003$), %TCD8 ($r: 0.43, p: 0.005$), Erythrocyte Sedimentation Rate-ESR ($r: 0.57, p: 0.0001$), Fibrinogen ($r: 0.64, p: 0.0001$), Cd4 nadir ($r: -0.53, p: 0.0001$) and IL-6 ($r: 0.58, p: 0.0001$). In the multivariate logistic regression analysis, LBP is independently correlated with Hs-RCP, ESR and soluble CD14 (table).

Conclusions: The LBP correlates with parameters of immune activation (sCD14) and inflammation (IL-6) in HIV + patients, despite an effective HAART. The results suggest that LBP plasma levels could be used as a marker of bacterial translocation, although its clinical significance remains to be determined.

P-040. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

A. Chocarro Martínez, A. González López, F. Álvarez Navia, C. Martín Gómez y J. Soto

Hospital Virgen de la Concha, Zamora.

Introducción: La terapia antirretroviral ha mejorado el pronóstico y la supervivencia de los pacientes infectados por el VIH. Ello posibilita el desarrollo de otras patologías, como ERC. Algunos autores han encontrado una mayor prevalencia, y a ello pueden contribuir algunos antirretrovirales. Además es conocido que tanto la diálisis como el trasplante de estos enfermos entrañan dificultades adicionales. Por otra parte el daño renal agravaría aún más el riesgo cardiovascular, que es elevado en esta población, y que se incrementará a medida que envejezca. Existe un interés creciente por unificar criterios diagnósticos, manejo, prevalencia y factores de riesgo asociados a ERC en infectados por el VIH.

Objetivo: Determinar la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) y factores de riesgo asociados en población infectada por el VIH.

Métodos: Estudio transversal de pacientes infectados por el VIH seguidos en Consulta de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Zamora. Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron de la historia clínica. Se definió ERC según los criterios de la National Kidney Foundation. El filtrado glomerular estimado (eGFR) fue calculado por dos fórmulas: Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). La proteinuria fue medida por el cociente albumina/creatinina en orina. Se com-

pararon los resultados con los descritos en infectados por el VIH y en población general.

Resultados: Se incluyeron 195 pacientes, con edad media de 48 años, 153 (78,5%) eran varones y el seguimiento medio 127 meses. El 48,7% presentaban un nadir bajo de CD4 (< 200 cels/mm³) y el 35,4% SIDA. La HTA fue diagnosticada en el 32,6%, DM en 10,3%, dislipemia 59,6%, tabaquismo 58,8%, y VHC 50,3%. El 92,3% seguía terapia antirretroviral, 78,9% con tenofovir, y 87,6% con CV indetectable. Utilizando MDRD, 18 pacientes (9,2%) fueron diagnosticados de ERC, y con CKD-EPI, 17 (8,7%). En general MDRD infraestima eGFR en relación a CKD-EPI. La proteinuria fue detectada en 15 pacientes (13 leve). En el análisis univariante, ERC se asoció con edad, hipertensión arterial (HTA) y nadir bajo de CD4, pero no con el tratamiento antirretroviral, ni tenofovir, ni coinfección por VHC. En el multivariante solo con HTA ($p = 0,028$) y nadir bajo de CD4 ($p = 0,031$).

Conclusiones: La prevalencia de ERC fue 9,2%, similar a la observada en población general española, y a la descrita en varias cohortes VIH. No encontramos asociación con el tratamiento antirretroviral (incluido tenofovir), pero si con HTA. Esta multiplica por tres el riesgo de desarrollar ERC.

P-041. EVOLUCIÓN DE UNA POBLACIÓN VIH TRAS EL PRIMER INGRESO EN UCI

A. Pascual Bielsa, M.J. Crusells Canales, I. Sanjoaquin Conde, S. Letona Carbo, J. Cuesta Muñoz y J.A. Amiguet García

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Objetivo: Conocer la evolución tras el alta a domicilio, de los pacientes VIH que ingresaron en la UCI de nuestro hospital entre enero 2006 y diciembre 2011.

Métodos: Estudio retrospectivo a septiembre de 2013, mediante revisión del historial médico, de todos los pacientes VIH que ingresaron en la UCI del Hospital Clínico Lozano Blesa, en el período antes mencionado. De los 82 pacientes que ingresaron sobrevivieron 56, que son los que se incluyen en la muestra analizando su evolución hasta la fecha actual.

Resultados: De los 56 pacientes que sobrevivieron a su primer ingreso en UCI, el 32% (18/56) interrumpió los controles y el 25% (14/56) falleció (un 16,67% por evento SIDA). Analizando los datos inmunovirolográficos disponibles, el 50% de los fallecidos tenían unos CD4 < 200/mm³ y una carga viral detectable; en los no fallecidos el 82,61% tenía carga viral indetectable y CD4 > 200/mm³ (43,48% CD4 > 500/mm³, el 39,13% entre 200 y 500). El 76,74% (33/43) de los pacientes analizados vuelve a reingresar en el Hospital. El 50% una vez, el 29% entre 2 y 4 veces y el 21% restante 5 o más veces, con una media global de 2,73 ingresos por paciente. Las causas fueron: la hepatopatía (35,64%), la patología respiratoria (14,85%), la patología urinaria (10,89%), la patología cardiaca (10,89%), evento SIDA (9,90%) y el 17,82% restante por causas diversas. El 48,48% lo hizo por la misma causa. El 7,32% de los pacientes reingresa en UCI, de estos el 66,67% por la misma causa. De los pacientes que reingresaron falleció el 42,86%; de los pacientes que no ingresaron falleció el 11,11%. La edad media de los pacientes que fallecen es de 51,29.

Tabla P-039.

sCD14 ($\mu\text{g/mL}$)	2.15 (CI95%: 0.18 - 4.12)	p: 0.03
CD4 nadir (cells/ μl)	-0.59 (CI95%: -1.41 - 0.23)	p: 0.15
IL-6 (pg/mL)	0.11 (CI95%: -0.01 - 0.21)	p: 0.06
Fibrinogen (mg/dL)	-0.03 (CI95%: -0.19 - 0.14)	p: 0.75
β 2 microglobulin ($\mu\text{g/mL}$)	-1.09 (CI95%: -2.62 - 0.45)	p: 0.16
Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) (mm/h)	1.28 (CI95%: 0.31 - 2.26)	p: 0.01
Hs-RCP (mg/dL)	1.97 (CI95%: 0.06 - 3.90)	p: 0.04

Conclusiones: 1. En la muestra analizada la mayoría de los pacientes fallecidos no lo hicieron por evento SIDA, y son pacientes que acumulan más pluripatología comparada con la población general. 2. La mayoría de los supervivientes poseen un recuento CD4 > 200/mm³ y carga viral indetectable, lo que demuestra una mayor esperanza de vida de los VIH bien controlados. 3. Independientemente de los CD4 y carga viral, el 80% de los pacientes tras un primer ingreso en UCI reingresan en el Hospital. 4. La principal causa de reingreso es la hepatopatía (en relación con complicaciones en trasplante hepático y hepatitis vírica), seguido de patología respiratoria. Los eventos SIDA son cada vez menos frecuentes y si lo hacen es en el contexto de inmunodepresión.

P-042. PREDICTORES DE MORTALIDAD GLOBAL POR SIDA Y POR EVENTOS NO SIDA EN LA ERA POST-TARGA

C. López, S. Padilla, A. Adsuar, C. Robledano, F. Carlos, A. Aquilino, F. Lidón, F. Montolio, F. Gutiérrez y M. Masiá

Hospital General Universitario, Elche.

Objetivo: Analizar los predictores de mortalidad en una cohorte de pacientes infectados por el VIH desde 1998 hasta 2011.

Métodos: Durante el periodo de estudio hubo 159 exitus. Se seleccionaron 328 controles con infección por el VIH, apareados por fecha de diagnóstico del VIH. Se analizaron los predictores de mortalidad global, por Sida y por eventos no sida (ENOS).

Resultados y conclusiones: Las causas de muerte fueron eventos Sida en 56 (35%) y ENOS en 86 (54%) casos. En 17 (11%) casos la causa de muerte fue desconocida. En relación con los controles, los pacientes fallecidos por Sida tenían una mediana de CD4 menor a la entrada en la cohorte ($p < 0,001$), mayor carga viral ($p < 0,001$), menor número de CD4 previo al inicio del TAR ($p = 0,008$), menor nadir de CD4 ($p < 0,001$), menor exposición al TAR ($p < 0,001$) y al TAR eficaz ($p < 0,001$) (exposición a TAR con carga viral suprimida al exitus o en la última visita en los controles). Los pacientes que fallecieron por ENOS, tenían mayor edad ($p = 0,042$), menor número de CD4 a la entrada ($p = 0,01$), menor nadir de CD4 ($p < 0,001$), mayor frecuencia de UDVP ($p = 0,022$), menor frecuencia de transmisión homosexual/bisexual ($p = 0,040$), mayor frecuencia de diagnóstico de Sida previo ($p < 0,001$), de coinfección por el VHC ($p < 0,001$), y menor exposición al TAR eficaz ($p < 0,001$). En el análisis multivariante, la edad a la entrada en la cohorte (OR 1,056, IC95% 1,027-1,086), el nadir de CD4 (OR 1,004, IC95% 1,002-1,006), el diagnóstico de Sida previo (OR 2,04, IC95% 1,199-3,46), y la coinfección por el VHC (OR 3,33, IC95% 1,814-6,097) fueron predictores independientes de mortalidad global, mientras que el TAR eficaz (OR 0,230, IC95% 0,136-0,388) se asoció con menor mortalidad. El único predictor independiente de mortalidad por Sida fue un menor nadir de CD4 (OR 1,013, IC95% 1-1,025) y el TAR eficaz se asoció de forma inversa con mortalidad (OR 0,059, IC95% 0,014-0,243). Los predictores de mortalidad por ENOS fueron la edad a la entrada en la cohorte (OR 1,069, IC95% 1,034-1,105), el nadir de CD4 (OR 1,004, IC95% 1,002-1,006), y la coinfección por VHC (OR 5,076, IC95% 2,293-11,235); por el contrario, el TAR eficaz (OR 0,408, IC95% 0,220-0,759) se asoció con menor mortalidad por eventos no Sida.

Complicaciones del tratamiento antirretroviral (incluyendo toxicidad de antirretrovirales y excluyendo lipodistrofia y alteraciones metabólicas)

P-043. INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE (SRI) EN UNA COHORTE DE PACIENTES NAÏVE INFECTADOS POR EL VIH QUE INICIARON TAR

E. Ferrer, J. Curto, A. Imaz, J. Gómez, M. Saumoy, S. di Yacobo, J.M. Tiraboschi, G. Barrera y D. Podzamczer

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivo: Evaluar la incidencia y factores de riesgo del SRI en una cohorte de pts adultos infectados por el VIH que iniciaron TAR durante un período de 7 años.

Métodos: Se revisaron los datos de una base de datos prospectiva y se incluyeron en el presente estudio todos los pts VIH+ que iniciaron TAR entre 2006 y 2012, analizándose una serie de variables demográficas y clínicas. Se realizó también un estudio caso-control (1:2) ajustando por edad, sexo y CD4. Se definió el SRI según los criterios de French (HIV Med, 2000).

Resultados: Se incluyeron 522 pts. Características basales: edad (mediana) 41 años, 78% varones; CD4 (mediana) 248 cel/uL (41% CD4 < 200/uL), 43% carga viral (CV) > 5 log, 19% SIDA. La mediana de seguimiento fue de 4,1 años. Se diagnosticó un SRI en 39 pts (7,5%), presentando 23 de ellos una enfermedad definitiva de SIDA y 16 una enfermedad no definitiva de SIDA. Las enfermedades asociadas al SRI fueron: infecciones oportunistas (IO) de SNC (20,5%), IO fuera del SNC (28,2%), tumores (10,3%), enfermedades cutáneas (33,3%) y brotes de hepatitis (7,7%). En el momento basal los pts que desarrollaron un SRI presentaban una mayor incidencia de SIDA (59 vs 15%, $p < 0,001$), CD4 más bajos (82 vs 256 cels/uL, $p < 0,001$) y CV más elevada (> 5log: 66,7% vs 40,8%, $p = 0,002$). La incidencia de SRI en pts con CD4 > 200/sin SIDA, CD4 > 200/SIDA, CD4 < 200/sin SIDA y CD4 < 200/SIDA fue de 2,1, 9,1, 7,2 y 27,6%, respectivamente. El tiempo hasta el episodio de SRI y el recuento basal de CD4 difirió según las distintas enfermedades asociadas al SRI, siendo las IO fuera del SNC las asociadas al menor recuento de CD4 y el tiempo más corto hasta el SRI (31 CD4/uL, 0,5 meses). En el estudio caso-control ($n = 117$, mediana de CD4 94 cél/uL), la presencia de SIDA basal fue la única variable asociada a la aparición de SRI (RR 7,66, 3,02-19,41). Los pts con SRI presentaron una mayor incidencia de progresión a SIDA (17,9 vs 2,6%, $p = 0,003$) y muerte (10,3 vs 1,3%, $p = 0,023$).

Conclusiones: El SRI se observó en 14% de pts que iniciaron TAR con un recuento basal de CD4 < 200 cél/uL. La presencia de SIDA en el momento basal fue la única variable asociada con la aparición de SRI en pts inmunodeprimidos. Los pts con SRI presentaron una mayor incidencia de progresión a SIDA y muerte.

P-044. ¿SON LOS NIVELES SÉRICOS DE ATAZANAVIR DETERMINANTES PARA LA LITIASIS Y NEFROTOXICIDAD POR ATV?

M. Riera Jaume, C. Marinescu, M. Leyes, M.A. Ribas del Blanco, M. Peñaranda Vera, J. Murillas Angoitía, A.A. Campins Rosselló, M.L. Martín Pena y B. Barceló Martín

Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivo: Conocer la incidencia de litiasis renal en pacientes en tratamiento con atazanavir (ATV). Establecer la correlación entre niveles de ATV y desarrollo de litiasis renal. Correlación entre niveles de ATV y disminución del aclaramiento de creatinina.

Métodos: Pacientes tratados > 6 meses con ATV en el HUSE durante el año 2011. Se recogieron: datos demográficos, Peso, IMC, fecha diagnóstico VIH, evolución marcadores biológicos, historia TAR, comorbilidades. Creatinina, bilirrubina, GOT, GPT, GGT actual y al inicio del ATV. Cuestionario sobre antecedentes de litiasis antes del inicio del ATV, horario de toma del ATV, episodios de cólicos nefríticos desde inicio del ATV. Se determinaron los niveles de ATV por HPLC. La presencia de pH urinario y cristaluria se determinaron en orina reciente matutina. Los pacientes fueron seguidos hasta junio 2013.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes, edad media de 46,1 años (δ 8,4), 72 varones (73,5%), con un IMC de 24,2 (4,4%). 16 pacientes tenían antecedentes de urolitiasis. Mediana tiempo con ATV 17,1 meses (8,6-25). Durante una mediana de seguimiento de 23 meses, (11,2%) pacientes tuvieron un cólico renal y en 3 de ellos se comprobó la presencia de cristales de ATV en la orina. En 8 pacientes el ATV se suspendió por toxicidad, en 6 por litiasis y 1 debido a insuficiencia renal. El nivel medio de ATV para los pacientes sin y con cólico renal fue 1.162 µg/l y 1.361 µg/l respectivamente (p 0,483). No hubo diferencias en el aumento de la bilirrubina para los pacientes con cólico renal (p 0,261). 5 pacientes tenían insuficiencia renal crónica al final del estudio (Cl Cr < 60 ml o disminución del aclaramiento de creatinina > 20 ml). Los pacientes que sufrieron insuficiencia renal fueron de mayor edad (p < 0,0001), estadio C del VIH, antecedentes de diabetes mellitus (OR 33) e hipertensión (OR 42), su aclaramiento de creatinina basal era significativamente peor (p 0,0001). La insuficiencia renal no se relacionó con la historia previa de litiasis o presencia de cólico renal durante el seguimiento.

Conclusiones: El 11,2% de los pacientes tratados con ATV tuvo cólico renal durante un seguimiento de 24 meses, en tres se demostró la presencia de cristales de ATV en la orina. No pudo apreciarse una relación entre niveles de atazanavir e insuficiencia renal o cólico renal.

P-045. ABACAVIR PROMUEVE LA ACUMULACIÓN LEUCOCITARIA IN VIVO

J.V. Esplugues^{1,2,3}, C. de Pablo¹, S. Orden¹, C. Ríos-Navarro¹, M.A. Martínez-Cuesta^{1,2} y A. Álvarez^{1,2,4}

¹Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. ²Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). ³FISABIO-Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. ⁴Fundación General Universidad de Valencia.

Introducción: Abacavir ha sido relacionado recientemente con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Estas patología se caracterizan por un proceso inflamatorio inicial en el que hay una acumulación de leucocitos en las paredes de los vasos sanguíneos mediada por la interacción entre moléculas de adhesión expresadas en la superficie de los leucocitos y /o de las células endoteliales. En estudios realizados en nuestro laboratorio hemos demostrado que abacavir induce la acumulación de leucocitos humanos sobre endotelio venular y arterial a través de la interacción Mac-1/ICAM-1 *in vitro*. El objetivo del presente estudio fue dar relevancia fisiológica a

estos resultados evaluando la capacidad de abacavir y de otros inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos de promover el reclutamiento leucocitario *in vivo*.

Métodos: Los animales fueron tratados intraperitonealmente (4 horas) con abacavir (10 µmol/L), didanosina (5 µmol/L), zidovudina (5 µmol/L), lamivudina (10 µmol/L), emtricitabina (10 µmol/L), tenofovir (1 µmol/L) o con salino. Empleando la técnica de microscopía intravital se analizaron, en ratas anestesiadas, los parámetros de velocidad de rodamiento, rodamiento, adhesión y migración leucocitaria en vérulas poscapilares mesentéricas, así como la adhesión a nivel arteriolar. Los resultados son expresados como media ± E.E.M. (n ≥ 4).

Resultados: Abacavir y didanosina, pero no zidovudina, lamivudina, emtricitabina y tenofovir, produjeron una reducción significativa de la velocidad de rodamiento y un incremento del rodamiento, adhesión y migración leucocitarios a nivel venular (tabla) y de la adhesión a nivel arteriolar (abacavir: $1,8 \pm 0,4^*$, didanosina: $1,1 \pm 0,2^*$, zidovudina: $0,1 \pm 0,1$, lamivudina: $0,4 \pm 0,2$, emtricitabina: $0,4 \pm 0,2$, tenofovir: $0,4 \pm 0,2$, salino: $0,2 \pm 0,1$ células/100 µm arteriola).

Conclusiones: Estos resultados demuestran que la exposición aguda a dosis clínicamente relevantes de abacavir o de didanosina promueve el reclutamiento de leucocitos al endotelio venular y arterial *in vivo*. Estos efectos proinflamatorios podrían contribuir a la génesis del daño vascular asociado a diferentes patologías cardiovasculares observadas en pacientes tratados con estos fármacos.

P-046. SIMPLIFICACIÓN A MONOTERAPIA DE REGÍMENES DE TRIPLE TERAPIA CON TENOFOVIR: IMPACTO EN LA FUNCIÓN RENAL

M. Estébanez Muñoz, J.I. Bernardino de la Serna, L. Serrano, I. Pérez Valero, F.X. Zamora, M.L. Montes-Ramírez, J.J. González García, M. Díaz y J.R. Arribas

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivo: Evaluar el impacto de la simplificación a monoterapia (MT) con inhibidor de la proteasa potenciado en el aclaramiento de creatinina (ClCr) de pacientes con tratamiento previo con TDF.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes que habían recibido triple terapia con TDF durante al menos un año y habían sido simplificados a MT. Se consideraron como criterios de exclusión: no disponer de un valor de creatinina en los tres meses previos al inicio del tratamiento con TDF y haber tenido un seguimiento en MT inferior a 5 meses. El ClCr se estimó mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, desde el último valor de creatinina previo al inicio del TDF hasta el último valor disponible de creatinina en MT. Hemos definido disminución rápida del aclaramiento de creatinina durante la exposición al TDF un descenso del ClCr al menos 5 veces mayor de lo esperado para el envejecimiento (0,4 ml/min/año por los años de exposición a TDF). En este subgrupo de pacientes, se consideró mejoría si el último valor del ClCr en MT era al menos un 10% superior al ClCr previo a la simplificación a MT. Para identificar los factores asociados a la mejoría de la función renal

Tabla P-045. Efecto de abacavir, didanosina, zidovudina, lamivudina, emtricitabina y tenofovir sobre la interacción leucocito-endotelio en vérulas poscapilares de rata

	Velocidad de rodamiento (µm/s)	Rodamiento (leucocitos/min)	Adhesión (leucocitos/100 µm vérula)	Migración (leucocitos/campo)
Salino	80,7 ± 4,6	38,7 ± 3,5	2,8 ± 0,6	0,6 ± 0,2
Abacavir (10 µmol/L)	31,7 ± 2,5*	86,2 ± 11,7*	10,5 ± 1,4*	10,6 ± 1,8*
Didanosina (5 µmol/L)	44,2 ± 3,3*	57,8 ± 2,6*	8,5 ± 1,0*	4,3 ± 0,5*
Zidovudina (5 µmol/L)	68,3 ± 5,7	22,1 ± 5,8	1,8 ± 0,5	0,3 ± 0,3
Lamivudina (10 µmol/L)	88,3 ± 5,2	26,8 ± 3,1	1,5 ± 0,8	0,3 ± 0,3
Emtricitabina (10 µmol/L)	87,6 ± 3,9	27,0 ± 0,8	1,5 ± 0,9	0,8 ± 0,3
Tenofovir (1 µmol/L)	78,2 ± 6,1	28,3 ± 2,6	2,3 ± 0,6	0,5 ± 0,3

* p < 0,01 respecto al grupo tratado con salino (ANOVA seguido de Newman-Keuls test).

tras la simplificación a MT hemos utilizado un modelo de regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 64 pacientes (48 varones, 75%), con una mediana de edad de 40 años. La mediana (IQR) de exposición a TDF fue 45 (30,4-74,2) meses. En el 97% de los pacientes estaba en combinación con un IP potenciado. 46 pacientes simplificaron aLPV/r MT, 17 a DRV/r MT y uno a ATZ/r MT. La mediana de tiempo en monoterapia fue 30 (19,9-38,6) meses. La mediana del cambio anual del ClCr fue significativamente menor durante la exposición a MT que durante la exposición a TDF [-0,9 (-4,7 a +2,8) ml/min vs -4 (-8 a -1) ml/min, p = 0,001]. 44 pacientes experimentaron una disminución rápida del ClCr durante la exposición a TDF. Después de la simplificación a MT, 15/44 (34%, IC95%: 21-50) presentaron una mejoría del ClCr. La única variable asociada a la mejoría del ClCr fue haber presentado un mayor descenso del ClCr (superior a 10 ml/min) en el último año de exposición a TDF [p = 0,01; OR 9,9 (1,7-58,5)].

Conclusiones: La simplificación precoz a MT de los pacientes en triple terapia con TDF puede modificar el pronóstico a largo plazo evitando el desarrollo de insuficiencia renal.

P-047. ¿HAY MARGEN DE MEJORA EN EL MANEJO DE LA DIARREA CRÓNICA? ESTUDIO DIACRO

J. Sanz¹, M. Palazuelos², H. Hevia² y F. Ledesma²

¹Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ²Janssen, Madrid.

Introducción: La diarrea crónica ha sido históricamente un problema común en los pacientes infectados por el VIH. El objetivo del estudio DIACRO fue conocer la presencia de diarrea crónica entre los pacientes VIH, identificar sus causas y conocer su manejo clínico.

Métodos: Estudio observacional transversal en 40 hospitales españoles. Se realizó un cuestionario de screening de 5 preguntas entre los pacientes que acudieron a consulta para su revisión ordinaria durante el período de estudio (mayo-junio 2012) y firmaron consentimiento informado. Se consideró paciente con diarrea crónica aquel que presentó ≥ 2 deposiciones/día y alteración del ritmo intestinal > 1 mes y otra pregunta positiva de las 5 de screening (aumento del volumen/frecuencia del ritmo intestinal en el último mes, inconsistencia de las heces o abandono de las actividades urgentemente para defecar en los últimos 15 días). Estos pacientes realizaron un cuestionario más completo y se registraron sus datos socio-demográficos y clínicos.

Resultados: El estudio incluyó 2.658 pacientes. De acuerdo a la definición del estudio, la prevalencia de diarrea crónica fue del 10,3% (273 pacientes). El 62,3% de los pacientes (170) no comunicó proactivamente este efecto adverso a su médico. El 72% (196) había tenido que abandonar sus actividades para defecar urgentemente en los últimos 15 días. El 17,6% (48) manifestó tener ≥ 4 deposiciones diarias y el 76,2% (208) llevaban > 6 meses sufriendo una alteración del ritmo intestinal. Los clínicos relacionaron la aparición de diarrea crónica con el TAR en el 50% de los casos. En la muestra de estudio el riesgo de sufrir diarrea crónica fue 5 veces mayor entre la población tratada con IP/r BID que con el resto de antirretrovirales [OR (IC95%) = 5,53 (3,09-10,09)]. Con respecto al manejo de la diarrea, hubo significativamente más medidas paliativas [OR (IC95%) = 1,38 (1,16-1,64)] y más ajustes de tratamiento [OR (IC95%) = 2,36 (1,28-4,37)] entre los pacientes con un régimen basado en IP/r BID que con el resto de tratamientos.

Conclusiones: La diarrea crónica continúa siendo un problema común en los pacientes VIH en nuestro entorno. Teniendo en cuenta que muchos de los afectados no comunican proactivamente la presencia de estos síntomas al médico, una sencilla anamnesis podría ayudar a identificar la diarrea crónica subyacente. Los regímenes basados en IP/r BID podrían tener un importante papel en las diarreas relacionadas con el tratamiento antirretroviral.

P-048. EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL TRAS SUSPENDER TENOFOVIR POR DISMINUCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR

J.A. Valencia La Rosa, J. Sanz Sanz, I. de los Santos Gil, C. Sarria y A. Salas Aparicio

Hospital La Princesa, Madrid.

Introducción: La toxicidad renal es uno de los efectos adversos que puede ocurrir asociado a tenofovir (TDF); sin embargo, la mejoría de la función renal tras suspender TDF y los factores asociados a reversión del daño renal en la práctica clínica no están claros.

Objetivo: Observar la evolución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y los factores asociados a sus mejoría en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral (TAR) que cambiaron su pauta de TAR por disminución de la TFGe una vez retirado TDF.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo. Entre febrero y julio 2013 se seleccionaron pacientes con VIH en TAR que incluía TDF, en los que este fármaco fue suspendido por disminución de la TFGe, y que tuvieron al menos 6 meses de seguimiento tras retirada de TDF. La mejoría de la función renal tras la retirada de TDF fue definida como aumento > 25% de la TFGe (calculada por MDRD-4) acompañado de un ascenso en la clasificación de la TFGe para enfermedad renal crónica (ERC), y la progresión de la ERC fue definida en sentido estrictamente inverso. La clasificación en categorías de la TFGe para ERC fue basada en la Guía Clínica de ERC 2012: (> 90 [G1], 60-89 [G2], 45-59 [G3a], 30-44 [G3b], 15-29 [G4], < 15 [G5] ml/min/1,73 m²). Las variables que pudieron estar asociadas a recuperación de la función renal fueron analizadas en SPSS empleando test chi- cuadrado para datos categóricos y test t para comparación de medias.

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes. La media de la TFGe y los valores de urea y creatinina mejoraron significativamente tras la suspensión del TDF (p 0,000); pero la mejoría de la función renal solo sucedió en 53,2%. Solo existió un caso de progresión de ERC, en un paciente con nefropatía de base. La mejoría no estuvo asociada a ninguna variable estudiada, con excepción de la menor TFGe al retirar TDF (p 0,001).

Conclusiones: En pacientes con disminución del filtrado glomerular la suspensión del TDF aumenta significativamente la TFGe, pero solo mejoró la función renal en algo más de la mitad de los pacientes. El único factor que se asoció con mejoría de la función renal fue la menor TFGe.

Enfermedades de transmisión sexual (aparte del VIH)

P-049. PRESENCIA SIMULTÁNEA DE VARIANTES INVASIVAS Y NO INVASIVAS DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS: IMPLICACIÓN EN LA APARICIÓN DE NUEVAS VARIANTES

M. Rodríguez Domínguez¹, T. Puerta², A.M. Sánchez Díaz¹, B. Menéndez², J.M. González Alba¹, C. Rodríguez², R. Cantón¹, J. del Romero² y J.C. Galán¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Introducción: La recombinación es uno de los principales mecanismos de generación de diversidad en *Chlamydia trachomatis*. La generación de variantes recombinantes solo es posible si coexisten dos genotipos distintos en una misma célula. La coexistencia de una epidemia de linfogranuloma venereum (LGV) en España asociada una alta prevalencia de *C. trachomatis* es un buen escenario para que estas formas recombinantes aparezcan. La alta asociación de otras infecciones de transmisión sexual junto a LGV y VIH en hombres que

mantiene sexo con hombres (HSH) hacen que este escenario sea aún más plausible.

Objetivo: Determinar la presencia simultánea de genotipos de *C. trachomatis* uropatogénicos no invasivos (no-LGV) en pacientes ya diagnosticados de LGV.

Métodos: Entre 2007-2012, 137 casos de infección de LGV por el genotipo L2 fueron confirmados en el laboratorio. Se diseñó una PCR a tiempo real para determinar en las mismas muestras la presencia de genotipos no-LGV, basado en el gen *pmpH* asociado al tropismo tisular. La especificidad de la técnica fue confirmada por secuenciación y análisis filogenéticos de los fragmentos amplificados del gen *pmpH* de muestras procedentes de infecciones simples y duales.

Resultados: Se encontró presencia simultánea de LGV y al menos un genotipo de *C. trachomatis* no invasivo (no-LGV) en 15/137 muestras, representando un 11%. Clínicamente todos los casos, excepto uno, fueron sintomáticos con dolor, sangrado y secreción purulenta. El 80% de los casos de coinfecciones fueron identificados en HSH y VIH positivos en el 50%. Los genotipos de *C. trachomatis* no-LGV principalmente implicados en infecciones duales fueron los más prevalentes en nuestro entorno. Sorprendentemente, los análisis filogenético basados en el gen *pmpH* de muestras con infección simple por *C. trachomatis* no-LGV permitieron identificar un grupo de secuencias no relacionadas con ninguno de los patotipos de referencia de *C. trachomatis*, resultado de la recombinación entre un fragmento genómico de LGV y un miembro del grupo I-K de *C. trachomatis* no-LGV. Todos los pacientes en los que se identificó esta variante eran asintomáticos, lo que contribuirá a su transmisión.

Conclusiones: Se describe por primera vez información sobre prevalencia (11%) de infecciones duales por genotipos de *C. trachomatis* invasivos (LGV) y no invasivos (no-LGV). Epidemiológicamente se asocian a HSH (80%) y VIH positivos (50%). Se identifica la posible expansión clonal de una forma recombinante entre LGV y no-LGV que al presentar una sintomatología banal o nula pueda estar retrayendo el diagnóstico, distribuyéndose fácilmente en la población y cronificando la infección.

P-050. PREVALENCIA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN MUESTRAS ANALES EN POBLACIÓN HOMOSEXUAL INFECTADA POR EL VIH

M. Herrero Romero, L. Merino, E. Sánchez, M. Trastoy, M. Sánchez, N. Espinosa, L. López-Cortés y P. Viciana

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La infección VIH está claramente relacionada con las infecciones de transmisión sexual (ITS), por compartir vía de transmisión, ser un factor de riesgo de transmisión del VIH, e indicarnos el grado de utilización de prácticas sexuales seguras. El despistaje de ITS en población VIH, así como de displasia anal, está especialmente recomendado en varones que tienen sexo con varones (HSH), dada su alta incidencia, en gran parte asintomáticas. Nos planteamos analizar la prevalencia de *Chlamydias/Neisseria* en esta población.

Métodos: Desde mayo 2012, se decidió incluir en el programa de despistaje anual de displasia anal, además de citología líquida, detección de VPH y biopsia de mucosa anal, la toma sistemática de muestras para cultivo de *Neisseria* sp. en medio de Thayer-Martin y para detección de *Chlamydias trachomatis* mediante PCR automática de Hain. Para la realización de la anoscopia, se precisaba que el paciente estuviera libre de síntomas sugestivos de proctitis. Hasta Julio del 2013 se evaluaron 339 pacientes, en los que analizamos la prevalencia y posibles factores relacionados. Para el análisis de la prevalencia de *Chlamydias* se excluyeron 7 casos con resultados no válidos y 13 casos para la de *Neisseria* sp.

Resultados: La mediana de edad de los pacientes fue de 39 años (p25/75 de 32/47 años), con mediana de tiempo desde el diagnóstico de infección por el VIH de 52 meses (p25/75 de 23/105 meses). El 44,2% tenían estudios universitarios, medios el 36,8%, y primarios/sin estudios el 18,6%. Antecedentes de lúes en el 40,2%. El 55,1% de las citologías fueron displásicas. La prevalencia de infección asintomática por *Chlamydia trachomatis* fue del 14,2% (47/332). Hubo 10/325 (2,8%) cultivos positivos a *Neisseria* sp, 9 gonococo y 1 meningococo. Analizada la prevalencia de *Chlamydias* en función de grupos de edad (< o > de 35 años), nivel de estudios, presencia o no de displasia anal, y antecedente serológico de sífilis, no encontramos diferencias significativas.

Conclusiones: Existe una marcada prevalencia de infecciones asintomáticas por *Chlamydia* en la población de HSH infectados por el VIH que atendemos en consultas. En nuestra opinión, se hace necesario implementar programas reales de cribado de ITS en práctica asistencial rutinaria, tal como especifican las guías.

P-051. ¿ES RECOMENDABLE EL CRIBADO DE INFECCIÓN ASINTOMÁTICA POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y NEISSERIA GONORRHOEAE EN VARONES HOMOSEXUALES CON INFECCIÓN POR EL VIH?

I.A. Pérez, J.M. Gallegos, R. Palacios, M.V. García y J. Santos

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: En varones homosexuales (HMX) se ha descrito una prevalencia elevada de infecciones asintomáticas por *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) de localización extragenital. Algunas Guías recomiendan incluso el cribado en esta población. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de infección asintomática por CT y/o NG en varones HMX con infección por el VIH y sus factores asociados.

Métodos: Estudio piloto, transversal de una cohorte consecutiva de varones HMX asintomáticos con infección por el VIH en seguimiento ambulatorio regular atendidos entre octubre/12-mayo/13. Se excluyeron los sujetos con un evento oportunista y/o uso de antibiótico activo frente a CT y/o NG en el mes previo. Todos completaron una encuesta sobre hábitos y prácticas sexuales, uso de métodos de barrera y drogas recreativas y síntomas de ITS. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos, clínicos, analíticos y terapéuticos. A todos se les tomaron muestras faríngea y rectal mediante torundas específicas y muestra de orina en un bote estéril estandarizado. Para el análisis microbiológico se utilizó la técnica de amplificación de ácidos nucleicos (Sistema c4800 CT/NG. Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Programa estadístico SPSS 17.0.

Resultados: De los 211 pacientes a los que se les propuso realizar el cribado aceptaron participar 205. La edad media era 39,5 (31,3-46,7) años, el tiempo medio desde el diagnóstico de la infección por el VIH 75,2 (16,6-113,5) meses y la media de linfocitos CD4 654 (470-828) cél/ μ L. Estaban en TAR 172 (83,9%) pacientes, de los que el 87,2% tenían carga viral indetectable. El 81,1% de sujetos tenía antecedentes de alguna ITS. Se diagnosticó infección asintomática por CT y/o NG en 18 (8,7%) pacientes. CT se detectó en dos muestras de orina, una faríngea y doce rectales; NG en tres muestras faríngeas y cuatro rectales. Un paciente tenía coinfección rectal por NG y CT, otro CT en faringe y recto y otro NG en ambas localizaciones. En el análisis multivariante el único factor asociado a la presencia de CT y/o NG fue no tener TAR (OR 3,9, IC95% 1,2-12,2; p = 0,01).

Conclusiones: El cribado de ITS en esta población tuvo una excelente aceptación. Había una alta prevalencia de antecedentes de ITS en la población estudiada. La prevalencia de infección asintomática por CT y/o NG fue similar a lo descrito en otras series. La muestra rectal fue la más rentable. El TAR podría ser un factor protector frente a estas ITS.

P-052. ALTERACIONES CITOLOGICAS E HISTOLÓGICAS ANALES EN PACIENTES VIH POSITIVOS

A. Ocampo Hermida¹, M. Iribarren Díaz¹, A. Ocampo Álvarez², L. Labajo Leal¹, S. Rodríguez Rivero¹, I. Vaqueiro Rodríguez¹, M. Rodríguez Girondo², F. Warncke Perez³ y J. González-Carrero Fojón¹

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

Introducción: El cáncer de ano es infrecuente en la población general; sin embargo, su incidencia aumenta en algunas poblaciones de riesgo y constituye una realidad socio-sanitaria. La anuscopia de alta resolución (AAR) es una técnica utilizada en el cribado de las neoplasias intraepiteliales de ano, lesiones consideradas precursoras del cáncer anal.

Métodos: Estudio prospectivo y analítico constituido por pacientes VIH a los que se realizó un cepillado anal en medio líquido. Se categorizaron en relación a los resultados citológicos (normales, LSIL, HSIL, ASCUS), y/o la presencia o no de papilomavirus de alto riesgo (VPH-ar). Las lesiones sospechosas (acetoblancas-lugol negativas), detectadas tras AAR, se biopsiaron. Los resultados histológicos se clasificaron como normales, bajo o alto riesgo (LSIL, HSIL). El estudio estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics 21.0.

Resultados: Se seleccionaron 221 pacientes, 86% españoles y una edad media de 42,4 años (20-77). El 95% eran varones que tenían relaciones sexuales con hombres. La mediana de pareja sexuales distintas en el último año fue de 2 (0-300 parejas). La media de CD4 nadir y actual fue de 365 y 702 células/ μ l respectivamente. El 59% eran estadio A y el 30% estadio C. El 61% presentaban carga viral indetectable, de ellos no recibían tratamiento el 24,2%. En aquellos con tratamiento ascendía al 80%. El 33% tenían antecedentes de sífilis, el 35% condilomas perianales, el 6,6% eran VHBsAg+ y 6,2% VHC. Los resultados citológicos fueron: normales 51,7%, LSIL 19,5%, HSIL 5,9%, ASCUS 21,7% y 1,4% no válidos. El 82% presentaban VHP-ar. Se realizó anuscopia a 169 (76,5%). Los resultados de las anuscopias fueron: no biopsia 47,9%, biopsia normal 13%, LSIL 20,1%, HSIL 16,6%, un carcinoma infiltrante y tres muestras no válidas. Al agruparlos con una cifra superior o inferior a 200 CD4, se apreciaron diferencias con la citología alterada (LSIL-HSIL) vs normal (nadir $p = 0,008$ y CD4 basal $p = 0,010$). Las lesiones histológicas HSIL no se asociaron con los CD4, viremia, ni el tipo o tiempo de tratamiento. Los hallazgos citológicos alterados se relacionaron con la histología: 30,7% de HSIL histológicas (37% al excluir ASCUS) presentaban alteraciones citológicas vs 2,6% normal ($p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestra serie observamos una elevada incidencia de infección por VHP-ar y de alteraciones citológicas. Así como, de un preocupante porcentaje de alteraciones histológicas HSIL, que se correlacionaron con los hallazgos citológicos y no con las otras variables a estudio.

P-053. ELEVADA PREVALENCIA DEL VIH EN LOS HOMBRES HOMO/BISEXUALES DIAGNOSTICADOS DE OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN MADRID

J. del Romero, B. Menéndez, T. Puerta, J. Ballesteros, P. Clavo, M. Vera, J.C. Carrión, I. Mozo, E. Tello, S. Guerras, M. Raposo y C. Rodríguez

Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Madrid.

Introducción: Últimos años se observa una elevada incidencia de ITS en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), que incrementan el riesgo de transmisión del VIH.

Objetivo: Conocer la prevalencia del VIH en HSH diagnosticados de gonococia, sífilis o *Chlamydia trachomatis*, durante 2009-2012 en una clínica de ITS de Madrid.

Métodos: En el Centro Sandoval, durante el período de estudio se procesaron 21.297 muestras procedentes de exudados uretrales, faríngeos y rectales de HSH para el diagnóstico de infección por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Chlamydia trachomatis* (CT), simultáneamente se realizó a los pacientes serología del VIH y sífilis. Las técnicas diagnósticas utilizadas: tinción de Gram y cultivo en agar Thayer Martin, incubado a 37 °C en atmósfera de CO₂, para *Neisseria gonorrhoeae*; PCR a tiempo real para detección de *C. trachomatis*; campo oscuro y serología (RPR, ELISA, TPPA) para diagnóstico de sífilis y MEIA y Western blot para VIH.

Resultados: Se diagnosticaron 1.094 casos de gonococia, 1.033 episodios de infección por *Chlamydia trachomatis* y 908 casos de sífilis precoz (287 primarias, 311 secundarias y 291 latentes precoces). Entre los 1.004 pacientes diagnosticados de gonococia y serología del VIH conocida la prevalencia del VIH fue del 35,1%. Según localización de la infección gonocócica, la prevalencia del VIH fue: 56,5% en los casos de proctitis, 21,5% en los de faringitis y 19,9% en las uretritis. De los 989 casos de infección por *C. trachomatis* con serología del VIH practicada, 515 resultaron positivos al VIH (52,1%). Según localización de la infección clamidiásica, la prevalencia del VIH fue: 67,7% en proctitis, 38,9% faringitis y 18,1% uretritis. Entre los 908 pacientes diagnosticados de sífilis precoz y serología del VIH conocida, la prevalencia del VIH fue del 47,5%. Un 43,9% en los 287 casos de lúes primaria, un 46,9% en los 311 pacientes con secundaria y 54,6% en los 291 casos de sífilis latente precoz.

Conclusiones: ·La prevalencia del VIH es muy alta en los HSH diagnosticados de sífilis precoz, proctitis gonocócica y proctitis por *Chlamydia trachomatis*. Es muy recomendable efectuar serología del VIH a los HSH que padecen otras ITS y hacer despistaje periódico de estas infecciones a los pacientes VIH positivos, en función de sus prácticas de riesgo, incluyendo la realización de exudados genitales y extragenitales. ·El diagnóstico precoz y el tratamiento inmediato de las ITS puede reducir el riesgo de transmisión del VIH.

P-054. INCREMENTO DE LA PREVALENCIA DE SÍFILIS EN PACIENTES HIV+ EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL: PERÍODO 2009-2012

N. Margall Coscojuela, M.D.M. Gutiérrez Maciá, G. Mateo García, M. Herrero, P. Berenguer, P. Domingo Pedrol y P. Coll Figa

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: En los últimos años, la sífilis ha resurgido en hombres homosexuales (MSM) HIV positivos. La frecuencia de coinfección varía en distintos países. Es conveniente realizar estudios para conocer mejor la dinámica de la coinfección en períodos largos de tiempo. Nuestro objetivo ha sido determinar la frecuencia de sífilis precoz en pacientes HIV positivos de nuestro hospital durante el período 2009-2012.

Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes VIH positivos con sífilis precoz (período 2009-2012). Las pruebas de diagnóstico de lúes fueron RPR y HTPA (Biokit). Se definieron como pacientes coincidentes a aquellos en los que la serología luética y la de VIH se diagnosticaron paralelamente (1-2 meses).

Resultados: La frecuencia de infección HIV+/lúes+ incrementó del 2009 al 2012: 1,53%, 2,23%, 2,31% y 2,67%; respectivamente. De una cohorte de 1.683 pacientes se detectaron 142 episodios de sífilis en 115 pacientes. De éstos, 114 (99%) fueron hombres (edad promedio 38,16 a). El factor de riesgo más frecuente fue la transmisión MSM (96,5%). El 20% de los pacientes sufrieron 2 o 3 episodios de sífilis. Los casos españoles tuvieron un porcentaje de coinfección del 50,5% (58/115), el de los extranjeros fue del 49,5% (57/115). Los latinoamericanos fueron el grupo mayoritario (80% extranjeros). La mayoría de los pacientes (83%) presentaron estadio CDC A o B y estaban con TAR. El 28% de los pacientes tuvieron otras ETS como el VHC, *Chlamydia*

trachomatis y gonococo. Durante el episodio de sífilis se observó un descenso transitorio del recuento de CD4+. Se realizó PL a 21 pacientes. El diagnóstico de neurolúes se efectuó en 5 episodios (3,5%). El V.D.R.L. fue positivo en dos ocasiones.

Conclusiones: 1) La frecuencia de sífilis precoz en pacientes HIV+ aumentó en el periodo 2009-2012 en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo: 1,53% en 2009 a 2,67% en 2012. 2) Cerca del 100% de pacientes coinfectados fueron MSM, la mitad españoles y el 80% del resto, latinoamericanos. 3) Hubo un descenso transitorio del recuento de CD4+ durante el episodio de sífilis. 4) El 28% de los pacientes presentaron antecedentes de infección por otras ETS.

1,3-1,7). El porcentaje de DT se mantuvo constante en estos años en cada categoría de transmisión. A lo largo del seguimiento observamos 185 muertes, siendo la TM muy superior en los DT (2,1 vs 0,3 por 100 personas-año; $p < 0,000$); aRTM = (4,5; IC_{95%}: 2,7-7,5). La causa de muerte más frecuente fue VIH/sida (51%), especialmente en los DT (55% vs 18%; $p < 0,000$). Considerando mortalidad temprana se acen-túan las diferencias; observando 115 muertes en el año posterior al diagnóstico, TM: (5,1 vs 0,3 por 100 personas-año; $p < 0,000$); aRTM = (11,9; IC_{95%}: 5,9-23,7) y las muertes por VIH/sida fueron más frecuentes (72% vs 17%; $p < 0,000$). El porcentaje de DT aumentó ligeramente al excluir la clínica de ETS, DT = 53,8%; IC95% (52,3-55,2), si bien el resto de resultados fueron similares.

Conclusiones: El porcentaje de personas con diagnóstico tardío de su infección por VIH es muy elevado, y se concentra en algunos grupos de población, manteniéndose constante en estos años. Dado que implica una elevada mortalidad, especialmente temprana y asociada a SIDA, son necesarias estrategias para fomentar el diagnóstico precoz de VIH.

Epidemiología de la infección por VIH (excluyendo resistencia)

P-055. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LA COHORTE CORIS: MAGNITUD, FACTORES ASOCIADOS, TENDENCIA E IMPACTO EN LA MORTALIDAD

P. Sobrino-Vegas¹, V. Hernando¹, J.A. Iribarren², R. Rubio³, J. del Romero⁴, M. Rivero⁵, F. Vidal⁶, S. Moreno⁷, J. del Amo¹ e Y. Coris¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital Donostia, San Sebastián. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁵Hospital de Navarra, Pamplona. ⁶Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona. ⁷Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Estimar el porcentaje de pacientes con diagnóstico tardío de la infección por VIH (DT) en la cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS), factores asociados, tendencia temporal, e impacto en la mortalidad temprana y total, considerando mortalidad SIDA vs no SIDA.

Métodos: CoRIS es una cohorte prospectiva, de adultos VIH+, naïve a tratamiento antirretroviral a la entrada, reclutados en 28 Centros (27 hospitalares + 1 clínica de enfermedades de transmisión sexual, ETS). Se analizaron todos los nuevos diagnósticos de VIH definiendo como DT sujetos con CD4 < 350 cél/mm³ o enfermedad definitoria de SIDA, al diagnóstico de VIH (± 3 meses). Para evaluar los factores asociados a ser DT, se utilizó regresión logística multivariada, obteniendo odds ratio ajustadas (OR). Para estimar el efecto del DT en la mortalidad se calcularon tasas de mortalidad (TM), y utilizando regresión de Poisson multivariada, razones de tasas de mortalidad ajustadas (aRTM).

Resultados: Se analizaron 5.062 nuevos diagnósticos de VIH reclutados en CoRIS entre 2004-11. La mayoría son hombres (82%), infectados por transmisión sexual [54% hombres que tienen sexo con hombres (HSH), 35% personas heterosexuales (HTX)] y españoles (70%). El 36% fueron diagnosticados con 31-40 años, el 30% con > 40. Un 38% tenía estudios primarios (EP), y un 26% universitarios (EU). El 50,2% (IC_{95%}: 48,9-51,6) fueron DT. En el análisis multivariado los factores asociados a DT fueron: ser hombre OR = 1,4 (IC_{95%}: 1,2-1,8); comparados con los HSH ser UDI, OR = 2,9 (IC_{95%}: 2,1-4,1) y HTX, OR = 2,2 (IC_{95%}: 1,6-3,0); la edad OR_{31-40 vs ≤ 30} = 1,6 (IC_{95%}: 1,4-1,9) y OR_{> 40 vs ≤ 30} = 2,6 (IC_{95%}: 2,2-3,1); comparados con los españoles, los sub-saharianos OR = 1,6 (IC_{95%}: 1,2-2,0) y latinoamericanos OR = 1,4 (IC_{95%}: 1,1-1,9); y presentar un menor nivel de estudios OR_{EP vs EU} = 1,5 (IC_{95%}:

P-056. FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ADN DEL VIH EN SEMEN DE HOMBRES BAJO TAR Y CON CARGA VIRAL INDETECTABLE EN SANGRE Y SEMEN

B. Baza Caraciolo¹, J. del Romero Guerrero¹, C. Rodríguez Martín¹, E. Nogueira Vázquez², M. Vera García¹, V. Hernando Sebastián³, A. Jerónimo Baza¹, J. Castilla Catalán⁴ y M.I. Río Sánchez³

¹Centro Sanitario Sandoval, Idlisc, Madrid. ²Laboratorios Megalab, Madrid. ³Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

Introducción: En 2002 el Centro Sandoval puso en marcha un protocolo de minimización de riesgos de transmisión del VIH para las parejas serodiscordantes con deseo reproductivo por método natural que incluía entre otras la determinación de la carga viral y proviral del VIH en semen.

Objetivo: Identificar los factores asociados a la presencia de carga proviral del VIH en semen de los varones bajo TAR, con carga viral indetectable en plasma y semen y sin otras ITS.

Métodos: Estudio descriptivo con componente analítico. Entre 2002-2012 156 parejas serodiscordantes al VIH solicitaron consejo reproductivo por método natural. Se determinó carga viral del VIH, en sangre y semen (ARN), y carga proviral en semen (ADN) de los varones VIH+ bajo TAR. Se realizaron pruebas χ^2 para comparar a los hombres con carga viral plasmática y seminal indetectables, pero con presencia de ADN del VIH en semen, según características clínicas y tipo de prácticas sexuales. Se identificaron los factores que influyen en la probabilidad de presentar ADN proviral en semen mediante regresión logística estimando odds ratios crudas (ORc) y ajustadas (ORa) e intervalos de confianza (IC) al 95%.

Resultados: En 78 de las 156 parejas serodiscordantes el miembro VIH+ era un varón que recibía TAR y tenía carga viral indetectable en sangre y en semen, pero en 4 de estos pacientes se identificó una carga proviral detectable en semen. El análisis bivariado permitió identificar tan sólo una asociación significativa entre el tiempo bajo TAR y la probabilidad de presentar carga proviral en semen (< 1 año = 66,7% vs ≥ 1 año = 52,7% $p = 0,006$) en estos pacientes. El análisis de regresión logística binaria reveló que además del tiempo en TAR (< 1 año ORa = 112,4 IC95% 1,4-8.887), la práctica de sexo anal sin preservativo incrementaba la probabilidad de presentar ADN proviral en semen (ORa = 36,4 IC95% 1,03-1281). El riesgo estimado para ambos factores fue independiente de la vía y el tiempo de infección, del estadio clínico, el número de CD4 y el tipo de TAR.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que algunos hombres con carga viral indetectable en plasma y semen con un tiempo en

TAR inferior al año, podrían tener un mayor riesgo de transmisión del VIH, debido a la presencia del ADN del VIH en semen. Las prácticas de sexo anal insertivo no protegidas podrían incrementar la probabilidad de detección del ADN en semen.

P-057. SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS, QUALITY OF LIFE, SEXUAL SPHERE, MOOD STAGE AND NEUROCOGNITIVE FUNCTION IN HIV+ MATURE WOMEN IN SPAIN. COMPARISON WITH NON-HIV INFECTED CONTROLS (HIV-). EVHA3 STUDY (EVHA STAGES PROJECT)

M.J. Galindo¹, C. Miralles², M.J. Pérez-Elías³, P. Arazo¹, M.J. Mellado⁴, R. Polo⁵, A. Burgos⁶, C. de Álvaro⁶, E. Cabrero⁶ and EVHA-3 Collaborative Group⁶

¹Infectious Diseases Department, Hospital Universitario Clínico de Valencia. ²Infectious Diseases Department, Hospital Xeral Cíes, Vigo. ³Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Pediatric Infectology Department, Hospital Carlos III, Madrid. ⁵National AIDS Plan, Madrid. ⁶Medical and Quality Assurance Department, AbbVie, Madrid.

The EVhA-3 is an epidemiological, multicenter, cross-sectional study in Spain comparing HIV+ mature women (aged 35-60 years) on stable antiretroviral treatment (ART) \geq 3 months vs HIV- women. The study analysed sociodemographic and clinical characteristics, Quality of Life (QoL), neurocognitive function (NCF), anxiety, depression and the sexual sphere. QoL was measured using the MOS-HIV and SF-36 questionnaires; NCF using the Brief Neurocognitive Test(BNCS); anxiety and depression using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A and HADS-D, respectively) in HIV+/HIV- pairs matched by age and education status. For sexual sphere an ad-hoc designed survey was used. We analysed 108 mature HIV+ and 113 HIV- women who were enrolled in 29 hospital-sites (April-September 2011). 103 HIV+/HIV well matched pairs. Age for HIV+ vs HIV- mature women (mean \pm SD) was 45.3 ± 5.6 vs 45.1 ± 5.6 years ($p = 0.84$); race/ethnicity distribution was Caucasian, 89.8% vs 82.3%; black, 1.9% vs 1.8%; and Hispanic, 7.4% vs 15.9% ($p = 0.19$), respectively. The mean anthropometric measures were not significantly different in HIV+ vs HIV- women. The marital status showed less HIV+ married/living with a partner, 41.8% vs 68.1%; more HIV+ widows, 19.4% vs 5.3%, ($p = 0.002$); and more HIV+ women with no children, 29.1% vs 16.1% ($p = 0.02$). Regarding sexual sphere, there was a trend to longer mean duration since menopause first symptoms in HIV+ women, as well as a trend for more vs HIV- women referring menopause diagnosis, and significantly less percentage of HIV+ women were sexually active, 63.9% vs 85.8% ($p < 0.001$) and also less had stable partner, 64.8% vs 83.2% ($p = 0.003$); more HIV+ had decrease in libido, 49.1% vs 33.6% ($p = 0.01$) and longer duration of symptoms, 41.3 ± 47.6 vs 22.2 ± 18.2 months ($p = 0.01$). Pairs HIV+/HIV- comparison showed a trend to worst QoL, significant for "Pain" mean scores, 71 ± 28 vs 77 ± 21 ($p = 0.03$) and "Mental health", 65 ± 22 vs 75 ± 18 ($p = 0.001$); significantly greater mean scores for HADS-A, 7.50 ± 4.15 vs 5.75 ± 3.97 ($p = 0.002$) and HADS-D, 4.38 ± 4.18 vs 2.41 ± 2.57 ($p < 0.001$). More HIV+ women had a positive screening results for NCF damage, 49.5% vs 30.1% ($p = 0.003$). Mature HIV+ women differ in social habits and sexual sphere from matched HIV- pairs. There was a trend for lower QoL scores and significantly greater proportion with positive screening tests for anxiety, depression and neurocognitive damage were reported in HIV+ vs matched pairs of HIV- women. A multidimensional management with special focus on mental health and mood stage of the HIV+ women might be critical to improve their wellbeing facing aging and living with HIV.

P-058. VALIDACIÓN DE LA ESCALA "PROGRAMMATIC COMPLIANCE SCORE (PCS)" EN UNA COHORTE ESPAÑOLA

E. Delgado Mejía, D. Tanaka Martín, A. Ramírez Mena, G. Frontera Juan, F. Gargoulas, J. Murillas Angoití, M. Leyes García y M. Riera Jaume

Complejo Hospitalario Son Dureta, Palma de Mallorca.

Objetivo: El objetivo primario de este estudio es validar la PCS en una cohorte española.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional realizado a través de recogida de variables de una base de datos de VIH. Fueron incluidos pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) \geq 19 años que iniciaron Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) entre el 01/01/00 y el 01/06/12, el periodo de seguimiento fue hasta el 01/06/13. Se utilizaron curvas de Kaplan Meier y el Logrank test para el análisis de supervivencia. La PCS está compuesta por la suma de 6 indicadores desarrollados por la British Columbia Centre for Excellence in HIV/SIDA. 1. Realización de < 3 determinaciones de CD4 en plasma en el primer año del TARGA. 2. Realización de < 3 determinaciones de carga viral plasmática (CVP) en el primer año del TARGA. 3. No realización de resistencias primarias. 4. Inicio del TARGA con CD4 < 200 cel/mm³. 5. Inicio con régimen de TARGA no recomendado por las guías actuales. 6. No supresión de CVP a los 6 meses del inicio del TARGA.

Resultados: 1.076 pacientes seleccionados, 77,9% varones, mediana de edad: 38 años (Q1-Q3: 32-43 años), mediana de CD4: 218 cel/mm³ (Q1-Q3: 95-379 cel/mm³), y de carga viral plasmática: $4,76 \log_{10}$ copias/ml (Q1-Q3: $4,20-5,25 \log_{10}$). 52% iniciaron tratamiento antes de 2006. Las curvas de Kaplan Meier estiman la probabilidad de muerte dependiendo del valor de la PCS (PCS = 4: HR 7,87 IC95% (3,91-15,83); PCS = 5: 14,41 IC95% (6,91-30,05); PCS = 6: 20,83 IC95% (9,33-46,51)) ($p < 0,0001$). En el análisis multivariante, cada indicador se asoció de forma independiente con la mortalidad, siendo el "indicador 6": HR 3,14 IC95% (2,02-5,34) y el "indicador 4": HR 2,68 IC95% (1,80-4,00) los que más fuerza de asociación tuvieron. El análisis univariante observó que en 85,78% no se realizaron resistencias primarias (27,51% después de 2007), 40,80% no recibió pauta recomendada de TARGA (12,3% después de 2006) y en el 38,85% no se consiguió supresión viral a las 48 semanas del inicio del tratamiento. Se ha observado una disminución progresiva de la puntuación de la escala. Desde el 2008 no hay ningún paciente con puntuación 6 y en el 2012 todos los pacientes tienen una puntuación ≤ 4 .

Conclusiones: LA PCS es una buena herramienta para predecir la probabilidad de mortalidad en nuestra cohorte. Algunos resultados están condicionados por cambios en las pautas de las guías durante el periodo estudiado. Hemos observado una mejoría en el manejo de este tipo de pacientes en nuestra población.

P-059. EVOLUCIÓN DEL RETRASO DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH TRAS UNA INTERVENCIÓN

G. Navarro¹, M.J. Amengual¹, M. Navarro¹, M. Sala¹, V. Segura¹, O. Chapinal², M. Cervantes¹ y F. Segura¹

¹Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ²Ajuntament de Sabadell.

Introducción: El diagnóstico precoz de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) permite mejorar la supervivencia de las personas afectas y al mismo tiempo disminuir el riesgo de la transmisión del virus a otras personas. El objetivo de este estudio es conocer la evolución del retraso diagnóstico del VIH en un área determinada después de la aplicación de un programa para reducirlo.

Métodos: Estudio de cohortes. La población objeto de estudio está formada por pacientes con infección VIH en un hospital general docente y su área de referencia a partir de enero de 2007. A partir del último trimestre del 2007 se puso en marcha un programa destinado

a promover un diagnóstico más precoz de la infección por el VIH entre todos los centros de la población de referencia, basado en sesiones formativas a los profesionales sanitarios implicados. Retraso diagnóstico se definió como sujetos con CD4 < 350 cel/mm³ o enfermedad definitoria de SIDA al diagnóstico de VIH (± 3 meses).

Resultados: A lo largo del periodo estudiado, 2007-2013, 434 pacientes VIH fueron visitados por primera vez en el hospital. De todos ellos, 253 fueron nuevas infecciones y un 49% presentaron criterios de retraso diagnóstico, 58% en 2007-2009 (periodo de aplicación del programa) y 43% en 2010-2012 (post programa). Las características epidemiológicas de los pacientes que presentaron retraso diagnóstico fueron las siguientes: 39 años de edad media, 79% son hombres, 52% infectados por vía heterosexual, 64% españoles, 17% mayores de 50 años y el 7% fueron exitus. El número de pruebas de VIH realizadas en el hospital a lo largo del periodo estudiado ha sido de 16.633 entre 2007-2009 y de 17.882 entre 2010-2012. El número de pruebas positivas ha sido de 246 entre 2007-2009 y de 140 entre 2010-2012.

Conclusiones: Los datos refuerzan que es necesario seguir promoviendo el diagnóstico precoz del VIH en la población general. Conseguir la reducción del retraso diagnóstico es un objetivo a largo plazo que implica la colaboración de todo sistema sanitario de un área asistencial.

P-060. QUALITY OF LIFE, MOOD STAGE AND NEUROCOGNITIVE FUNCTION IN HIV+ YOUNG VS HIV+ MATURE WOMEN IN SPAIN. EVHA1 AND EVHA3 STUDIES (EVHA STAGES PROJECT)

C. Miralles¹, M.J. Pérez-Elías², M.J. Galindo³, P. Arazo⁴, M.J. Mellado⁵, R. Polo⁶, A. Burgos⁷, E. Cabrero⁷, C. de Álvaro⁷ and EVHA-3 Collaborative Group⁷

¹Infectious Diseases Department, Hospital Xeral Cíes, Vigo. ²Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Infectious Diseases Department, Hospital Universitario Clínico de Valencia.

⁴Infectious Diseases Department, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁵Pediatric Infectology Department, Hospital Carlos III, Madrid. ⁶National AIDS Plan, Madrid. ⁷Medical and Quality Assurance Department, AbbVie, Madrid.

EVhA-1 and EVhA-3 are two epidemiologic, multicenter and cross-sectional studies conducted in HIV+ women who were on stable antiretroviral treatment (ART) ≥ 3 months. Questionnaires used: MOS-HIV (QoL); Brief Neurocognitive Test-BNCS (NCF); Hospital Anxiety and Depression Scales-HADS-A (anxiety) and HADS-D (depression). We included in the analysis 54 young and 108 mature HIV+ women with mean (SD) age of 18.5 ± 2.0 and 45.3 ± 5.6 years; predominantly Caucasian 79.6% vs 89.8% ($p = 0.003$), respectively. The HIV transmission route was vertical transmission in 94.4% young; 69.4% heterosexual relationship and 22.2% intravenous drug use in mature, ($p < 0.001$). Mean time since HIV diagnosis was 16.4 ± 4.1 vs 15.1 ± 6.9 years in young vs mature ($p = 0.43$). AIDS diagnosis in 22.2% vs 29.6% since 14.6 ± 5.0 and 10.8 ± 6.1 years ($p = 0.06$), respectively. Significant differences were found in the proportion of young vs mature with CD4 nadir < 200 cells/ μ L, 25.9% vs 47.1% ($p = 0.007$); current CD4, 809 ± 430 vs 665 ± 308 , ($p = 0.03$); and number of previous ARTs sequences, 2.74 ± 2.25 vs 4.08 ± 3.49 ($p = 0.02$), respectively. While mean time on ART was similar for both groups, the main reasons to initiate current ART differed between young and mature: virological failure, 35.2% vs 11.1%; simplification, 16.7% vs 40.7%; intolerance, 7.4% vs 18.5% ($p = 0.001$). Less self-reported adherence was found in 41.5% young vs 75.0% mature ($p < 0.001$), although % with viral load < 50 copies/mL was similar between groups, 79.6% vs 82.4% ($p = 0.41$). There were no differences between groups in mean overall QoL scores, however, there were significant differences between young vs mature in the MOS-HIV components: "global health", 69 ± 22 and 58 ± 28 ($p = 0.02$); "social function",

93 ± 17 and 86 ± 24 ($p = 0.03$) and "transitory health", 69 ± 27 and 55 ± 20 ($p < 0.001$), respectively. The young women showed overall better mean scores in: HADS-A, 5.94 ± 3.89 vs 7.56 ± 3.89 ($p = 0.02$); HADS-D, 2.46 ± 2.79 vs 4.44 ± 4.09 ($p = 0.002$); BNCS (WAIS-III test), 70 ± 18.03 vs 61.2 ± 19.55 ($p = 0.003$). Significantly lower percentage of young vs mature scored HADS-D > 8, 3.7% vs 16.7% ($p = 0.01$) and for damaged NCF, 11.1% vs 50% ($p < 0.001$). In younger women anxiety correlated with lower QoL scores in physical function, energy, mental health, cognitive function and transitional health components; while both, anxiety and depression was a related factor with lower QoL scores in all components for mature women. Despite no statistically significant differences between these two age groups, with regards to HIV diagnosis time and to ART exposures, the impact in the clinical outcomes and QoL varies according to the age of the women, with earlier and better immunologic response, better mood stage and higher QoL scores in HIV+ young women.

P-061. SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS, QUALITY OF LIFE, SEXUAL SPHERE, MOOD STAGE AND NEUROCOGNITIVE FUNCTION IN HIV+ YOUNG WOMEN IN SPAIN. EVHA-1 STUDY (EVHA STAGES PROJECT)

P. Arazo¹, M.J. Mellado², R. Polo³, M.J. Galindo⁴, C. Miralles⁵, M.J. Pérez-Elías⁶, E. Cabrero⁷, C. de Álvaro⁷, A. Burgos⁷ and EVHA-1 Collaborative Group⁷

¹Infectious Diseases Department, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Pediatric Infectology Department, Hospital Carlos III, Madrid. ³National AIDS Plan, Madrid. ⁴Infectious Diseases Department, Hospital Universitario Clínico de Valencia. ⁵Infectious Diseases Department, Hospital Xeral Cíes, Vigo. ⁶Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Medical and Quality Assurance Department, AbbVie, Madrid.

The EVhA-1 is an epidemiological, multicenter, cross-sectional study in Spain comparing HIV+ young women (aged 16-22 years) on stable antiretroviral treatment (ART) ≥ 3 months vs HIV- women. The study analysed sociodemographic and clinical characteristics, Quality of Life (QoL), neurocognitive function (NCF), anxiety, depression and the sexual sphere. QoL was measured using the MOS-HIV and SF-36 questionnaires; NCF using the Brief Neurocognitive Test(BNCS); anxiety and depression using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A and HADS-D, respectively) in HIV+/HIV- pairs matched by age, education and laboral/student status. For sexual sphere an ad-hoc designed survey was used. We analysed 54 valid out of 57 young HIV+ women and 59 HIV- controls, enrolled in 15 hospital sites (April-November 2011). 46 were paired. Most HIV+ women acquired HIV through vertical transmission (94.4%), and had a mean age (SD) vs HIV- of 18.5 ± 2.0 vs 18.9 ± 2.0 years, $p = 0.40$. Comparing race and ethnicity distribution HIV+ women vs HIV-, 79.6% vs 79.7% were Caucasian, 16.7% vs 8.5% Black, and 1.9% vs 11.9% Hispanic ($p = 0.09$). Weight and height were significantly lower in HIV+, 55 ± 8 vs 60 ± 13 Kg, $p = 0.025$; 160 ± 7 vs 163 ± 6 cm, $p = 0.02$ respectively, although BMI was similar. The majority of HIV+ vs HIV- were single and differed in living with: parents, 35.2% vs 59.3%; father or mother, 20.4 vs 23.7%; or tutors, 27.8% vs 3.4%, ($p = 0.003$). Proportion of HIV+ vs HIV- young women who achieved primary level of education was, 16.7% vs 8.5%; secondary, 79.6% vs 64.4%; and university, 3.7% vs 27.1% ($p = 0.002$). There were no significant differences in most sexual sphere habits, although 60.7% of HIV+ women vs 8.6% HIV- have inquired their doctor about pregnancy ($p < 0.001$); and 25.7% vs 5.3% have been pregnant at least once ($p = 0.016$). The comparison between paired HIV+/HIV- young women, showed a trend to worst QoL in "Energy and vitality" and "Mental health", and differences were only significant for "Pain", 77 ± 16 vs 86 ± 16 ($p = 0.02$). No significant differences in anxiety and depression or in NCF were observed. This

cross-sectional study showed few socio-demographic differences between 16 to 22 years-old HIV+ and HIV- women including lower educational level, weight and height in HIV+ women. A trend to a lower overall QoL score and a higher score for Pain were found in HIV+ women. Noteworthy, HIV+ young women had more knowledge and experience in pregnancy, although further exploratory studies in this sexual sphere in young HIV+ women might be needed.

P-062. CONSUMO DE TÓXICOS Y CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VIH EN 2012

M. Chamón Parra, R. Pérez Martínez, M. Vera García, M. Villa Escamilla, M. Grau Pérez, I. Calzas del Pino, C. Rodríguez Martín y J. del Romero Guerrero

Centro Sanitario Sandoval, IdIISC, Madrid.

Objetivo: Analizar el efecto del consumo de tóxicos sobre las conductas sexuales de riesgo en los pacientes diagnosticados de infección por el VIH durante el año 2012 en el Centro Sanitario Sandoval, en Madrid. Describir las características socio-demográficas y la presencia de otras ITS en estos pacientes.

Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en 2012 en el Centro Sandoval (264), y 13 pacientes más, derivados de otros centros que cumplían las mismas condiciones (277 en total). Se utilizó un cuestionario epidemiológico estructurado con objeto de identificar prácticas sexuales de riesgo y hábitos tóxicos, y se realizó un estudio de su situación clínica respecto al VIH (CD4, carga viral) y cribado de otras ITS en función de las prácticas sexuales no protegidas.

Resultados: De los 277 pacientes incluidos en el estudio, el 96% eran varones y un 94% homo/bisexuales. Un 48% tenían entre 25-34 años, con una mediana de edad al diagnóstico de 32 años. El 62% eran españoles y un 85% tenían estudios medios o superiores. Un 76% manifestó consumir algún tipo de droga no inyectada. El 67% refirió algún antecedente de ITS y de ellos el 80% consumía tóxicos. Un 43% presentaba otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH y de ellos el 85% consumía tóxicos. El consumo de las drogas analizadas se relaciona de forma directa con las prácticas sexuales desprotegidas a excepción del cannabis (tabla).

Conclusiones: El perfil de los nuevos diagnósticos del VIH es varón, homo/bisexual, español, entre 25 y 34 años, usuario de drogas no inyectadas y con estudios medios o superiores. El consumo de tóxicos debe ser considerado un factor que facilita las prácticas sexuales desprotegidas. El consejo preventivo debe incluir educación sexual y un abordaje diagnóstico-terapéutico del consumo de drogas.

P-063. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, VIROLÓGICAS E INMUNOLÓGICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH DEL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA ENTRE LOS AÑOS 2004 Y 2012: EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

B. Pernas Souto, A. Mena de Cea, J.D. Pedreira Andrade, A. Castro-Iglesias, S. López Calvo, P. Vázquez-Rodríguez, I. Rodríguez-Osorio, M. Grandal Fustes y E. Poveda López

INIBIC-CHUAC, A Coruña.

Objetivo: Definir las características clínicas y viro/inmunológicas de los nuevos diagnósticos por VIH en el área sanitaria de A Coruña en

Tabla P-062. Consumo de tóxicos y prácticas sexuales desprotegidas bajo sus efectos (% referido a los pacientes consumidores de tóxicos n = 209)

	Alcohol	Coca	Poppers	GHB	Éxtasis	Ketamina	Cannabis
Consumo (%)	84	44	40	26	23	19	23
Prácticas sexuales desprotegidas (%)	65	39	36	24	15	15	3

los últimos 9 años y evaluar su evolución clínica y respuesta al tratamiento antirretroviral (TAR) en función de las características basales en el momento del diagnóstico.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes nuevamente diagnosticados de infección por VIH entre 2004-2012 en el área sanitaria de A Coruña (501.526 habitantes). Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos, viro-inmunológicos y clínicos en el momento del diagnóstico. Se analizó la evolución clínica y la respuesta al TAR hasta septiembre del 2013.

Resultados: Se registraron un total de 498 nuevos casos de VIH durante el período de estudio. El número de casos se mantuvo estable en los últimos 5 años (62 casos/año). Las principales características de los pacientes en el momento del diagnóstico se describen en la tabla. El 75% de los pacientes iniciaron TAR. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del TAR fue de 4 meses y el 76% alcanzó viremia indetectable. Una carga viral del VIH < 100.000 cop/mL en el diagnóstico se identificó como único predictor de respuesta al tratamiento (OR 1,35 [1,11-2,63], p = 0,002). La mortalidad fue del 11% con una mediana de 27 meses hasta el evento muerte. La presencia de un evento SIDA fue la única variable asociada a mortalidad (OR 2,82 [1,25-6,38], p = 0,01).

Conclusiones: El número de nuevos diagnósticos de VIH se mantiene estable desde el año 2008. La prevalencia de diagnósticos tardíos es elevada (51,1%) y hasta un tercio cumplen criterios de SIDA. La mayoría de los pacientes inician TAR en el primer año de diagnóstico y alcanzan una supresión completa de la viremia. Estos resultados apoyan la necesidad de favorecer el acceso a pruebas diagnósticas de VIH para reducir el número de diagnósticos tardíos y mejorar el pronóstico de los nuevos pacientes VIH y el riesgo de transmisión.

Tabla P-063.

Variables	N = 498
Demográficas-epidemiológicas	
Hombres (%)	82
Edad (años)	38 ± 11
Grupo de riesgo	
Heterosexual	45
Homosexual	36
UDVP	18
Otros	1
Status VIH	
Mediana CD4 (cel/ μ L)	348 (135-557)
Mediana ARN-VIH log (cop/mL)	4,96 (4,4-5,4)
Mediana CD4 < 350 cel/ μ L (%)	51,1
Evento SIDA (%)	34
Neumonía (Pneumocystis jiroveci)	41
Tuberculosis	23
Linfoma	7
Toxoplasma	6
Otros	23
Co-infecciones (%)	23
HBsAg+	3
Ac-VHC+	20
ETS (%)	8
TAR	
Mediana CD4 al inicio (cel/ μ L)	213 (83-320)
2 ITIAN+1ITINAN	48
2 ITIAN+IP	45
2 ITIAN+IN	5
Otras pautas	2

P-064. ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD DE LAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS ACTUALES DE SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETRÓVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA) FRENTA AL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). ESTUDIO GESIDA 6911

I. Pérez-Valero¹, A. Martín-Quirós¹, C. Roldán Acevedo², M. Díaz Menéndez¹, C. Torres González², J.I. Bernardino Serna¹, F.X. Zamora Vargas¹, F. Pascual Pareja¹, J.R. Arribas¹, L. González del Valle¹, A. Herrero Ambrosio¹, M.A. Casado Gómez², M. de la Puente Andrés¹, J.J. González-García¹ y H. Esteban³

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid. ³Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) representa una importante partida del gasto farmacéutico. El incremento de pacientes VIH que reciben tratamiento y la actual situación de crisis económica hacen necesaria la adopción de medidas de ajuste del gasto en antirretrovirales. Analizamos el impacto económico del programa de simplificación del TAR del Hospital La Paz (Madrid).

Métodos: Estudio retrospectivo de coste y efectividad según autoridades sanitarias (2006-2010) de cuatro estrategias de simplificación del TAR en pacientes infectados por VIH con carga viral indetectable: monoterapia con un inhibidor de proteasa potenciado (MT), retirada de 3TC o FTC en pacientes con la mutación M184V (184V), reducción de la dosis de darunavir 600 mg/12 h a 800 mg/24h (QD) y cambio de inhibidores de proteasa por no análogos en pacientes sin mutaciones (NN). El margen temporal del estudio comprendió los años anterior y posterior a cada simplificación. Se definió como criterio de eficacia el mantenimiento de la simplificación tras un año de seguimiento, en ausencia de repunte viral de VIH ($CV > 50 \text{ cop/mL}$) a los 6 y 12 meses del cambio del TAR. La estimación de costes incluyó: pruebas analíticas, consultas médicas, hospitalizaciones, TAR y medicaciones concomitantes.

Resultados: Entre 2006-2010 se simplificó el TAR de 285 pacientes: MT (147 pacientes), 184V (25), QD (38), NN (35), MT+QD+184V (6), MT+QD (9), MT+184V (17) y QD+184V (8). Estos pacientes eran principalmente hombres (72,3%), caucásicos (95,1%) y de mediana edad (media $44,9 \pm 0,5$ años). El 38,9% eran UDP, el 26,7% homosexuales y el 24,9% heterosexuales. El 77,2% habían sido diagnosticados de SIDA (mediana del nadir_CD4 138,5 células). Las estrategias de simplificación fueron eficaces en el 85,6% de los pacientes: MT (87,8%), 184V (80%), QD (81,6%), NN (85,7%), simplificaciones múltiples (85%). El análisis de coste efectividad según autoridades sanitarias está en proceso y será presentado en el congreso.

Conclusiones: Las estrategias de simplificación del TARGA en la práctica clínica permiten un ahorro considerable del gasto en antirretrovirales sin pérdida significativa de la efectividad del TAR.

P-065. PREVALENCE OF HIDDEN HIV INFECTION AND PRIOR SANITARY CONTACT IN THE DRIVE STUDY OF VOLUNTARY ROUTINE HIV DIAGNOSIS

M.J. Pérez-Elías¹, C. Gómez-Ayerbe¹, A. Díaz¹, M. Martínez-Colubi², P. Pérez-Elías³, S. Ibarra¹, M. Fernández Esteve¹, C. Fernández¹, B. Sanz¹, R. Curiel¹, M.D.M. Bueno¹, G. Robledillo¹, T. Sánchez¹, P. Romero¹ and A. Muriel¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital San Chinarro, Madrid.

³CS García Noblejas, Madrid.

Objectives: Delayed HIV diagnosis is not uncommon in Europe. We aimed to evaluate the prevalence of hidden HIV infection and prior sanitary contact in two medical settings, at a Hospital Emergency Room (HER) and at a Primary Care Center (PCC).

Methods: Patients between 18 and 60 years of age, attending a HER or a PCC, were included in a prospective, open, one arm study. All

patients were evaluated, with both an HIV-Risk Questionnaire (HIV-R Quest) and the HIV whole blood rapid test (Rapid HIV test) INSTI®, from June-2012 to March-2013. HIV-R Quest asked for sanitary contact in the last two years, frequency and setting (HER, PCC, Specialist Physician (SPhy), or Occupational Health Doctors (OHD)) and about prior HIV testing, and those answers were compared according to the HIV Rapid test status.

Results: 4,271 valid paired HIV-R Quest and rapid HIV test were performed; 71% at the PCC. Baseline characteristics: 48% women; mean age 38.03 ± 11.4 years; 74% Spaniards, 21% Latin-Americans and 2.5% from Eastern Europe. Confirmed Hidden HIV infection was detected in 0.5% patients, higher in HER vs PCC (0.97% vs 0.26% $p = 0.002$), in men vs women (0.72% vs 0.19% $p = 0.012$) and in Latin-Americans vs Spaniards (0.99% vs 0.31% $p = 0.009$), without differences according to the age (39.9 ± 10 vs 38 ± 11.5). Most of the patients (95%) had previous sanitary contact (HER 43.5%, PCC 86.3%, SPhy 37.5%, OHD 10.6%), with a median of 5 visits (IQR 3-10). Sanitary contact was similar between HIV+ and HIV- patients: any in last two years (100% vs 95.1%, $p = 0.3$), HER (50% vs 43.4%, $p = 0.5$), PCC (80% vs 86.3%, $p = 0.4$), SPhy (35% vs 37.5%, $p = 0.8$), OHD (0% vs 10.7%, $p = 0.12$). Prior HIV testing was more frequent in those patients that resulted VIH+, 65% vs 29.6%, OR 4.4 IC95% (1.7-11.0); $p = 0.001$.

Conclusions: Hidden HIV prevalence in our routine voluntary study supports the implementation of some more extended HIV screening strategies. Missed opportunities for HIV diagnosis were observed in one third of our population.

P-066. TRANSEXUALES Y TRABAJADORES MASCULINOS DEL SEXO: COLECTIVOS DE ALTO RIESGO PARA EL VIH Y OTRAS ITS

M. Vera García, J.A. Pérez García, M. Villa Escamilla, M. Chamón Parra, T. Puerta López, J. Ballesteros Martín, P. Clavo Escribano, J. del Romero Guerrero y C. Rodríguez Martín

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivo: Describir las características sociodemográficas, clínicas y conductuales (hábitos tóxicos y prácticas sexuales) de los trabajadores masculinos y transexuales del sexo diagnosticados de infección por el VIH en el Centro Sanitario Sandoval.

Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional. Se incluyeron todos los trabajadores del sexo diagnosticados de infección por el VIH entre los años 2007 y 2012 en el Centro Sandoval en Madrid. Se pasó un cuestionario epidemiológico estructurado con objeto de identificar prácticas sexuales de riesgo y hábitos tóxicos, se realizó un cribado de otras ITS en función de las prácticas sexuales desprotegidas y estudio de la situación clínica respecto al VIH (CD4, carga viral).

Resultados: Entre los años 2007 y 2012 se han realizado 34.792 serologías del VIH en el Centro Sanitario Sandoval. De ellas 657 correspondían a trabajadores del sexo (476 hombres y 181 transexuales). Resultaron positivas 128 que correspondían a trabajadores del sexo: un 82% (105) eran hombres y un 18% (23) eran transexuales. Un 72% tenían entre 22 y 31 años, con una mediana de edad al diagnóstico de 28 años. Un 82% procedían de Latinoamérica y el 85% tenían estudios primarios o secundarios. El 69% tenía antecedentes de al menos una ITS y el 49% presentaba otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH. El 91% refería haber tenido más de cien parejas sexuales en el último año y un 87% más de mil a lo largo de su vida. Un 68% tuvo su primera relación sexual antes de los 15 años. El 86% declaró consumir drogas no inyectadas. El 85% tenía al menos una serología del VIH negativa previa. Un 4% presentó enfermedad avanzada ($CD4 < 200 \text{ cel}/\mu\text{l}$) y un 83% presentó estadio precoz al diagnóstico de la infección por el VIH ($CD4 > 350 \text{ cel}/\mu\text{l}$).

Conclusiones: Se observa una elevada incidencia del VIH y otras ITS en los trabajadores del sexo, masculinos y transexuales, especialmente entre las transexuales latinoamericanas. Estos datos alertan

sobre la prioridad de establecer programas preventivos específicos dirigidos a este colectivo y la necesidad de colaboración de las clínicas de ITS con las ONG que trabajan en el ámbito de la prostitución masculina y transexual para reducir el retraso diagnóstico de la infección por el VIH.

P-067. ENSAYO CLÍNICO PILOTO DE PERIODICIDAD DE CONSULTA (4 VS. 6 MESES) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: RESULTADOS A LOS 24 MESES DE SEGUIMIENTO

M. Aguado-Atorrasagasti, M.J. Bustinduy, M.A. von Wichmann, F. Rodríguez-Arrondo, M.A. Goenaga, J. Arrizabalaga, C. Sarasqueta, M.J. Amburu, M. Elola y J.A. Iribarren

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Objetivo: Evaluar la seguridad y efectividad del seguimiento del paciente 4 vs 6 meses para el adecuado control de la infección por VIH.

Métodos: Estudio piloto aleatorizado prospectivo de periodicidad de consulta y efectividad del tratamiento, en pacientes en seguimiento en consultas externas. 1. Los criterios de inclusión fueron: TAR estable, CD4 > 200/ μ L, %CD4+ > 14 y CV < 50 copias/mL en 6 meses previos. Se consideró fracaso la determinación de 2 CV > 50 copias consecutivas. 2. Los pacientes se aleatorizaron: Rama 1: seguimiento cada 4 meses y Rama 2 cada 6 meses. 3. Se analizaron las características basales de la infección VIH, de control inmunovirológico, coinfección y TAR. 4. Estudio estadístico realizado: media, mediana, desviación típica, frecuencias y porcentajes. En el análisis bivariante, para las cualitativas se ha utilizado la chi-cuadrado o test exacto de Fisher y para las cuantitativas la t de Student, o la U de Mann-Whitney en caso de no normalidad. El ajuste con la distribución normal se ha medido mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Resultados: Ha habido 1 pérdida de seguimiento por traslado en la rama 1. Por patología infecciosa han ingresado 2 pacientes en la rama 1 (ambos por infección respiratoria) y 3 pacientes en la rama 2 (pielonefritis, infección respiratoria y herpes zoster). No existen diferencias significativas: en tasa de fracasos 3,4% vs 1,5%, p = 0,09, en tasa de blips 16,0% vs 17,0%, p = 0,8, en tasa de visitas a urgencias 22,0% vs 7,0%, p = 0,31, en tasa de ingresos 6,0% vs 7,0%, p = 0,9, ni en adherencia en ambas ramas.

Conclusiones: Consideramos seguro el seguimiento a 6 meses en nuestros pacientes.

P-068. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIH-1 SUBTIPO C EN ESPAÑA: IDENTIFICACIÓN DE CADENAS DE TRANSMISIÓN

J.M. González Alba¹, R. García Delgado², R. Ortiz de Lejarazu³, I. García Bermejo⁴, L. Cardeñoso Domingo⁵, T. Pumarola Suñé⁶, R. Alonso Fernández⁷, D. Martín Arranz⁸, R. Delgado Vázquez⁹, S. García Bujalance¹⁰, M. Páez Peña¹¹, A. Suárez Moya¹², I. Viciana Ramos¹³, A. Aguilera Guirao¹⁴, M.R. González Palacios¹⁵ y J.C. Galán Montemayor¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

³Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴Hospital Universitario de Getafe. ⁵Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁶Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁸Hospital Infanta Sofía, Madrid. ⁹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹¹Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ¹²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ¹⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁵Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

Introducción: Más de la mitad de los casos de VIH a nivel mundial corresponden a infecciones por VIH-1 subtipo C, además en algunas

áreas la introducción de este subtipo ha supuesto un progresivo desplazamiento de otras variantes más prevalentes. Los estudios filogenéticos, basados en un número elevado de secuencias, en combinación con datos epidemiológicos, permiten establecer las dinámicas de transmisión del VIH en un área o región determinada. Desde el punto de vista geopolítico, España representa un escenario idóneo para identificar cambios en la epidemiología del VIH-1 no-B. En el presente trabajo se realiza una reconstrucción filodinámica de 132 secuencias de VIH-1 pertenecientes al subtipo C, identificadas en 10 Comunidades Autónomas en una base de datos de 10.877 secuencias durante el período de 2005 a 2012.

Métodos: La dinámica de transmisión se estableció mediante métodos de máxima verosimilitud (PhyML y RxML) e inferencia bayesiana (BEAST).

Resultados: La mitad de VIH-1C circulante está estrechamente relacionado con secuencias del continente africano, mientras tan solo el 5% tienen su origen en variantes de Asia (China/India) y el resto de países sudamericanos. El 51% de los casos se agrupan en nodos de transmisión (probabilidad posterior > 0,95), que se distribuyen de la siguiente manera: 14 clusters constituidos por un evento de transmisión (2 secuencias/nodo), 2 nodos de transmisión por dos eventos de transmisión (3 secuencias/nodo), 3 nodos por tres eventos (4 secuencias/nodo) y un gran cluster constituido por 20 eventos de transmisión. El 54% (14/26) de las variantes que afectan a población homosexual se transmiten, por el contrario las variantes que no se transmiten, bien porque no se han transmitido en España, o bien porque no aparecen todavía en la base de datos, se identifican en el 51% en población heterosexual y mayoritariamente de origen africano.

Conclusiones: La filodinámica del VIH-1C en España permite inferir múltiples entradas asociadas a movimientos migratorios desde África y Sudamérica fundamentalmente y más recientemente del subcontinente indio. Las infecciones por VIH-1C encontrados en individuos subsaharianos y asiáticos heterosexuales no se han transmitido en España, sugiriendo que se infectaron fuera de España. La población homosexual está mayoritariamente implicada en las cadenas de alta transmisión sugiriendo que cuando una nueva variante alcanza a este grupo sexual la posibilidad de amplificación y diseminación del VIH es incrementada, pero la variante que más se transmite es por vía heterosexual. Las políticas de Salud Pública deben dirigirse a la identificación y control de las redes de transmisión.

Epidemiología molecular: distribución y diversidad viral (excluyendo resistencia)

P-069. DIFERENCIAS ENTRE POBLACIÓN AUTÓCTONA E INMIGRANTE EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN MADRID (1993-2011)

J. Fernández Palencia, G. Yebra y A. Holguín

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El objetivo de este trabajo fue la descripción de características epidemiológicas, clínicas y moleculares de una cohorte de pacientes atendidos en diferentes hospitales de la Comunidad de Madrid, haciendo hincapié en las diferencias entre pacientes autóctonos e inmigrantes. En 1997 empezamos a generar una base de datos (BD EpiMolVIH) que registraba los datos epidemiológicos, clínicos, virológicos y secuencias pol del VIH-1 en formato fasta recuperadas de muestras de plasma infectadas tomadas durante un periodo de casi 20 años (1993-2011), priorizando la inclusión de población inmigrante de áreas endémicas para subtipos no-B y recombinantes del VIH-1. Actualmente registra datos de 1.076 pacientes atendidos en varios centros de la Comunidad de Madrid y todos tienen, al menos,

una secuencia del gen *pol* (proteasa y/o transcriptasa inversa) del VIH-1 disponible.

Métodos: Se describe la Cohorte EpiMolVIH a nivel epidemiológico y virológico, identificando las variantes del VIH-1 caracterizadas por análisis filogenético y presencia de mutaciones de resistencia transmitidas y adquiridas.

Resultados: De los 1.706 pacientes de la Cohorte EpiMolVIH, 755 (44,3%) eran españoles y el resto (951, 55,7%) inmigrantes procedentes de 71 países diferentes, mayoritariamente de África subsahariana (26,6%) y Latinoamérica (18,3%). La mayoría de las 1.706 secuencias (84% en nativos y 77,3% en inmigrantes) procedían de muestras tomadas entre 2001 y 2008. Dos tercios (999, 71%) eran naïve a toma de muestra. La población inmigrante mostraba 3 veces más de mujeres infectadas que la población autóctona (31,9% vs 11%, $p < 0,01$), presentaba mayor proporción de transmisiones por vía heterosexual, menor por vía homo/bisexual o parenteral. También mayor tasa de infecciones por variantes no-B (58,5% vs 8,7%, $p < 0,01$), principalmente en subsaharianos (92,3%) donde predominaba el CRF02_AG y europeos del Este (59%, subtipos A y F). De hecho 622 (36,5%) pacientes (58,5% inmigrantes, 8,7% nativos) estaban infectados por variantes no-B del VIH-1, incluyendo 18 de las 58 formas recombinantes circulantes descritas actualmente y 21 recombinantes complejos. Se encontraron 1.835 mutaciones resistencias en 300 (17,6%) pacientes. Los inmigrantes presentaron menor proporción de virus con: mutaciones de resistencia (14,2% vs 21,9%, $p < 0,01$), mutaciones adquiridas (57,8% vs 72,7%, $p < 0,01$) y resistencia transmitida (8% vs 9,8%, $p = 0,4$).

Conclusiones: La inmigración supone la aparición de distintos perfiles epidemiológicos y moleculares con respecto a los pacientes autóctonos, lo que supone un reto para la atención de los inmigrantes infectados por VIH en nuestro entorno.

P-070. CARACTERIZACIÓN DE FORMAS RECOMBINANTES ÚNICAS DEL VIH-1 EN MADRID Y EVALUACIÓN DE HERRAMIENTAS DE DETECCIÓN DE RECOMBINACIÓN

G. Yebra, J. Fernández Palencia y A. Holguín

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El grupo M del VIH tipo 1 se clasifica en 9 subtipos, 55 formas recombinantes circulantes (CRF) y múltiples formas recombinantes únicas (URF). Aunque el subtipo B del VIH-1 es el predominante en los países occidentales, los recombinantes entre subtipos están aumentando en prevalencia y complejidad. El objetivo de este trabajo fue identificar URF entre 1.076 secuencias del gen *pol* del VIH-1 disponibles en el laboratorio de pacientes atendidos en diferentes hospitales de la Comunidad de Madrid entre 1993 y 2011, así como evaluar la concordancia entre distintas técnicas bioinformáticas disponibles.

Métodos: Mediante análisis filogenéticos (*neighbour-joining*) se seleccionaron aquellas secuencias *pol* que no pudieron clasificarse como subtipos puros o CRF. El patrón de recombinación se evaluó mediante los programas SimPlot 3.5.1 y RDP3. Los puntos de recombinación definitivos se establecieron tras realizar análisis filogenéticos de los fragmentos de secuencias delimitados entre dichos puntos. Asimismo, se emplearon 6 herramientas online de detección de recombinación para comparar su eficacia: REGA (2.0 y 3.0), RIP, COMET, jpHMM, SCUEAL y STAR. Se recopilaron datos epidemiológicos de los pacientes infectados por URF para analizar sus particularidades.

Resultados: Se clasificaron 21 secuencias como URF, tomadas entre 1999 y 2010. Solo 3 URF fueron aislados de pacientes españoles. El resto (18/21) fueron obtenidos de pacientes africanos (8/21), latinoamericanos (5/21) y de otras regiones (5/21). Entre los 21 URF se

encontraron fragmentos de los 9 subtipos puros existentes, más el recombinante CRF02_AG. La variante más implicada fue el subtipo B, presente en 14 de los 21 URF. En 20 URF encontramos un solo punto de recombinación implicando dos variantes parentales, y en un caso, dos puntos (con 3 parentales distintos). SimPlot fue el programa que identificó correctamente el mayor número de patrones de recombinación (17/21) en comparación con los análisis filogenéticos, mientras que RDP estuvo acertado en 9/21. Entre las herramientas online, STAR fue la mejor (14/21) seguida de REGA (11/21 ambas versiones), COMET (9/21), RIP (8/21), SCUEAL (7/21) y jpHMM (6/21).

Conclusiones: La mayoría de URF fueron aislados de pacientes inmigrantes, principalmente subsaharianos. SimPlot resultó la mejor herramienta para identificar patrones de recombinación, aunque la utilización de análisis filogenéticos es esencial. Este estudio corrobora la circulación en España de formas recombinantes únicas del VIH-1, sobre todo a través de la inmigración. Es de esperar un aumento en la presencia de virus recombinantes complejos en nuestro país, debido a la creciente heterogeneidad de la epidemia del VIH.

P-071. FRECUENTE AGRUPAMIENTO DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH-1 EN GALICIA Y PAÍS VASCO EN CLUSTERS FILOGENÉTICOS ASOCIADOS A TRANSMISIÓN SEXUAL

A. Fernández-García¹, E. Delgado¹, Y. Vega¹, V. Montero¹, A. Sánchez¹, L. Pérez Álvarez¹, M. Thomson¹,

Grupo de Estudio de Nuevos Diagnósticos de Infección por VIH en Galicia² y Grupo de Estudio de Nuevos Diagnósticos de Infección por VIH en País Vasco³

¹CNM-ISCIII, Madrid. ²ConSELLERIA de Sanidade, Xunta de Galicia, Santiago de Compostela. ³Osakidetza, Servicio Vasco de Salud, Bilbao.

Introducción: En los últimos años se ha descrito en diversos países un aumento en la proporción de nuevos diagnósticos (ND) de infección por VIH-1 que agrupan en *clusters* filogenéticos, especialmente entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH). El objetivo de este estudio es analizar estos *clusters* entre los ND de Galicia y País Vasco (PV).

Métodos: Se utilizaron 264 muestras de plasma de pacientes infectados por VIH-1 diagnosticados en 2012 en Galicia (n = 128) y PV (n = 136). A partir de RNA plasmático, se amplificó mediante RT-PCR y se secuenció un fragmento de *pol* de VIH-1 de χ asi1,2 kb, que comprende proteasa y χ asi0,9 kb de transcriptasa inversa (PR-TI). El análisis filogenético se realizó mediante máxima verosimilitud utilizando RAxML, incluyéndose secuencias de muestras de pacientes atendidos en Galicia desde 1999 y en PV desde 2001. La recombinación se analizó mediante bootstrapping utilizando Simplot. Los *clusters* filogenéticos se definieron como aquellos de ≥ 5 individuos apoyados por un valor de bootstrap $\geq 90\%$. El crecimiento demográfico se estimó utilizando el método bayesiano implementado en BEAST. Las asociaciones epidemiológicas se analizaron mediante el test exacto de Fisher.

Resultados: Se identificaron 53 *clusters* de transmisión de ≥ 5 individuos que incluían al menos un ND de 2012, de los cuales 11 eran de formas genéticas no B [subtipos A1 (n = 1), C (n = 3) y F1 (n = 2) y formas recombinantes (n = 5)]. El 57,8% de los ND en Galicia y el 41,1% en el PV estaban incluidos en *clusters* de transmisión. El porcentaje de infecciones que agrupaban con ≥ 2 infecciones diagnosticadas en los 3 años anteriores a la obtención de la muestra aumentó progresivamente desde el año 2004, del 6,4% al 54,7% en Galicia y del 5,4% al 37,8% en el PV. El análisis epidemiológico mostró una asociación del 91% de los *clusters* con transmisión sexual, estando el 44% asociado con HSH, incluyendo 10 de 17 *clusters* con ≥ 10 individuos y el de

mayor tamaño, de subtipo F, que comprendía 85 individuos. El análisis bayesiano estimó un crecimiento exponencial de los clusters más amplios en la última década.

Conclusiones: Los nuevos diagnósticos de infección por VIH-1 en Galicia y PV agrupan frecuentemente en clusters de diversas formas genéticas, asociados en su gran mayoría a transmisión sexual. Estos clusters han experimentado una notable expansión en los últimos años, indicando una dinámica de propagación sexual del VIH-1 cada vez más activa en estas dos comunidades autónomas.

P-072. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DEL VIH-1 EN GALICIA Y PAÍS VASCO (2001-2012)

E. Delgado¹, Y. Vega¹, A. Fernández¹, V. Montero¹, L. Pérez-Álvarez¹, M. Thomson¹, Grupo de Estudio de Resistencias a Antirretrovirales en Galicia² y Grupo de Estudio de Resistencias a Antirretrovirales en el País Vasco³

¹Instituto de Salud Carlos III/CNM, Majadahonda. ²Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia, Santiago de Compostela. ³Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, Bilbao.

Introducción: El VIH-1 presenta una alta variabilidad genética. El subtipo B es la principal forma genética circulante en Europa occidental. A lo largo del tiempo, migraciones y cambios en las vías de transmisión predominantes podrían modificar la diversidad genética del VIH-1 en un área geográfica.

Objetivo: Análisis comparativo de los cambios en la distribución de formas genéticas del VIH-1 en dos regiones de España desde 2001 hasta 2012.

Métodos: Se recogió plasma o sangre de 5.982 individuos infectados por VIH-1 (2.972 en Galicia y 3.010 en el País Vasco). La región proteasa-transcriptasa inversa (1,2 kb) del VIH-1 se amplificó mediante PCR o RT-PCR anidada. Los análisis filogenéticos se realizaron mediante máxima verosimilitud con RAxML. La recombinación se analizó mediante bootstrapping con SimPlot.

Resultados: Se identificaron 887 (14,8%) infecciones con formas genéticas no-B: 457 (15,4%) en Galicia y 430 (14,3%) en País Vasco, si bien en los pacientes diagnosticados desde 2010 esta prevalencia alcanzó el 32,1% en Galicia y el 27,6% en el País Vasco. La distribución de formas genéticas no-B en Galicia está dominada por los subtipos F1 (2,9%) y G (1,4%) y sus correspondientes recombinantes con subtipo B: BF (1,5%) y BG (3,3%) (incluida CRF14_BG (1,0%)), seguidos por el subtipo C (1,8%), CRF02_AG (1,6%) y subtipo A (0,7%). En el País Vasco, CRF02_AG es la principal forma genética no-B (5,4%), seguida por los subtipos C (1,2%), F (0,9%), G (0,9%) y A (0,8%). A lo largo del tiempo, las infecciones con determinadas formas genéticas han sufrido fluctuaciones. Las más acusadas se registran en Galicia, donde el 70% de las 29 infecciones con CRF14_BG se diagnosticaron antes del año 2004 y el 84% de las 88 infecciones con subtipo F1 se diagnosticaron después de 2010. Estas fluctuaciones se asocian a cambios en las vías de transmisión: CRF14_BG se propagó inicialmente entre usuarios de drogas injectables, mientras que el subtipo F se está expandiendo en un gran cluster de transmisión entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH), que actualmente es la principal vía de transmisión en ambas regiones.

Conclusiones: Observamos notables variaciones regionales y temporales en la distribución de formas genéticas de VIH-1 en Galicia y País Vasco. Aunque la prevalencia global de la infección por VIH-1 con formas genéticas no-B en 2001-2012 fue de 14,8%, en la actualidad se ha incrementado al 30%, destacando una importante expansión de un cluster de transmisión de subtipo F1 entre HSH en Galicia.

P-073. CONSERVACIÓN DE LOS SITIOS DE PROCESAMIENTO PROTEICO DEL PRECURSOR GAG EN DISTINTAS VARIANTES DEL VIH-1. EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA

E. Torrecilla, T. Llácer Delicado, O. Castro Fernández y A. Holguín

Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH-1, Servicio de Microbiología, IRYCIS, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las resistencias a inhibidores de la proteasa (IP) se pueden generar por mutaciones en la proteasa viral (PR) o en las proteínas Gag, cuyo precursor es procesado por la PR en sitios específicos llamados *Gag Cleavage sites* (GCS). Actualmente, apenas existen estudios sobre la variabilidad de los GCS en las distintas variantes del VIH-1, ni en las posiciones de los GCS previamente asociadas a resistencia a IP.

Métodos: Se analizó el grado de conservación a nivel de aminoácido en 4 GCS (P24/P2, P2/P7, P7/P1 y P1/P6) del precursor Gag en una colección de secuencias *gag* de distintos subtipos (1A, 54B, 4C, 2F, 13G, 1H) y recombinantes circulantes (45CRF02_AG, 4CRF11_cpx, 1CRF14_BG) y únicos (7URF) del VIH-1, comparando con la secuencia consenso de consensos proporcionada por el GenBank. Estas secuencias fueron recuperadas de virus de pacientes naïve y con tratamiento con IP. Asimismo, fueron identificadas las variantes más y menos conservadas en los GCS, valorando la frecuencia de mutaciones en *gag* previamente asociadas a resistencia a IP y analizando si el tratamiento con IP afectaba al grado de conservación en cada GCS.

Resultados: Se examinó si el grado de conservación de cada GCS variaba con el subtipo o recombinante del VIH-1 examinado, usando un total de 149 secuencias *gag* de pacientes infectados por VIH-1, 106 de ellos naïve y 43 pretratados con IP. Analizamos 10 aminoácidos de cada GCS (total 40 residuos). En todas las variantes del VIH-1 el GCS más conservado fue el P24/P2, seguido por P7/P1, P1/P6 y P2/P7. En 19/40 (47,5%) aminoácidos de los 4 GCS se observó una conservación total con respecto al consenso de consensos del GenBank. El grado de conservación difirió entre las distintas variantes. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de cambios previamente asociados a resistencia a IP en GCS. Sólo en virus URF el tratamiento con IP aumentó la conservación en los 4 GCS.

Conclusiones: Las distintas variantes del VIH-1 presentan diferentes grados de conservación a nivel de aminoácido en cuatro sitios de procesamiento proteico del precursor Gag. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral para entender mejor si el tratamiento con IP podría afectar al grado de conservación de los GCS proteico y al procesamiento viral en ciertas variantes. Por todo ello, se refuerza la necesidad de caracterizar filogenéticamente las secuencias virales así como la inclusión de variantes no-B en las investigaciones sobre el ciclo biológico del VIH-1.

P-074. DESCRIPCIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIH-1 Y LA PREVALENCIA DE RESISTENCIAS EN GUINEA ECUATORIAL A PARTIR DE MIGRANTES EN MADRID

G. Yebra, M. de Mulder y A. Holguín

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La epidemia del VIH está creciendo en Guinea Ecuatorial (África Central), pero pocos estudios han analizado su epidemiología molecular. El objetivo de este trabajo fue describir las variantes del grupo M del VIH-1 (VIH-1M) y la presencia de mutaciones de resistencia en Guinea Ecuatorial utilizando muestras tomadas en ese país así como en España, frecuente destino de la migración ecuatoriana.

Métodos: Se recopilaron 195 secuencias del gen *pol* del VIH-1M a partir de pacientes ecuatoguineanos atendidos en clínicas madrileñas entre 1997 y 2011, más 83 secuencias adicionales descargadas del

GenBank que habían sido aisladas en Guinea Ecuatorial entre 1997 y 2008. Las 278 secuencias fueron reclasificadas utilizando análisis filogenéticos (máxima verosimilitud) y analizadas en busca de mutaciones de resistencia transmitidas o adquiridas, según fueran pacientes naïve o pretratados, respectivamente. Además, para evaluar el origen del recombinante CRF02_AG en Guinea Ecuatorial, aplicamos métodos Bayesianos-MCMC mediante el programa BEAST para analizar 2.562 secuencias del CRF02_AG.

Resultados: La mayoría de pacientes ecuatoguineanos atendidos en Madrid eran mujeres (61,1%) e infectados por vía heterosexual (87,7%). Entre las 278 secuencias analizadas, las variantes del VIH-1 más frecuentes fueron: recombinante CRF02_AG (47,8%), subtipos A (13,7%), B (7,2%), C (5,8%), G (5,4%), D (5%) y otras (20,1%) con frecuencia menor al 5%. Encontramos 6 clusters exclusivamente ecuatoguineanos (con una media de 5,5 secuencias/cluster) del recombinante CRF02_AG que se originaron entre 1.983,9 y 2.002,5. Cinco de los clusters estaban relacionados con secuencias de África Occidental y uno con secuencias de África Central. La tasa de mutaciones de resistencia transmitida entre pacientes ecuatoguineanos naïve atendidos en Madrid ($n = 144$) fue del 4,7%: 3,4% para IP (todos incluyendo la mutación M46IL), 1,8% para ITIAN (todos con M184V) y 0,9% para ITINAN (Y188L). Entre los pacientes pretratados ($n = 31$), el 29% presentó alguna mutación de resistencia, afectando principalmente a los ITINAN (27,8%).

Conclusiones: En este trabajo encontramos una baja tasa de mutaciones en ecuatoguineanos infectados atendidos en Madrid, tanto entre población naïve como pretratada, que podría estar relacionada con la insuficiente cobertura antirretroviral en Guinea Ecuatorial. El recombinante CRF02_AG fue la variante del VIH-1M más frecuente y su origen en Guinea Ecuatorial parece deberse a múltiples introducciones al menos desde principios de la década de 1980. Este trabajo refleja la utilidad de la información obtenida en países receptores de inmigración para describir la epidemiología molecular del VIH de regiones (como Guinea Ecuatorial) que carecen de estudios de vigilancia.

Estudios de prevención

P-075. IN VITRO EVALUATION OF SYNERGISM AND ANTI-HIV-1 ACTIVITY BY TRIPLE COMBINATION OF DIFFERENT CARBOSILANE DENDRIMERS, TENOFOVIR AND MARAVIROC AS TOPICAL MICROBICIDE

D. Sepúlveda-Crespo¹, M. Leal², R. Gómez³, F.J. de La Mata³, J.L. Jiménez¹ and M.A. Muñoz-Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Laboratorio de Immunobiología Molecular, Madrid. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Laboratorio de Inmunovirología, Sevilla. ³Universidad de Alcalá de Henares, Departamento de Química Inorgánica, Madrid.

Background: Self-administered oral pre-exposure prophylaxis or topical microbicides may be very helpful implements for women and homosexuals to decrease new HIV infections. Combination of diverse compounds from different classes acting in the early stages of HIV-1 replication is an indispensable and beneficial tool in terms of efficacy and long-term safety in fighting the HIV/AIDS epidemic. Polyanionic carbosilane dendrimers are considered HIV-1 entry inhibitors and antiretrovirals (ARVs) are the most advanced microbicides. Previous cell culture studies have showed that the double combination of thiol-ene carbosilane dendrimer, and other carbosilane dendrimers, tenofovir (TFV) or maraviroc (MRV) had a potent antiviral activity and synergistic interactions against a broad spectrum of HIV-1 isolates. In the treatment of HIV infection, a triple combination would

minimize the doses of the ARVs, the toxic side-effects and the risk of generation of resistant and mutants compared to double-therapy and monotherapy. The combination approach should be taken into consideration when designing a new microbicide.

Objective: To research the synergistic activity profile by combining different anionic carbosilane dendrimers and/or ARVs as topical microbicide against HIV-1.

Methods: TZM-bl cell line was treated with G2-STE16, G2-S24P, G2-S16, TFV and MRV, alone or in different combinations. After 1h, the cells were infected with R5-HIV-1_{NLAD8}, X4-HIV-1_{NL4-3}, or X4/R5-HIV-1_{89,6}. After 48h, the percentage of infection was measured by luciferase activity. The half maximal effective concentration (EC₅₀) and analysis of combined effects was performed using Calcusyn software.

Results: In this study, we demonstrated the triple combination of G2-STE16/G2-S24P/G2-S16, G2-STE16/G2-S24P/TFV, G2-STE16/G2-S16/TFV, G2-S24P/G2-S16/TFV, G2-STE16/G2-S24P/MRV, G2-STE16/G2-S16/MRV, G2-S24P/G2-S16/MRV, G2-STE16/TFV/MRV, G2-S24P/TFV/MRV and G2-S16/TFV/MRV synergistically inhibits HIV-1 replication, and had a potent activity against R5-HIV-1_{NLAD8}, X4-HIV-1_{NL4-3}, or X4/R5-HIV-1_{89,6} in cell culture in TZM-bl. Moreover, we confirmed these combinations did not activate inflammatory response and preserved their antiviral activity in presence of vaginal acid environment or fluid seminal.

Conclusions: We demonstrated the triple combination of different dendrimers and/or ARVs increased the antiviral potency of each individual drug. Our results deserve especially further clinical research on the development of a novel class of dendrimer/dendrimer/dendrimer, dendrimer/dendrimer/ARV, or dendrimer/ARV/ARV combinations as topical microbicide against HIV-1.

P-076. EFECTIVIDAD DEL ESTUDIO DE CONTACTOS SEXUALES DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH. BARCELONA 2012-2013

P.G. de Olalla Rizo¹, S. Martín¹, E. Molas², M.J. Barberá³, E. Arellano³, H. Knobel² y J.A. Caylá¹

¹Agència de Salut Pública de Barcelona. ²Hospital del Mar, Barcelona.

³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Aún existe poca evidencia sobre la contribución del estudio de contactos sexuales (ECS) en la prevención de la infección por el VIH. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de un programa de ECS.

Métodos: Entre junio de 2012 y junio de 2013, a todo nuevo diagnóstico de infección por VIH realizado en dos centros sanitarios (hospitalario y extrahospitalario) de Barcelona se le invitó a participar como "caso índice" en el estudio. El programa de ECS recoge información de los contactos sexuales de los últimos 12 meses e incluye la prueba rápida para la detección del VIH. Se realiza un análisis descriptivo de los casos. La efectividad se determinó como la proporción de los nuevos diagnósticos de VIH entre los contactos estudiados.

Resultados: De los 128 casos índices identificados, 123 (96%) eran hombres y el 89% de estos manifestaron tener relaciones homosexuales. 16 (12,5%) casos rechazaron participar en el estudio y 21 (16,4%) no podían aportar información sobre sus contactos. Los 95 casos (71%) que aportaron información generaron 1.783 contactos, de los cuales 183 (10,3%) fueron evaluados, el resto de los contactos fueron anónimos. Cuarenta y dos contactos (23%) ya conocían que estaban infectados y entre los 141 restantes se detectaron 26 nuevos diagnósticos de VIH, lo que representa una efectividad del 18,4%. La prevalencia total entre los contactos estudiados fue 37,16%.

Conclusiones: La efectividad del ECS de las personas infectadas por el VIH es muy elevada, por lo que estos programas deberían estar integrados en las unidades de VIH-SIDA.

P-077. FACTORES PREDICTORES DE ADHERENCIA EN PACIENTES VIH POSITIVOS

M.R. Cantudo Cuenca¹, M.D. Cantudo Cuenca², E. Gómez Fernández¹, M.D.L.A. Robustillo Cortés¹, A. Tristáncho Pérez¹, Y. Borrego Izquierdo¹, E. Calvo Cidoncha¹, I. Montes Escalante¹ y R. Morillo Verdugo¹

¹Hospital de Valme, Sevilla. ²Complejo Hospitalario de Jaén.

Objetivo: Determinar la influencia de la comedición y las comorbilidades en la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes VIH+.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes VIH+ que iniciaron TAR antes de enero de 2012, los cuales fueron seguidos durante 12 meses. El tamaño muestral se estimó según la ecuación de Freeman. Se recogieron las siguientes variables predictoras independientes de adherencia al TAR: sexo, edad, factor de riesgo, coinfección por VHB y VHC, carga viral, CD4, estadio CDC, ingresos, comorbilidades, tipo de TAR y comedición. Se calculó el índice de complejidad del TAR mediante una adaptación del score creado por Martin y colaboradores (J Acquir Immune Defic Syndr. 2007) para pacientes VIH+. También se empleó un índice predictor (Morillo et al. Farm Hosp, 2012) de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes VIH+. La adherencia al TAR se midió mediante registros de dispensación y escala Morisky. Los pacientes fueron clasificados para su análisis según adherencia al TAR: ≤ 90% y > 90%. Además se agruparon en polimedicados (≥ 5 medicamentos) y pluripatológicos (≥ 2 comorbilidades). Se realizó un análisis univariante aplicando un modelo de regresión logística mediante el programa SPSS versión 20.0 para Windows.

Resultados: Se incluyeron 536 pacientes, 80% hombres, mediana de edad de 47 años (IQR: 43-51,8). La vía parenteral fue el factor de riesgo más frecuente. El 49,4% de los pacientes eran coinfectados por VHC, mientras que un 7,1% por VHB. La carga viral fue detectable en el 73,5% de los pacientes con ≤ 90% de adherencia, cuya mediana de CD4 fue de 583,4 (380,3-794), mientras que sólo fue detectable en el 26,5% de los pacientes con > 90%, mediana de CD4 de 492 (254-658,8). El 68,9% de los pacientes tenían SIDA. El 14,9% de los pacientes con ≤ 90% de adherencia fueron hospitalizados durante el período de seguimiento frente al 6,1% de aquellos con > 90%. Tanto el índice de complejidad como el predictor fueron superior en pacientes con ≤ 90% de adherencia. De los pacientes del primer grupo, el 27% eran polimedicados y el 68,9% pluripatológicos frente al 13,9% y el 49,1%, respectivamente, en aquellos con > 90%. El análisis univariante mostró que la comedición (OR = 0,43; CI [0,24-0,77]; p < 0,006) y las comorbilidades (OR = 0,44; CI [0,26-0,74]; p = 0,002) eran variables predictoras de no adherencia.

Conclusiones: La polimedición y presencia de comorbilidades son variables predictoras de no adherencia al TAR. Es necesario un mayor seguimiento farmacoterapéutico en este tipo de pacientes para conseguir una mejora en la adherencia.

P-078. ¿TENEMOS EN CUENTA EL VIH EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA?

A. Vegas, J. Hernández, C. Suárez, C. Aranda, A. del Portillo, A. Jiménez, L.M. Martín y T. Capel

Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid.

Objetivo: Averiguar el nivel de conocimiento y en qué situaciones se pide la serología de VIH en un hospital de mediano tamaño.

Métodos: Se reparte una encuesta entre los médicos del hospital, incluyendo todas las especialidades médicas y quirúrgicas. Se pregunta sobre la frecuencia de petición de VIH, situaciones en las que se pediría, tipo de pacientes atendidos (planta, consultas, Urgencias), datos básicos de epidemiología y motivos de no petición. Se utiliza SPSS v 15.0.

Resultados: Se obtuvieron 60 encuestas, 56% son mujeres, edad media 38 años. El 64% pertenecen a especialidad médica, el 36% a quirúrgica. El 63% atiende a pacientes hospitalizados, el 74% a pacientes en Urgencias y el 77% a pacientes en consulta. El 64% piensa que el VIH está infradiagnosticado. El 73% de los médicos pide la prueba de VIH menos de 10 veces al año, siendo las especialidades quirúrgicas las que lo piden menos (p 0,045). El motivo más frecuente (51%) es no considerar la petición propia de su especialidad, nuevamente significativo para las especialidades quirúrgicas (p 0,019); como segunda causa (33%) no pensar en ello. El 66% no realiza anamnesis dirigida. El 64% piensa que la vía de contagio más frecuente es la sexual heterosexual y que el grupo de mayor riesgo es el de varones homosexuales de 18 a 25 años (43%). Pediría la prueba de VIH el 53% en paciente joven con citopenia, el 25% en cuadro de mononucleosis, el 60% en pacientes con múltiples parejas, el 78% si hay otra ITS, el 45% previo a tratamiento inmunosupresor, el 78% en caso de infecciones oportunistas, el 52% en el diagnóstico de fiebre sin foco, el 52% dentro de un estudio por tuberculosis, el 53% en paciente con hepatitis crónica. No diferencias significativas entre especialidades médica/quirúrgica. Sólo el 62% pide la prueba tras informar al paciente. Ante una serología positiva, el 82% lo deriva a consulta especializada tras explicárselo al paciente y el 13% lo deriva sin explicaciones.

Conclusiones: Las especialidades quirúrgicas piden menos la serología del VIH, no lo consideran de su competencia. A pesar de que la mayoría cree que el VIH está infradiagnosticado, no se pide de forma sistemática en la práctica diaria. Es fundamental potenciar programas de formación y de concienciación dentro de los hospitales para paliar el problema del diagnóstico tardío en el VIH.

P-079. CONOCIMIENTOS Y ACTITUD ANTE EL VIH EN UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN GENERAL

A. Vegas Serrano, C. Suárez, C. Aranda, J. Hernández, A. del Portillo, V. Galindo, A. Jiménez y O. Tobar

Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid.

Objetivo: Averiguar si se realiza anamnesis dirigida en las consultas, conocimientos generales sobre VIH y actitud ante la enfermedad en la población general.

Métodos: Se realizó una encuesta a los pacientes del hospital en las salas de espera, que incluía datos de filiación y preguntas sobre conocimientos generales acerca del VIH, si se les realiza anamnesis dirigida, petición de serología, conductas de riesgo y actitud ante un alguien seropositivo. Se ha utilizado SPSS V 15.0.

Resultados: Se obtuvieron 202 encuestas. La edad media fue de 41,4 años (18-77), el 57% eran mujeres. El 69% tenía estudios básicos o medios. Al 60% nunca se le había pedido el VIH, y al 90% no les importaría que se les pidiera. Al 78% no se le realiza anamnesis dirigida, y al 81% no les importaría que se les preguntara por conductas de riesgo. El 96% respondió afirmativamente ante la importancia del diagnóstico precoz. El 8% reconocía más de una pareja en el último año y el 10% reconocía relaciones sexuales sin protección. Las vías de contagio más frecuentes para los encuestados fueron las relaciones sexuales y el uso de drogas intravenosas (87%). Las posibles vías de contagio marcadas fueron las relaciones sexuales (99%), transfusión (94%), sangre del paciente (86%), saliva/sudor (33%), vertical (63%), dar la mano (1%). Para el 94% de los encuestados el VIH es una enfermedad crónica, y para el 6% es rápidamente mortal. El 56% piensa que el SIDA es lo mismo que infección por VIH y el 35% piensa que es la infección por VIH avanzada. El 73% niega conocer alguna persona con VIH; el 64% cree que trataría a un paciente con VIH con normalidad, el 30% lo intentaría y un 4% tendría miedo al contagio. Al 62% no les resultaría incómodo convivir con un paciente VIH. El 79% querrían más información sobre el VIH.

Conclusiones: La población general está informada sobre las formas de transmisión de la enfermedad, que se trata de una enfermedad crónica y la mayoría cree que conviviría con normalidad con un paciente con VIH. La anamnesis sobre conductas de riesgo para el VIH no supone un problema para los pacientes ni tampoco el pedir la serología, y a pesar de ello, no se realiza de forma rutinaria, por lo que es fundamental articular programas de formación y concienciación al respecto entre los facultativos.

Farmacología clínica

P-080. INTERACCIÓN ENTRE DARUNAVIR Y TELAPREVIR: CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS TOTALES Y LIBRES EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH-VHC

A. Curran¹, R. Martí¹, R.M. López², M. Pérez¹, M.J. Meliá¹, J. Navarro¹, V. Falcó¹, J. Guiu¹, E. Ribera¹ y M. Crespo¹

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

Objetivo: Telaprevir (TVR) y darunavir/ritonavir (DRV/r) se metabolizan por CYP3A4. Se han descrito interacciones significativas entre TVR y DRV/r en voluntarios sanos y su co-administración no se recomienda. Es muy importante tener datos farmacocinéticos (PK) de la interacción TVR-DRV/r en pacientes co-infectados VIH-VHC, incluyendo concentraciones libres.

Métodos: datos clínicos y PK (estudios completos 12 horas fase de equilibrio antes y tras 4 semanas con TVR) de dos pacientes VIH-VHC recibiendo DRV/r 800/100 mg QD junto a TVR. Concentraciones totales y libres de DRV y TVR determinadas por espectrometría de masas. AUC y CL/F calculados mediante modelo no compartimental y regla lineal/log trapezoidal.

Resultados: Paciente 1: varón 52 años, tratamiento con DRV/r + tenofovir. Genotipo VHC 1, fibroscan 26,3 kPa, ARN-VHC basal 7,2 log. Con pegIFN + ribavirina + TVR ARN-VHC indetectable en semanas 4 y 12. El paciente completó 12 semanas de tratamiento triple frente VHC, con rash leve y anemia como efectos secundarios y continúa tratamiento con pegIFN + ribavirina. El ARN-VIH se mantuvo indetectable. Paciente 2: mujer 49 años, tratamiento con DRV/r + tenofovir.

Tabla 1 P-080.

		Paciente 1	Paciente 2
TVR (750 mg/8 h)	Cvalle Total (ng/mL) Libre	5.178 737	11.227 816
	Cmax Total (ng/mL) Libre	11.323 1.104	17.017 1.011
	AUC0-8 Total (ng·h/mL) Libre	65.740 7.566	88.833 7.384
	CL/F Total (L/h) Libre	11 99	9 102

Genotipo VHC 1, fibroscan 17,6 kPa, respuesta nula previa a IFN + ribavirina, ARN-VHC basal 6,3 log. Se realizó inducción de 4 semanas con pegIFN + ribavirina, seguido de pegIFN + ribavirina + TVR. El ARN-VHC era indetectable tras 4 semanas de tratamiento triple. La paciente completó 12 semanas de tratamiento triple, con anemia severa que precisó reducción de dosis de pegIFN y ribavirina y transfusión de hemoderivados, pero continua con el tratamiento. El ARN-VIH se mantuvo indetectable. Los datos PK DRV y TVR se muestran en las tablas 1 y 2.

Conclusiones: A pesar de descensos significativos en las concentraciones totales y libres de DRV cuando se co-administró con TVR, se observó una buena respuesta virológica frente VHC y VIH en los dos pacientes.

P-081. ADHERENCIA: FACTORES INFLUYENTES Y CONCORDANCIA ENTRE MÉTODOS DE VALORACIÓN

A. Murgadella Sancho, R. Merino Méndez, M.T. Barrera Puigdollers, M. Zaragoza Iranzo y L. Ferrer Ruscalleda

Hospital Dos de Maig-Consorti Sanitari Integral, Barcelona.

Objetivo: 1) Conocer la influencia de algunos factores (edad, sexo y número de especialidades antirretrovirales) en la adherencia al tratamiento antirretroviral (Cuestionario SMAQ). 2) Valorar si existe concordancia entre los métodos de valoración de la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR): SMAQ y registro de dispensaciones (RD).

Métodos: Estudio prospectivo de 8 meses en el que se incluyeron los pacientes VIH con TAR de nuestra unidad. Se excluyeron aquellos que habían iniciado o sufrido un cambio en el TAR en los últimos 6 meses. Las variables registradas fueron: resultado del SMAQ, RD, edad, sexo, y número de especialidades antirretrovirales prescritas (1-2 o ≥ 3).

Resultados: Se incluyeron 58 pacientes. El 81% (n = 47) eran hombres. Un 78% (n = 45) de los pacientes tenía > 40 años. La mayoría (76%, n = 44), tomaba 1-2 especialidades y sólo un 24% (n = 14) tomaba ≥ 3. Se estudió la influencia de los factores mencionados en la adherencia (SMAQ). Se observó que el porcentaje de mujeres adherentes era del 82% (n = 48) y el de hombres del 72% (n = 42). Esta diferencia no resultó ser estadísticamente significativa (test exacto de Fisher, p = 0,412). El 75% (n = 44) de los pacientes > 40 años eran adherentes, frente al 69% (n = 40) de los de edad < 40. Tampoco hubieron diferencias significativas (test exacto de Fisher, p = 0,465). Finalmente se vio que del 80% (n = 46) de los pacientes que tomaban 1-2 especialidades eran adherentes frente al 54% (n = 31) de los que tomaban ≥ 3. Estas diferencias resultaron estadísticamente no significativas (test exacto de Fisher, p > 0,05). En cuanto al grado de adherencia medida por el SMAQ, el 74% de los pacientes (n = 43) eran adherentes. Cuando la adherencia se valoró por el RD en Farmacia (considerando como adherente aquel al que se le había realizado más del 90% de las dispensaciones teóricas), el porcentaje de pacientes adherentes fue del 85% (n = 49). El grado de concordancia estadístico entre ambos métodos resultó ser moderado ($\kappa = 0.48$).

Tabla 2 P-080.

		Paciente 1			Paciente 2		
		Pre-TVР	TVР	% cambio	Pre-TVР	TVР	% cambio
DRV (800 mg/24 h)	Cvalle Tot (ng/mL) Libre	438 14	14 1	-97 -93	586 15	249 46	-58 +207
	Cmax Tot (ng/mL) Libre	4.940 576	1.459 264	-70 -54	9.395 2.669	2.848 1.430	-70 -46
	AUC0-24 Tot (ng·h/mL) Libre	48.328 4.096	11.966 1.410	-75 -66	82.318 17.215	26.188 8.057	-68 -53
	CL/F Tot (L/h) Libre	17 195	67 567	—	10 47	31 99	—

Conclusiones: 1) Los pacientes de sexo femenino, edad > 40 años y los que tomaban 1-2 especialidades antirretrovirales eran más adherentes que el resto. Sin embargo, las diferencias detectadas no son estadísticamente significativas. Esta falta de significación probablemente se deba al pequeño tamaño muestral. 2) El grado de concordancia entre los métodos de valoración de adherencia SMAQ y RD es moderado. El registro es un dato objetivo pero no detecta olvidos. El SMAQ proporciona un dato subjetivo (depende del paciente) pero permite detectar olvidos. Por tanto, ambos son complementarios.

P-082. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PREDICTORES DE FALTA DE ADHERENCIA PRIMARIA AL TRATAMIENTO CRÓNICO EN PACIENTES VIH

E. Gómez Fernández, Y. Borrego Izquierdo, M.R. Cantudo Cuenca, A. Tristán Pérez, M.D.L.A. Robustillo Cortés, R. Morillo Verdugo, P. Monje Agudo, R. Jiménez Galán y E. Calvo Cidoncha

Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

Objetivo: Identificar factores predictores independientes de falta de adherencia primaria a tratamientos crónicos en pacientes VIH+.

Métodos: Estudio analítico, observacional, prospectivo y unicéntrico, realizado entre enero-diciembre de 2012. Se incluyeron a los pacientes VIH+ con tratamiento concomitante en seguimiento en la consulta de atención farmacéutica. Se excluyeron a pacientes de ensayos clínicos o en tratamiento para el VHC. Se definió la falta de adherencia primaria como la no recogida del tratamiento prescrito por primera vez en un plazo de 14 días. La falta de adherencia secundaria se calculó mediante la fórmula de adherencia multiintervalo de dispensación (consultando el programa de dispensación a pacientes externos Dominion o las prescripciones electrónicas en la historia de salud única Diraya) y el cuestionario de adherencia SMAQ (Simplified-Medication-Adherence-Questionnaire). Se consideró al paciente no adherente si en uno de los medicamentos el porcentaje de adherencia no superó el 90%. La variable dependiente fue la falta de adherencia primaria a la medicación crónica concomitante. Las variables independientes fueron sexo, edad, falta de adherencia secundaria al tratamiento antirretroviral y a la medicación concomitante, vía de adquisición del VIH, carga viral indetectable, nivel de CD4+, tipo de tratamiento antirretroviral, número de medicamentos concomitantes, tratamiento con antiácidos, psicotropos, hipolipemiantes, medicamentos cardiovasculares, antidiabéticos, número de comorbilidades, hepatopatías, dislipemias, enfermedades del SNC o enfermedades cardiovasculares. Tras un análisis univariante se realizó un modelo de regresión logística binaria, que identificó las variables relacionadas con la variable independiente, introducidas posteriormente en el modelo multivariante. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS-20.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 333 pacientes (79% hombres, mediana 44 años). La mediana de medicamentos crónicos concomitantes fue 3 (IQR: 1,5-4) y de comorbilidades 2 (IQR: 1-3). La falta de adherencia primaria a tratamientos concomitantes fue 33%. La falta de adherencia secundaria a tratamientos concomitantes fue 70% y a antirretrovirales 15%. En el análisis univariante mostraron relación estadísticamente significativa con la falta de adherencia primaria a tratamientos concomitantes el sexo masculino, número de medicamentos concomitantes, terapia con antiácidos, psicotropos, hipolipemiantes, medicamentos cardiovasculares, antidiabéticos, número de comorbilidades, hepatopatías, dislipemias, enfermedad del SNC y cardiovascular. En el análisis multivariante, estar tratado con hipolipemiantes (OR = 0,52; p = 0,02), con antiácidos (OR = 0,55; p = 0,04) y el número de medicamentos concomitantes (OR = 1,23; p = 0,01) resultaron ser factores predictores independientes de falta de adherencia primaria.

Conclusiones: Los pacientes tratados con menos medicamentos crónicos concomitantes, con antiácidos o con hipolipemiantes tienen menor riesgo de falta de adherencia primaria a tratamientos crónicos.

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

P-083. NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECII* EN LA ERA HAART: CONSECUENCIA DEL DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH

C. López, J. Burgos, J. Navarro, A. Curran, E. Ribera, M. Crespo y V. Falco

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: Analizar la incidencia, factores pronósticos y supervivencia a largo plazo de los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) e infección por VIH en el siglo XXI.

Métodos: Estudio de todos los adultos con infección por VIH que presentaron una NPJ entre 01/01/2000 y 31/05/2013 en un hospital de Barcelona, con un seguimiento clínico durante 5 años o hasta la finalización del estudio. La incidencia se expresa en casos por 1.000 pacientes con infección por VIH/año. Los cambios en la incidencia se han analizado mediante el test de tendencia temporal de Mantel-Haenszel. Se ha realizado un análisis de regresión logística de la mortalidad y curvas de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se diagnosticaron 132 casos de NPJ. La mediana de seguimiento fue de 55 meses. La incidencia disminuyó progresivamente de 13,4 casos/1.000 pacientes en el 2.000 a 1,3 casos/1.000 pacientes en el 2012 ($p < 0,001$). La mediana de edad aumentó paulatinamente de 34 años en el 2000 a 49 años en el 2012 ($p = 0,022$). Sesenta y cinco (49,2%) episodios ocurrieron en pacientes sin diagnóstico previo de infección por VIH. El porcentaje de casos sin diagnóstico previo de infección por VIH aumentó durante el período de estudio ($p = 0,09$). Durante el ingreso 57 (43,2%) pacientes desarrollaron insuficiencia respiratoria y 27 (20,5%) ingresaron en UCI. La mortalidad hospitalaria fue del 11,4% (15/132). En el análisis multivariado los pacientes ≥ 50 años presentaron una tendencia a presentar mayor mortalidad (OR, 3,4; IC95%, 0,99-11,6) si bien la única variable que se asoció de modo significativo fue la insuficiencia respiratoria (OR, 19,4; IC95%, 2,4-155,2). De los 117 supervivientes el tiempo medio de seguimiento fue de 44,1 (± 20) meses. Veinte (17,1%) pacientes fallecieron y hubo 9 (7,7%) pérdidas. Las causas de muerte fueron atribuibles a SIDA en 14 casos. La probabilidad de supervivencia a los 5 años fue de 72,9% (IC95%, 64,5-77,2). En el análisis multivariado la única variable asociada a muerte o pérdida de seguimiento fue la mala adherencia al tratamiento antirretroviral (OR, 8,7; IC95%, 3,1-24,6).

Conclusiones: La incidencia de NPJ ha disminuido significativamente en los últimos años. Sin embargo, la edad de presentación ha aumentado y en la mitad de los pacientes la NPJ condicionó el diagnóstico de la infección por VIH. Esto refleja el problema actual del diagnóstico tardío de la infección por VIH. La mortalidad durante el seguimiento se relaciona con el mal cumplimiento del TAR.

P-084. VALOR DE UNA PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFAT) PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LEISHMANIASIS (LH) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y EVOLUCIÓN DE LA COINFECCIÓN DURANTE LA ERA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)

A. Ramírez-Mena, A. Mena-Ribas, E. Delgado-Mejía, F. Salvà-Armengod, M. Peñaranda-Vera, M.C. Taboada-Ruiz, M. Leyes-García y M. Riera-Jaume

Complejo Hospitalario Son Dureta, Palma de Mallorca.

Objetivo: Determinar el valor del test IFAT para el diagnóstico de la infección (IL) y enfermedad por leishmania (LH) en pacientes con el VIH así como analizar la evolución de los pacientes coinfecados durante la era del TARGA.

Métodos: Entre el año 2000 y 2013, dos mil trescientos quince sujetos adultos con anticuerpos positivos para el VIH fueron analizados con el test IFAT para detectar anticuerpos anti-leishmania en un hospital de tercer nivel en Palma de Mallorca, situado en una zona endémica de leishmaniasis. Los sujetos fueron seguidos de forma periódica para el seguimiento de la infección por el VIH.

Resultados: Anticuerpos anti-leishmania fueron detectados en 87 (3,8%) individuos. Se diagnosticó leishmaniasis en 44 pacientes (39 leishmaniasis visceral (LV), 5 leishmaniasis cutánea (LC): 8 mujeres y 36 hombres; 28 adictos a drogas por vía parenteral, 7 con relaciones homosexuales, 9 con relaciones heterosexuales). En los casos de LH se demostró la presencia de amastigotos por microscopía directa en aspirados de médula ósea en 40 casos (90%). 23 casos de LH tuvieron anticuerpos positivos (52,3%). La serología mostró baja sensibilidad (52,2%) y alta especificidad (97,1%), un valor predictivo negativo del 99%, y un valor predictivo positivo del 26,4% en el diagnóstico de nuevos casos de LH. La media (rango) de CD4+ en el primer episodio de LH fue de 130 (6-930) cel/ml y la media (rango) de carga viral ARN-VIH fue de 152.366 (< 50 a 500,000) copias / ml. La mayoría de los pacientes (92,6%) estaban recibiendo TARGA durante el seguimiento y el 45,4% de ellos tenían una adherencia menor del 90% al TARGA. Un total de 19 (43,18%) pacientes tuvieron una o más recidivas/reinfecciones (RC/RF) de LH. En el momento de la RC/RF 12 individuos (63,5%) estaban recibiendo TARGA y en sólo 6 (31,6%) la profilaxis para LH se inició. La tasa de respuesta a los antimoniales fue del 75% y para la anfotericina B liposomal 90,2%.

Conclusiones: El test IFAT ha demostrado tener un valor predictivo positivo bajo para el diagnóstico de LH en pacientes coinfecados por el VIH, en parte debido a la baja prevalencia de la IL en los pacientes evaluados. Las recidivas ocurrieron en más de un tercio de los pacientes coinfecados.

P-085. EFICACIA Y SEGURIDAD DE MARAVIROC EN PACIENTES VIH CON LEISHMANIASIS VISCERAL

J.L. Casado¹, A. Rivero², J.M. Llibre³, M. García del Toro⁴, C. Mínguez⁵, M. Márquez⁶, A. Díaz de Santiago¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

⁴Hospital Clínico Universitario, Valencia. ⁵Hospital General, Castellón.

⁶Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivo: La leishmaniasis visceral (LV) en pacientes VIH se asocia con falta de mejoría inmunológica y frecuentes recidivas. Los altos niveles de activación inmune y el papel de los receptores CCR5 en la persistencia de la infección sugieren un papel para los inhibidores de los correceptores CCR5, tales como maraviroc (MVC) en el tratamiento antirretroviral (ART).

Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, incluyendo 8 pacientes con LV que recibieron MVC en su régimen ART, con revisión de eficacia, seguridad e influencia en la evolución de la LV.

Resultados: La edad media fue 46 años (IQR, 41-52), 6 (75%) ex ADVP, 5 coinfectados por VHC, y 7 tenían diagnóstico previo de SIDA. La mediana nadir de CD4+ era de 27 cel/ml (8-91). El tiempo previo de evolución de la LV fue de 19,4 meses (4-153), y todos tuvieron recidivas previas (media, 10,6; 2-40). El criterio de inicio de MVC fue fracaso virológico (3), inmunodiscordancia-LV (2), y toxicidad/intolerancia (3). MVC se administró con r/darunavir en 6, raltegravir en 3, o etravirina en 2 casos. Solamente 4 pacientes tenían un virus con tropismo CCR5. Al inicio de MVC, CD4+ fueron de 170 cel/mm³ (81-204), y la carga viral era < 50 copias/ml en 4 pacientes. A las 48 semanas, los CD4+ se elevaron en una media de 151 cel/ml (98-224), independientemente del tropismo R5 o no (+131 vs +171, p = 0,1), y 7 pacientes permanecían con carga viral menor de 50 copias/ml. Durante una mediana de seguimiento de 965 días (332-1.265; 18,2 pacientes-año en MVC), no hubo efectos adversos serios, y de forma detallada, no hubo casos de toxicidad hepática, aumento de creatinina, o cambios en lípidos. Cuatro pacientes (50%) no tuvieron nuevas recidivas (3 CCR5, 1 X4), y 3 tuvieron 1 recidiva. Un paciente con múltiples recidivas previas no tuvo más episodios, y un paciente falleció a causa de un linfoma no Hodgkin.

Conclusiones: El uso de maraviroc en el régimen antirretroviral es seguro y puede mejorar la evolución de pacientes VIH con diagnóstico de LV y múltiples recidivas previas.

Inmunología

P-086. LA RESTAURACIÓN DE LA FUNCIÓN INMUNOLÓGICA ES INDEPENDIENTE DEL TIPO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CRÓNICAMENTE INFECTADOS CON EL VIH

N. Rallón¹, B. Torres², A. Díaz², L. Alós², E. Martínez², A. León², P. Martínez¹, J.M. Gatell², F. García² y J.M. Benito¹

¹Fundación de Investigación Biomédica Hospital Carlos III, Madrid.

²Hospital Clínico. IDIBAPS, Universidad de Barcelona.

Introducción: Algunos estudios (ACTG 5142) han descrito un mayor aumento de células-T CD4 con un régimen de TARGA que contenga lopinavir/ritonavir (LOP/r) vs efavirenz (EFV), a pesar de la mayor eficacia virológica del efavirenz. Pero ningún ensayo clínico aleatorizado ha comparado el efecto de cada régimen sobre diversos parámetros de la función inmunitaria y su relación con la ganancia de CD4.

Métodos: 50 individuos VIH+ naïve para TARGA, recibieron aleatoriamente LPV/r o EFV, ambos con tenofovir/emtricitabina durante 48 semanas. La recuperación de la función inmunológica se estudió en 22 pacientes (LPV/r n = 10 y EFV n = 12), empleando una metodología integral para evaluar simultáneamente diversos parámetros inmunológicos en células-T CD4 y CD8 al inicio y tras 48 semanas de TARGA. La activación de células-T, función del timo, apoptosis, senescencia, agotamiento, frecuencia de células Treg y el sistema receptor de la IL7/IL7 fueron evaluados por citometría de flujo multi-paramétrica. Se evaluó también el volumen y el índice tímico mediante TC timo y la fibrosis en tejido linfático (TL) mediante biopsia amigdalares.

Resultados: Basalmente ambos grupos fueron similares en cuanto a número de CD4, carga viral en plasma y en TL, edad, género y tiempo conocido de infección. A semana 48 todos los pacientes presentaron niveles indetectables de carga viral. Ambos grupos experimentaron un aumento significativo de CD4, aunque fue mayor con EFV (δ CD4

88 LPV/r vs 315 EFV $p = 0,04$). A pesar del distinto nivel de recuperación de CD4, la mayoría de los parámetros inmunológicos evaluados tendieron a normalizarse tras 48 semanas de TARGA y el nivel de normalización fue similar en ambos grupos. La activación, senescencia, agotamiento y apoptosis de células-T CD4 y CD8 disminuyeron significativamente ($p < 0,001$ para todos). En contraste, se observó un aumento significativo en el nivel de los marcadores de función tímica, el receptor de la IL-7, y en los niveles de las células-T CD4 memoria central y CD8 naïve ($p < 0,001$ para todos). No se encontraron cambios significativos post-tratamiento en el volumen del timo ni en el nivel de deposición de colágeno en amígdalas.

Conclusiones: Pese a la diferencia en el incremento absoluto de CD4 entre individuos tratados con LPV/r o con EFV, el grado de recuperación de la función inmunológica (incluyendo activación) fue similar en ambos grupos de tratamiento. Estos datos apoyan que las diferencias en la ganancia absoluta de CD4 con diferentes regímenes de TARGA no tienen significación inmunológica, lo que podría explicar la eficacia clínica similar de ambos regímenes.

P-087. INFLAMACIÓN SISTÉMICA PERSISTENTE EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH BAJO TARGA SUPRESOR

R. de Pablo Bernal¹, E. Ruiz-Mateos Carmona¹, M. de Luna Romero¹, A. González Magaña¹, J. Delgado², R. de la Rosa Morales², M. Leal Noval¹ y F.M. Sara³

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El TARGA supresor ha supuesto una disminución en la morbilidad por causas definitorias de SIDA. Sin embargo, los pacientes bajo TARGA supresor presentan mayor prevalencia de enfermedades crónicas asociadas a la edad, reflejando una alteración inmunitaria no resuelta por el TARGA. Esta alteración se ha sugerido como modelo de inmunosenescencia prematura del paciente infectado por VIH. Los pacientes virémicos presentan altos niveles de marcadores inflamatorios solubles, que se acompañan de enfermedades asociadas a la edad. Sin embargo, el efecto a largo plazo de un TARGA supresor sobre los marcadores inflamatorios, es desconocido. Los objetivos del estudio fueron analizar el efecto del TARGA supresor a largo plazo en el estado inflamatorio de pacientes infectados por VIH y compararlo con sujetos sanos de la misma edad y ancianos con y sin riesgo de muerte.

Métodos: Estudiamos los niveles séricos de marcadores inflamatorios solubles (sCD40L, IFN-gamma, TNF-alfa, IL1-alfa, IL1-beta, IL6, IL8 e IL17) en pacientes naïve para TARGA con infección crónica y asintomática ($n = 39$) y lo comparamos con el estado inflamatorio de sujetos sanos: 1) apareados por edad ($n = 26$); 2) ancianos ($n = 26$) y 3) ancianos en riesgo de muerte ($n = 26$). Asimismo, en los pacientes infectados por el VIH analizamos el estado inflamatorio tras 48 y 96 semanas bajo TARGA supresor.

Resultados: Los niveles de IL6 e IL8 fueron similares en pacientes infectados por VIH y sujetos sanos ancianos, la mayoría de los marcadores inflamatorios analizados mostraban una mayor alteración en pacientes, incluso al compararlo con ancianos en riesgo de muerte. Además, 96 semanas de TARGA supresor sólo consiguieron normalizar algunos marcadores (IL6, IL8 e IFN-gamma), mientras que otros (sCD40L, TNF-alfa e IL-alfa) persistieron alterados pese a dos años de TARGA supresor.

Conclusiones: La alteración inflamatoria de pacientes infectados por VIH, no puede ser considerada estrictamente como inmunosenescencia prematura. La inflamación en el paciente infectado por VIH está persistentemente alterada, pudiendo aumentar el riesgo de sufrir enfermedades no definitorias de SIDA en pacientes bajo TARGA supresor.

P-088. EFECTO DE MARAVIROC SOBRE EL BALANCE DE LAS DISTINTAS SUBPOBLACIONES DE CÉLULAS T REGULADORAS

M.D.M. Pozo-Balado¹, G. Méndez Lagares², I. Rosado¹, A. González¹, M. Muñoz-Fernández⁴, Y. Pacheco¹ y M. Leal^{1,4}

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla. ²Universidad de California, Davis.

³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Maraviroc (MVC) es un fármaco antirretroviral inhibidor de CCR5, con propiedades inmunomoduladoras. Entre estas propiedades, MVC reduce la frecuencia de células T reguladoras (Treg) (manuscrito en preparación). Las Treg están constituidas por distintas subpoblaciones, con expresión variable de CCR5, cuyo desbalance se relaciona con progresión VIH. Hipótesis: MRV, al reducir las Treg, podría afectar al balance de sus distintas subpoblaciones.

Objetivo: Estudiar el efecto de MVC sobre subpoblaciones Treg.

Métodos: Análisis *in vivo*, retrospectivo y longitudinal, en muestras congeladas de 21 pacientes naïve (día 0 [basal], 7 y 30). Nueve pacientes (grupo MVC) habían realizado la MCT (Maraviroc Clinical Test. JAC. 2009;64:845-9) (todos con prueba positiva), consistente en 8 días de monoterapia con MVC, para determinar la sensibilidad a MVC, y la posterior instauración de un régimen incluyendo MVC (si prueba positiva). Doce pacientes (grupo control) habían iniciado (y continuado) un régimen sin MVC. Análisis adicional de muestras a 48 semanas, disponibles en 11 de los 21 pacientes. Cuantificación de subpoblaciones Treg usando la estrategia propuesta por Miyara et al (Miyara et al. Immunity. 2009;30:899-911) (Treg_n, Treg_{eff} y no-Treg) mediante citometría de flujo (CD4/CD45RA/FoxP3). Análisis *in vitro* sobre el efecto de MVC en subpoblaciones Treg en PBMCs.

Resultados: El grupo MVC redujo la frecuencia de Treg_{eff} de forma más significativa que el Control (Friedman, $p = 0,013$ vs $p = 0,097$, respectivamente) y más rápida: a día 7 (Wilcoxon, $p = 0,008$). Solo MVC redujo las frecuencias de Treg_n (Friedman, $p = 0,044$ vs $p = 0,920$) y no-Treg (Friedman, $p = 0,045$ vs $p = 0,544$), significativamente también ambos en día 7 (indicando en todas las subpoblaciones un efecto MVC-específico). La reducción de carga viral y el aumento de CD4 fueron similares en ambos grupos. En semana 48, la frecuencia de Treg_{eff} solo se normalizó a valores de sanos (apareados por edad) en el grupo MVC. La correlación positiva entre Treg_{eff} y CD4 absolutos (descrita en sanos y perdida al inicio de la infección), se recuperó a día 30 (Spearman $r = 0,770$, $p = 0,015$) y a semana 48 (Spearman $r = 0,999$, $p < 0,001$), pero solo en el grupo MVC. En PBMCs de sujetos naïve, MVC redujo (dosis-dependiente) únicamente Treg_{eff} y no-Treg.

Conclusiones: Maraviroc, no solo reduce las células Treg, sino que también modula el balance de sus subpoblaciones en sentido positivo, favoreciendo una menor progresión VIH.

P-089. EL ANTAGONISTA DE CCR5, MARAVIROC, REDUCE LA SUBPOBLACIÓN DE CÉLULAS T REGULADORAS (TREG) EN SUJETOS INFECTADOS POR VIH NAÏVE AL TRATAMIENTO

M.D.M. Pozo-Balado¹, G. Méndez Lagares², M. Martínez³, A. González¹, M. Muñoz Fernández³, M. Leal⁴ y Y. Pacheco¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla. ²Universidad de California, Davis.

³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Maraviroc (MVC) es el primer antiretroviral cuya diana es una proteína celular: CCR5, coreceptor para la entrada de virus VIH R5-trópicos. Esto implica que MVC pueda tener un efecto inmunomodulador, cuyos mecanismos requieren investigación. Las células T reguladoras (Treg), que regulan las respuestas inmunes e influyen en la inmunopatogenia del VIH, expresan CCR5. Hipótesis: las Treg podrían mediar en el efecto inmunomodulador de MVC.

Objetivo: Analizar el efecto de Maraviroc sobre las Treg.

Métodos: Análisis *in vivo*, retrospectivo y longitudinal, en muestras congeladas de 21 pacientes naïve (día 0 [basal], 7 y 30). Nueve pacientes (grupo MVC) habían realizado la MCT (Maraviroc Clinical Test. JAC. 2009;64:845-9) (todos con prueba positiva), consistente en 8 días de monoterapia con MVC, para determinar la sensibilidad a MVC, y la posterior instauración de un régimen incluyendo MVC (si prueba positiva). Doce pacientes (grupo control) habían iniciado (y continuado) un régimen sin MVC. Análisis adicional de muestras a 48 semanas, disponibles en 11 de los 21 pacientes. Cuantificación de Treg (citometría de flujo: CD4+CD25hi FoxP3+). Análisis *in vitro* sobre el efecto de MVC en la frecuencia de Treg en PBMCs y sobre su función supresora.

Resultados: Sólo el grupo MVC mostró una reducción significativa de la frecuencia de Treg a días 7 y 30 (Friedman, $p = 0,001$ vs $p = 0,127$, MVC vs Control, respectivamente), aunque ambos grupos partieron de niveles similares de Treg (0,51 [0,41-0,65] vs 0,57 [0,40-0,88], U Mann-Whitney, $p = 0,602$). La reducción fue más intensa durante el periodo de monoterapia (Wilcoxon, $p = 0,007$), indicando efecto MVC-específico. La reducción de carga viral y el aumento de CD4 fueron similares en ambos grupos. En semana 48, la reducción de Treg se hizo significativa también en el grupo control, pero solo en el grupo MVC se normalizó a valores de sanos (apareados por edad) (U Mann-Whitney, $p = 0,202$ entre MVC y sanos, vs $p = 0,051$ entre Control y sanos). Tras tres días de cultivo de PBMCs (aisladas en fresco de pacientes naïve), con distintas concentraciones de MVC, observamos una reducción dosis-dependiente de Treg, mientras que el pre-tratamiento de Treg con MVC no alteró su capacidad supresora *in vitro*.

Conclusiones: El efecto reductor sobre la frecuencia de Treg de Maraviroc podría explicar, parcialmente, su efecto inmunomodulador. Este hecho puede tener implicaciones clínico-terapéuticas en escenarios en los que se requiera dicha reducción, como la prevención y tratamiento de infecciones crónicas y cáncer, y la optimización de respuesta a vacunas.

P-090. UN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL SUPRESOR QUE NO INCLUYA ANÁLOGOS DE NUCLEÓTIDO FAVORECE LA RESPUESTA DE CÉLULAS T FREnte AL VIH

E. Ruiz-Mateos Carmona¹, S. Ferrando-Martínez², M.C. Romero-Sánchez¹, B. Domínguez-Molina¹, M. de Luna-Romero¹, R. de Pablo-Bernal¹, M. Genebat-González¹ y M. Leal Noval¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Laboratorio de Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La respuesta de células T (LT) es uno de los principales factores implicados en el control de la replicación del VIH. Sin embargo, hasta un 40% de los pacientes virémicos carecen de esta respuesta. Además, el tratamiento antirretroviral combinado (cART) supresor permite restaurar muchas de las alteraciones inmunológicas inducidas por la infección, pero la respuesta VIH-específica permanece disminuida. Así, nuestro objetivo fue determinar qué parámetros se asocian a la falta de respuesta de LT en pacientes virémicos y analizar cuáles de estos parámetros son restaurados tras el tratamiento. Además, analizamos si las diferentes opciones terapéuticas disponibles actualmente permiten una mayor recuperación de la respuesta de LT VIH-específica.

Métodos: Se seleccionaron 27 pacientes (Laboratorio de Inmunovirología, HUVR, Sevilla) según los siguientes criterios de inclusión: infección asintomática por VIH, naïve para cART, con cART supresor con carga viral indetectable durante al menos 48 semanas y disponibilidad de muestra. Antes de iniciar el tratamiento y tras 48 semanas de indetectabilidad se determinó mediante citometría de flujo multiparamétrica: subpoblaciones de LT (CD45RA/CD27), activación

(HLADR/CD38/CD25), proliferación (Ki67), diferenciación (KLRG1/CD127), supervivencia (BCL2), células T reguladoras (CD25/FoxP3) y la subunidad funcional de la telomerasa (hTERT). Además, se cuantificó la actividad telomerasa y la longitud de los telómeros en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) y se analizó la respuesta LT VIH-específica utilizando el estímulo de Gag.

Resultados: Los pacientes virémicos tenían una respuesta frente a Gag cuantificable en el 45% de pacientes en CD4 y en el 48% en los CD8. Un 18.5% de los pacientes carecían de respuesta frente a Gag tanto en CD4 como en CD8. Los pacientes que no respondieron presentaban una mayor activación (CD4+CD25+), menor actividad telomerasa en PBMCs y menor frecuencia de hTERT. El cART supresor mejoró la mayoría de los parámetros inmunoviroológicos (CV, CD4, activación...) pero no consiguió aumentar la actividad telomerasa ni la actividad anti-VIH. Sin embargo, cuando los pacientes se analizaron según el tipo de tratamiento (con/sin análogos de nucleótidos (ITIANs)) se observó que los pacientes tratados con un cART sin ITIANs tenían mayor actividad telomerasa y mayor respuesta de LT VIH-específica.

Conclusiones: Un cART sin ITIANs, permitiendo una mejor actividad telomerasa, se asocia a la respuesta de LT VIH-específica. Por lo tanto, esta nueva opción de tratamiento debería ser tenida en cuenta en aquellas estrategias terapéuticas, como la vacuna terapéutica frente al VIH, que necesiten modular este tipo de respuesta.

P-091. ASSOCIATION OF IFNL4-ΔG ALLELE WITH CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STATUS IN HIV-INFECTED INDIVIDUALS

K. Machmach¹, C. Abad-Molina², M.C. Romero-Sánchez¹, B. Domínguez¹, M. Moyano³, M.D.M. Rodríguez¹, M. Mejías¹, F. Vidal⁴, M. Genebat¹, P. Viciana², M.F. Escribano¹, M. Leal¹ and E. Ruiz-Mateos¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ³Centro de Transfusiones Sanguíneas, Sevilla. ⁴Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introduction: The single nucleotide polymorphism (SNP), rs12979860, located upstream the gene which encodes for interferon λ3 (IFN-λ3) or IL28B has been associated to spontaneous clearance of hepatitis C virus (HCV) infection. We have also found this SNP to be involved in the spontaneous control of HIV viremia. Recently, a new variant ss469415590 (TT or δG), in high linkage disequilibrium with IL28B genotype, which creates a novel gene, IFNL4, encoding the IFN-λ4, was shown to be more strongly associated with HCV clearance than IL28B genotype. We wondered whether ss469415590 SNP is associated with clinical and immunovirological parameters in chronically HIV-infected antiretroviral naïve patients.

Methods: A total of 388 asymptomatic, chronically HIV-infected patients, naïve for antiretroviral treatment with CD4 T cell data and DNA samples available, who consecutively visited our unit from June 1989 to April 2013, were included. Clinical and immunovirological data including CD4 T-cell levels, CDC-C events and viral load were recorded. rs12979860 and ss469415590 genotyping was performed.

Results: The IFNL4-TT variant was the only variable independently associated with HCV spontaneous clearance in HIV/HCV coinfected individuals [$p = 0,015$, OR = 5.176, IC95% = 1.367-19.593]. In a multivariate analysis, age [$p = 0,007$, OR = 1.063, IC95% = 1.017-1.112], CD4 T cell [$p = 0,003$, OR = 0.995, IC95% = 0.992-0.998], and IFNL4-δG/δG [$p = 0,001$, OR = 14.066, IC95% = 2.995-66.967], but not HIV viral load, were the only variables independently associated to present a CDC-C events. Besides, analyzing which factors were related CD4 T cells levels, HIV viremia [$p < 0,001$, B = -55.771, IC95% = -86.310, -25.232] and IFNL4-TT/TT [$p = 0,044$, B = 55.814, IC95% = 1.514, 110.114] were independently associated to CD4 T cell counts in individuals with CD4 T cell ≥ 150 cell/ μ l.

Conclusions: The association of IFNL4 variants with clinical and immunological parameters related to HIV disease progression point out common host mechanisms against different viral infections. The elucidation of IFN-λ3 and λ4 mechanisms of action will enable the development of therapeutic interventions not only in HCV but also in HIV and infection.

Lipodistrofia

P-092. DIFFERENTIAL SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE GENE EXPRESSION PATTERN WITH FIRST LINE TREATMENT CONTAINING EITHER EFAVIRENZ OR LOPINAVIR/RITONAVIR

L. Egaña-Gorroño¹, E. Martínez², P. Domingo³, M. Lonca², T. Escribá¹, J. Fontdevila², F. Vidal⁴, E. Negredo⁵, J.M. Gatell² and M. Arnedo¹

¹IDBAPS-Hospital Clínic, Barcelona. ²Hospital Clínic, Barcelona.

³Hospital de Sant Pau, Barcelona. ⁴Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁵Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Background: In vivo studies of gene expression patterns may help to detect early molecular changes in adipose tissue following the initiation of antiretroviral therapy. We evaluated the impact of emtricitabine/tenofovir plus either efavirenz (TEFV) or ritonavir boosted lopinavir (TLPVr) in the early expression at week 16 of adipose tissue genes involved in adipogenesis, inflammation and mitochondrial toxicity and its relationship with fat changes as measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).

Methods: Prospective substudy of a multicenter, randomized clinical trial (LIPOTAR study, NCT00759070) of HIV-1 naïve patients randomly assigned to TEFV or TLPVr group. Abdominal subcutaneous adipose tissue biopsies (ATB) were obtained at baseline and at week 16. DXA determinations were used for body fat composition at baseline, week 16 and week 48. ATB gene expression levels at week 16 of PPAR, CEBP/A, LPL, ADIPOQ, LEP, GLUT4, TNFa, MCP1, COXIV, COXII and PREF1 normalized to 18S, RPL37 and B2M housekeeping genes and relative to baseline were determined through RT-qPCR. Statistical analysis per-protocol was performed using T-test and Spearman's correlations.

Results: Baseline characteristics: all men, 90% Caucasians, none HCV co-infected, median values of age 39 years, CD4 337 cells/ μ l, log HIV-RNA 4.6 cop/ml and fat measurements (Kg) 17.3 (total body fat), 5.5 (limb fat), 11.7 (trunk fat) and 1.3 (fat mass ratio) ($p = 0.58$). Viral load became undetectable at week 16 in all patients. Total body fat increased in both groups, TEFV ($n = 10$) and TLPVr ($n = 9$); a large amount of fat increase was already apparent at week 16. TEFV showed higher total body and trunk fat than TLPVr, although body fat changes were not significantly different between groups at any time-point. Compared to baseline, gene expression pattern at week 16 was preferentially down-expressed in the TEFV group while up-expressed in the TLPVr group being the differences statistically significant ($p < 0.05$) for GLUT4, CEBP/A and COXIV. We saw significant correlations ($p < 0.05$) between trunk fat changes and CEBP/A and COXIV expression changes from baseline to week 16 in the TEFV group, but not in the TLPVr group.

Conclusions: EFV and LPVr showed early different effects on adipose tissue biology. The expression of genes involved in adipogenesis and glucose metabolism were decreased in TEFV and increased in TLPVr at week 16. These gene expression changes were correlated with trunk fat change at the same time-point in TEFV but not in LPVr.

Neuropatogenia y complicaciones neurológicas

P-093. LA MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE PROTEASA NO SE ASOCIA CON UNA MAYOR PREVALENCIA O UN PATRÓN DE DETERIORO NEUROCOGNITIVO DISTINTO QUE EL DE LA TRIPLE TERAPIA

I. Pérez-Valero¹, M. Estébanez-Muñoz¹, A. González-Baeza¹, N. Stella-Ascariz¹, J. Mingorance¹, C. Bayón¹, F. Pulido², M. Lagarde², A. Borobia¹ y J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Background: Due to its low CNS penetration-effectiveness score (CPE) patients receiving MT may have a higher risk of developing NCI.

Methods: Patients from two hospitals in Madrid (Spain) without concomitant major neurocognitive confounders, currently receiving for ≥ 1 year Lopinavir/ritonavir (LPV) or Darunavir/ritonavir (DRV) as MT or TT were included if they had ≥ 1 year plasma HIV-RNA suppression (< 50 c/mL). Patients underwent full neurocognitive assessment (7 domains) by a psychologist blinded to treatment group. Rates of NCI (Fracasti criteria) and the association between NCI and MT, adjusted by significant confounders, were analyzed. Two categories of MT duration were considered: short-term (1-2 years) and long-term (2-9 years). We analyzed by group the distribution of neurocognitive domains affected. In patients with NCI we compared CSF viral escape (real time and ultrasensitive HIV PCR) and CSF levels of inflammatory and brain injury biomarkers (Tau protein, myelin basic protein, β -2 microglobulin, neurospecific enolase).

Results: 191 patients included. Proportion (IC95%) with NCI: Overall: 27.2% (20.9-33.6, all asymptomatic/mild by self-report). TT ($n = 95$): 31.6 (22.1-41.0). 1-2 years of MT ($n = 40$): 25.0 (11.3-38.7). 2-9 years of MT ($n = 56$): 21.4 (10.5-32.3) No differences in rates of NCI were found by treatment group ($p = 0.38$). In our regression model confounding variables for NCI were years on ART, ethnicity, years of education, transmission category and the HOMA index. Adjusted by those variables the Odds Ratio (IC95%) for NCI of short-term and long-term MT were 0.85 (0.29-2.50) and 0.40 (0.14-1.15). There were no significant differences in the impaired cognitive domains. CSF examination was performed on 14 MT and 16 TT patients with NCI. One patient in each group had CSF viral escape (< 50 copies/ml in plasma and ≥ 50 copies/ml in CSF). Proportion of patients with detectable HIV-RNA in CSF by the ultrasensitive test were (MT vs TT) 71% vs 50%, $p = 0.28$. We found no differences between MT and TT in CSF white blood cells, total proteins, inflammatory or brain injury biomarkers.

Conclusions: In virologically suppressed patients, protease inhibitor MT, despite its low CPE, was not associated with a higher rate of NCI than TT. Involvement of cognitive domains was similar regardless of therapy. In patients with NCI, MT was not associated with a higher rate of CSF viral escape or higher levels of CSF inflammatory or brain injury biomarkers.

P-094. EFECTO DE LA BRIOSTATINA SOBRE LA REACTIVACIÓN DEL VIH-1 EN ASTROCITOS HUMANOS

S. Álvarez¹, L. Díaz¹, J. Sánchez-Rodríguez¹, A. Fernández-Pineda¹, E. Muñoz², S. Moreno³ y M. Muñoz-Fernández¹

¹Instituto de Investigación Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

²Universidad de Córdoba. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La erradicación total del VIH-1 todavía no es posible, en parte debido a los denominados reservorios en los que el virus

permanece latente, siendo especialmente importante el tejido linfoidal, los testículos y el sistema nervioso central (SNC). La presencia de VIH-1 en el SNC es clínicamente significativa debido su asociación con el desarrollo de la demencia por VIH, que se produce hasta en una quinta parte de los pacientes no tratados. Debido a que los astrocitos son las células más numerosas del SNC, constituyen un reservorio importante de DNA viral. Por otro lado, estudios previos han demostrado el poder de la briostatina en la reactivación viral del VIH en otros modelos celulares.

Objetivo: Investigar el efecto de la briostatina en la reactivación del VIH-1 en astrocitos humanos.

Métodos: Se utilizaron la línea celular U87 y astrocitos primarios humanos, NHA. Se infectaron con la cepa viral VIHNL4.3, y tras 8 días de cultivo se trataron con diferentes agentes, entre ellos la briostatina. Los niveles de Agp24 se midieron a diferentes tiempos mediante un Elisa comercial. Se realizaron transfecciones transitorias, así como experimentos de cotransfección mediante lipofectina. El papel de NF-kB se confirmó mediante Western-blot y microscopía confocal en astrocitos primarios.

Resultados: La briostatina actúa como potente reactivador viral en astrocitos humanos tanto en células primarias como en la línea celular U-87. Esta activación parece ocurrir a través de la activación de la proteína quinasa C (PKC)-alfa y delta-, ya que cuando se utilizaron los inhibidores de la PKC, rotelina y GF109203X, se consigue disminuir el efecto observado en presencia de la briostatina. No se encontró ninguna alteración en la proliferación celular. Por otra parte, la briostatina estimuló la transcripción del LTR viral a través de la activación de los factores de transcripción NF-kB y AP-1. Para confirmar estos datos se realizaron cotransfecciones con los plásmidos LTR-luc con p65, Ikbay TAM67 en la línea celular U87. A través de microscopía confocal y Western-blot se observó una translocación de p65 en astrocitos primarios cuando se estimuló con briostatina durante media hora.

Conclusiones: La briostatina es capaz de producir una reactivación viral del VIH-1 en astrocitos humanos, lo que podría suponer un complemento muy útil para el tratamiento de la infección por VIH-1 en el SNC.

P-095. ESTABILIDAD NEUROCOGNITIVA TRAS 1 AÑO DE SEGUIMIENTO CON INDEPENDENCIA DEL NÚMERO DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES UTILIZADOS PARA MANTENER LA SUPRESIÓN VIROLÓGICA

I. Pérez-Valero¹, A. González-Baeza¹, M. Estébanez¹, C. Bayón¹, S. Monje², F.X. Zamora¹, M. Lagarde³, F. Pulido³, M.L. Montes¹, J.I. Bernardino¹, R. Rubio³, A. Hernando⁴, J.J. González-García¹, F. Arnalich¹ y J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁴Universidad Europea de Madrid.

Objective: To determine the impact on neurocognitive performance of the number of antiretrovirals used to maintain HIV-suppression in a one-year prospective study.

Methods: Patients from two hospitals in Madrid (Spain) without major concomitant neurocognitive confounders, receiving for ≥ 1 year boosted lopinavir or darunavir as monotherapy (MT) or triple therapy (TT) were recruited if they had > 1 year plasma HIV-RNA suppression (< 50 cop/mL). Patients underwent neurocognitive assessment (7 domains) at baseline and week 48. Neurocognitive evolution (GDS change: 48-week -baseline) and the effect of MT on neurocognitive evolution, adjusted by significant confounders, were determined (ANCOVA) by intention to treat (ITT) and per protocol (PP).

Results: 134 patients were included (table). 112 fulfilled the protocol, 3 experienced transient HIV rebound and 19 switched ART [PI toxicity 5, simplification (PI plus 3TC, 9; MT simplification 3), reintensification with nucleosides 3]. Patients without follow-up visit at one year were more frequently on TT ($p \leq 0.01$). By Frascati-2007 criteria, 8 out of 37 neurocognitively impaired patients at baseline became unimpaired at one year (MT: 4, TT: 4) while 8 out 97 unimpaired at baseline became impaired (MT: 5, TT: 3). Mean GDS changes (IC95%) were: Overall -0.08 (-0.13, -0.04); MT -0.09 (-0.16, -0.01); and TT -0.08 (-0.14, -0.02). Neurocognitive evolution was similar between MT and TT (ITT: $p = 0.82$, PP: $p = 0.61$). This absence of differences was also observed in all cognitive domains. Effect of MT: -0.02 (-0.11, 0.07) on neurocognitive evolution was similar (ITT: $p = 0.6$, PP: $p = 0.92$) to TT (reference), even after adjusting (MT: -0.04 (-0.14, 0.05, TT: (reference)) by significant confounders (age, ethnicity, time on therapy, HCV status and HOMA index) (ITT: $p = 0.38$, PP ($p = 0.78$)).

Conclusions: Neurocognitive stability was observed in the majority of HIV-suppressed patients after one year of follow-up. Neurocognitive evolution was not associated with the number of antiretrovirals used to maintain HIV-suppression.

Tabla P-095. Characteristics of enrolled patients

	Triple Therapy	Monotherapy	p value	
	N = 67 (50.0%)	N = 67 (50.0%)		
Male, N (%)	47 (70.2)	49 (73.1)	0.70	
Age, Mean (SD)	45.8 (8.6)	49.4 (8.4)	0.02	
Immigrants (%)	16 (23.9)	3 (4.5)	< 0.01	
Years of education, Mean (SD)	11.0 (4.1)	10.5 (4.9)	0.51	
AIDS.N (%)	44 (65.7)	43 (64.2)	0.86	
Years since HIV detection, Mean (SD)	15.6 (6.9)	18.0 (5.8)	0.04	
Years with HIV-RNA < 50 c/mL, Mean (SD)	6.9 (3.7)	8.8 (3.4)	< 0.01	
CD4 (cells/mm ³), Mean (SD)	Nadir Baseline Follow up	157.8 (115.2) 578.8 (265.6) 619.2 (277.6)	191.2 (139.5) 651.3 (271.7) 629.0 (254.5)	0.13 0.12 0.84
Years of ART, Mean (SD)	Total Triple Therapy Monotherapy	11.7 (5.9) 11.7 (5.9)	14.4 (4.8) 11.3 (5.4)	< 0.01 0.66
Adherence level < 100%, N (%)	-	4.3 (2.0)	-	
Hepatitis-C virus coinfection, N (%)	Never Cured Active	28 (42.4) 34 (50.8) 14 (20.9)	22 (33.3) 38 (56.7) 17 (25.4)	0.28 0.35
Active or past use of non-prescribed drugs, N (%)	19 (28.4)	12 (17.9)		
Presence of comorbidities, N (%)	33 (49.3)	31 (46.3)	0.73	
	54 (80.6)	56 (83.6)	0.65	

P-096. ACCURACY OF PHYSICIAN IMPRESSION AS A SCREENING TOOL FOR NEUROCOGNITIVE IMPAIRMENT IN HIV INFECTED PATIENTS

A. González Baeza, C. Bayón Pérez, M. Estébanez Muñoz, J.I. Bernardino de la Serna, F. Zamora Vargas, M.L. Montes Ramírez, J. González García, J.R. Arribas López and I. Pérez Valero

IDIPAZ, Madrid.

Objective: To evaluate the accuracy of physician clinical impression as an screening tool for neurocognitive impairment in HIV-infected patients and to compare clinical impression with standard screening tests.

Methods: We included 140 virologically suppressed HIV-infected patients (VL < 50 copies/ml), on antiretroviral therapy in routine care at the Hospital La Paz (Madrid, Spain). Before taking the neuropsychological assessment, their regular doctors answer the question: "do you think your patient is neurocognitively impaired?" (Yes/No). Patients underwent a comprehensive neuropsychological test battery (covering 7 domains) and were classified as normal/impaired following the Frascati criteria. The HIV Dementia Scale (HDS) and Brief Neurocognitive Screen (BNCS) were also applied. We calculated sensibility, specificity and predictive values for each screening test. Other factors related to the presence of neurocognitive impairment were calculated by classification and regression tree (CART) analyses.

Results: Baseline characteristics (mean and %): 46 yrs, 76% male, 89% Caucasians, 9.5 years of education, 23% HCV co-infected, 63% AIDS, nadir/current CD4 count 192/624 cells. Tests accuracy is shown in the table. In the CART analysis a BNCS value ≤ -0.33 ($R^2 0.14$) was the best predictor of neurocognitive impairment.

Conclusions: Physician perception showed high specificity but low sensitivity value. BNCS showed the best accuracy values. A negative physician perception of neurocognitive impairment may be useful to exclude patients at risk of neurocognitive impairment in busy clinics. The additional use of BNCS ($NPZ3 \leq -0.33$) might reduce false positive cases when physician perception is positive.

nes de resistencia (MR) desparezcan de la circulación. Estas variantes integradas en forma de provirus estarían representadas en el reservorio celular durante largo tiempo. El análisis del reservorio celular por técnicas de secuenciación convencional no permite detectar todas las MR acontecidas durante la evolución de un paciente. Nuestro objetivo ha sido estudiar la utilidad de técnicas de secuenciación clonal para detectar MR, circulantes y archivadas, en el ADN células de sangre periférica.

Métodos: Se seleccionaron 9 pacientes con TAR, en seguimiento de 1-9 años, con MR identificadas en plasma por técnicas convencionales en los que una o más de estas MR había desaparecido de la circulación por cambios en el tratamiento. En el momento del estudio 6 eran víremicos y 3 presentaban carga viral indetectable. A partir de sangre total se utilizó 1 µg de ADN para realizar Secuenciación de Genomas Individuales (SGI) y Secuenciación Ultra-profunda (UDS) mediante la plataforma GS Junior (Roche) de las regiones PR y RT de VIH-1. Se analizaron una media de 20 clones (SGI) y 2500 clones (UDS) por muestra, se consideró significativo una frecuencia clonal $> 1\%$.

Resultados: En el momento del estudio los 6 pacientes con viremia detectable presentaron 24 MR detectables en plasma por técnicas convencionales. Todas estas MR circulantes fueron detectadas por SGI y UDS en ADN celular de la misma muestra. A lo largo del seguimiento de los 9 pacientes se habían detectado un total de 57 MR que no se encontraban circulantes en plasma en el momento del estudio. De estas 57 MR archivadas SGI detectó 35 (61%) y UDS 42 (74%). Adicionalmente se detectaron en 7 pacientes un total de 11 (SGI) y 12 (UDS) MR no reportadas previamente a lo largo del seguimiento.

Conclusiones: El análisis del reservorio celular de VIH-1 mediante SGI y UDS permite detectar todas las MR circulantes y una proporción significativa de MR archivadas no detectables en plasma. Estas MR tienen relevancia clínica y su detección podría ser muy útil en situaciones específicas como la exclusión de MR transmitidas al inicio del TAR o al considerar estrategias de simplificación en pacientes con carga viral indetectable.

P-098. AN EASY HIV, RISK PRACTICE AND CLINICAL CONDITIONS, SELF-QUESTIONNAIRE (HIV-R QUEST) TO IDENTIFY PEOPLE WITH NO RISK FOR HIV INFECTION

C. Gómez-Ayerbe¹, A. Díaz¹, A. Muriel¹, P. Pérez², M. Martínez-Colubi³, C. Santos², L. Polo², R. Barea², M.E. Calonge², A. Uranga², A. Cano², S. Medrano², T. Cuenca², M.A. Alonso², M.P. Gracia² and M.J. Pérez-Elías¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²CS García Noblejas, Madrid.

³Hospital Sanchinarro, Madrid.

Objective: Some studies exploring routine HIV "opt-out" diagnostic strategies have observed low prevalence of hidden HIV diagnoses, identifying only high risk and usually advanced HIV patients, thus not supporting this unselected HIV screening strategy. We aimed to assess the ability of HIVR Quest for screening people with low or null hidden HIV infection probability.

Methods: Patients between 18 and 60 years of age, attending a Hospital Emergency Room or a Primary Care Center, were included in a

Nuevas tecnologías diagnósticas
y nuevas herramientas de monitorización

P-097. DETECCIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIAS EN VIH-1 MEDIANTE EL ANÁLISIS DE ADN CELULAR POR SECUENCIACIÓN CLONAL

O. Sierra Tomillo, J. Luckowiak, L. Martínez-Prats, S. Zurita, F. Gutiérrez, R. Rubio, F. Pulido y R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Objetivo: La presión selectiva ejercida por el tratamiento antirretroviral (TAR) puede provocar que cuasiespecies de VIH-1 con mutacio-

Tabla P-096.

Test	HDS		BNCS		Physician impression
Cut off	10	14	NPZ3 ≤ -0.33	Altered test*	Yes/No
Sensibility	22	56	69	53	39
Specificity	62	28	73	91	90
Likelihood ratio positive	0.57	0.79	2.58	6.1	3.9
Likelihood ratio negative	1.27	1.54	0.42	0.52	0.67
Positive predictive value	18	24	47	68	54
Negative predictive value	67	62	87	85	83

* -1SD in 2 tests o -2SD in 1 tests.

prospective, open, one arm study. All the patients were evaluated with both an HIV-R Quest and the HIV whole blood rapid test (Rapid HIV test) INSTI®, from June-2012 to March-2013. HIV-R Quest was considered positive if any question indicated HIV risk. The first six questions evaluated HIV risk practices and the last question assessed 14 HIV associated clinical conditions. Sensitivity, specificity, predictive positive and negative values to predict hidden HIV infection were calculated.

Results: 4,271 valid paired HIV-R Quest and rapid HIV test were performed; 71% at the Primary Care Center. Baseline characteristics were: 48% women; mean age 38.03 ± 11.4 years; 74% Spaniards, 21% Latin-Americans and 2.5% from Eastern Europe. Confirmed Hidden HIV infection was detected in 0.5%. HIV-R Quest was negative in 51.1% of patients. We observed a significant lower proportion of negative HIV-R Quest in men (46.6% vs 53.9% in women, $p < 0.001$) and at the Emergency Room (46% vs 51.7% at the primary care center, $p < 0.001$). HIV-R Quest sensitivity was 100% to predict HIV infection, with a specificity of 50.3%. Predictive positive value was 0.94%, and predictive negative value reached 100%.

Conclusions: An easy HIV, Risk Practice and Clinical Conditions, self-Questionnaire, HIV-R Quest, identified people with no risk for HIV infection. After a full validation process this strategy can save resources without missing HIV diagnoses.

P-099. ANÁLISIS DE LAS CUASIESPECIES VIRALES EN PACIENTES PRIMOINFECTADOS Y NAÍVES DE DURACIÓN DESCONOCIDA MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA DE GENOMAS ÚNICOS

N. Chueca Porcuna¹, N.M. Martínez², M. Álvarez Estévez¹, R. Camacho Luque¹, J. López¹, M.D. Mérida del Caño¹, M.A. Martínez¹, J. Hernández Quero¹ y F. García García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ²Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: Una de las ventajas de utilizar las nuevas tecnologías de secuenciación masiva en la infección por VIH es que podemos "contar" cada una de las cuasiespecies circulantes en plasma. Con respecto a la primoinfección, se ha postulado que una sola cepa es la que finalmente instaura la infección y se la considera la cepa "fundadora" de todas las demás cepas que irán emergiendo tras la presión immune y farmacológica que sufrirá el virus.

Objetivo: Cuantificar la variabilidad de las diferentes cuasiespecies encontradas en pacientes primoinfectados y en naïves en 4 regiones de pol.

Métodos: Se amplifican y pirosecuencian 10 muestras de pacientes primoinfectados [contacto de riesgo (10/10) y/o seroconversión de Acp24 (3/10) y/o presencia de Agp24 (9/10) y/o serología VIH negativa previa (2/10)] y 16 muestras de pacientes naïve. Para las 26 muestras se han amplificado 4 regiones de pol, cubriendo la proteasa entera (RTP-A: 183-465nt) y la RT en tres fragmentos (RTP-B: 414-714nt, RTP-C: 623-939nt, RTP-D: 897-1206nt). Los amplificados posteriormente se cuantifican y purifican para poder secuenciar un pool de 2×10^6 moléculas en un secuenciador GS Junior. Las secuencias se han analizado utilizando el software Amplicon Variant Analyzer (AVA). La mayor/menor variabilidad se mide calculando el porcentaje de la secuencia única mayoritaria.

Resultados: Se ha obtenido una mediana de 8.924 secuencias por paciente ($\text{RIQ} = 6.036\text{-}10.140$). La mediana de la carga viral de los pacientes naïve fue de 143.186 c/ml y de los primoinfectados de 507.000 copias/ml. La mediana de la variabilidad observada para las 4 regiones de pol para pacientes naïve es: para la región RTP-A sería de 24,55% ($\text{RIQ} = 16,4\text{-}37,2\%$), región RTP-B de 33,03% ($\text{RIQ} = 11,36\text{-}39,5\%$), RTP-C de 23,57% ($\text{RIQ} = 13,4\text{-}36,6\%$), RTP-D de 27,3% ($\text{RIQ} = 12,59\text{-}41,18\%$). En los pacientes primoinfectados la mediana del porcentaje de secuencia única es para RTP-A: 80,04% ($\text{RIQ} = 73\text{-}85,47\%$),

RTP-B: 79,36% ($\text{RIQ} = 70,7\text{-}84,66\%$), RTP-C: 72,37% ($\text{RIQ} = 66,09\text{-}79,68\%$) y para RTP-D: 75,4% ($\text{RIQ} = 68,9\text{-}79,55\%$). Las diferencias entre grupos han sido estadísticamente significativas para todos los fragmentos analizados ($p = 0,0002$).

Conclusiones: La obtención de porcentajes altos de secuencia única (> 70% en todos los amplicones), ayuda en la localización de casos de primoinfectados. La secuenciación masiva pone de manifiesto el "microviroma-VIH" presente en el paciente en el momento del estudio.

P-100. UTILIDAD DEL QUANTIFERON-TB GOLD EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH QUE INICIAN CONTROLES EN UNA UNIDAD DE VIH

F. Gili, M. Saumoy, A. Navarro, S. Grillo, A. Vila, M. Massó, F. Alcaide, M. Santín y D. Podzamczer

Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivo: Evaluar la utilidad del QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QTF-GIT) y compararla con el test cutáneo de la tuberculina (TCT), en la práctica clínica, para el diagnóstico de infección tuberculosa latente, en pacientes VIH que inician un control en una Unidad de VIH.

Métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes que han iniciado control en la Unidad de VIH desde noviembre 2009 a mayo 2012. Se han recogido datos de filiación, antecedente de vacunación con BCG, tuberculosis (TB) o quimioprofilaxis previa, recuento de CD4, carga de VIH, radiografía de tórax en el momento de la visita y realización de profilaxis con isoniazida. Se ha practicado TCT con lectura en la Unidad o ambulatorio a las 48 horas (positivo induración > 5 mm) y QTF-GIT. Los datos se han expresado en media (desviación estándar).

Resultados: En el periodo de estudio se han realizado 203 primeras visitas. El TCT se practicó en 136 (66,9%) pacientes, 11 de los cuales (8,1%) han sido positivos y 6 con resultado desconocido. El QTF-GIT se realizó en 165 (81,3%) pacientes, de los cuales 19 (11,5%) fueron positivos y no hubo ningún resultado indeterminado. De los 19 pacientes con QTF-GIT positivo el TCT fue positivo en 9, negativo en 4, no realizado en 5 y desconocido en 1 paciente. De los 19 pacientes, 1 se diagnosticó de TB activa, 6 habían realizado previamente profilaxis TB, 3 habían sido correctamente tratados para TB, 8 iniciaron profilaxis en los meses siguientes (5 TCT positiva, 1 no realizada y 2 negativas) y un paciente abandonó seguimiento. El 77% de los pacientes a los que se practicó QTF-GIT eran varones con una edad de 37,7 (8,9) años, 50,9% españoles, 27,9% de Centro y Sudamérica y 11,5% de África. El 27,9% estaba recibiendo tratamiento antirretroviral. El recuento de CD4 fue de 386 cel/uL (243). El recuento de CD4 fue diferente entre los pacientes con QTF-GIT positivo vs negativo (CD4 < 200: 2 (10,5%) vs 42 (28,8%); CD4 200-500: 14 (73,7%) vs 58 (39,7%); > 500: 3 (15,8%) vs 46 (31,5%); positivo vs negativo respectivamente ($p = 0,02$).

Conclusiones: La realización de QTF-GIT ha resultado útil en nuestra experiencia. Se ha realizado más frecuentemente que el TCT y ha permitido detectar un mayor número de infecciones tuberculosas. No ha habido ningún resultado indeterminado, a pesar de la inmunodepresión de los pacientes. QTF-GIT permanece positivo después de una profilaxis o un tratamiento de TB activa en un porcentaje considerable de pacientes.

Pediatria/adolescentes (incluyendo cualquier estudio diseñado específicamente para niños)

P-101. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES INFECTADOS VERTICALMENTE POR VIH TRANSFERIDOS A LAS UNIDADES DE ADULTOS

M. Álvarez Fuente¹, T. Sáinz Costa¹, M.L. Navarro Gómez¹, M.I. González Tomé², S. Jiménez de Ory³, J. Berenguer¹, J. Saavedra Lozano¹, M.E. Vispo Bustelo⁴, M.J. Mellado Peña⁴, R. Rubio García², D. Blázquez Gamero², J. Sanz Moreno⁵, J. Beceiro Mosquera⁵, M.J. Pérez Elías⁶, J.E. Losa García⁷ y Grupo CoRISpe

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Carlos III, Madrid.

⁵Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁶Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Hospital Fundación Alcorcón.

Introducción: Las enfermedades cardíacas y las dislipemias tienen un peso importante en la morbilidad de los pacientes con VIH. Hemos realizado un análisis de estos problemas en adultos jóvenes de transmisión vertical.

Métodos: Revisión de historias clínicas de los pacientes con infección VIH vertical derivados a las unidades de adultos, pertenecientes a la Cohorte Nacional de VIH (CoRISpe).

Resultados: Incluimos 105 pacientes, 63 (60%) eran mujeres, 102 (97,1%) de nacionalidad española. El tiempo medio desde su transición a las unidades de adultos fue de 5,3 años (DE = 3,6). En el momento del paso a adultos la edad media fue de 18,4 años (DE = 1,9), 27 (25,7%) se encontraban en estadio C, la mediana de CD4 totales era de 690 células/mm³ (RIQ 422-947), el 87% estaban recibiendo tratamiento antirretroviral, de ellos el 51,2% tenían carga viral indetectable. En el momento del paso, un 27,8% de los pacientes presentaba algún tipo de hiperlipidemia: un 22,9% tenía hipertrigliceridemia (> 170 mg/dl), un 3,3% hipercolesterolemia (> 250 mg/dl) y un 15,5% presentaban cifras patológicas de LDL (> 120 mg/dl). En el momento actual un 34,5% tiene niveles altos de lípidos: un 22,2% presenta hipertrigliceridemia, un 1,2% hipercolesterolemia y los pacientes con LDL elevado aumentan al 23,5%. Hubo un único paciente tratado con hipolipemiantes. En cuanto a patología cardiaca, en el momento del paso a adultos observamos un único paciente en seguimiento en unidades de cardiología por dislipemia que a lo largo de la evolución no presenta eventos cardiovasculares. Un paciente presentaba una miocardiopatía y otro una dilatación ventricular, ambos en probable relación con el VIH. En el seguimiento en adultos un paciente presenta una miocardiopatía de origen no filiado y otro una insuficiencia aórtica leve, ambos con buen control del VIH.

Conclusiones: El seguimiento cardiológico en estos pacientes debe realizarse de forma periódica debido al elevado riesgo de morbilidad cardiovascular asociado al VIH a pesar del buen control de la infección. Debería también tenerse en cuenta el control lipídico ya que se trata de un factor de riesgo cardiovascular modificable en estos pacientes.

P-102. DETERMINACIÓN DE LA VARIANTE VIRAL INFECTANTE, PREVALENCIA DE RESISTENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR VIH-1 DE LA COHORTE JACOBI DE NUEVA YORK, ESTADOS UNIDOS

M. de Mulder¹, V.A. York², A.A. Wiznia³, H.A. Michaud², D.F. Nixon², A. Holguín¹ y M.G. Rosenberg³

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²University of California, San Francisco. ³Jacobi Medical Center, Nueva York.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) ha contribuido a incrementar la esperanza de vida de niños infectados por VIH-1. Los pacientes pediátricos pacientes presentan una mayor experiencia, más cambios y períodos más largos de TAR que los adultos. Esto puede favorecer la selección de mutaciones de resistencia, produciendo eventos de fallo virológico y/o clínico.

Objetivo: Los objetivos de este estudio son determinar las características clínicas, virológicas e inmunológicas de niños infectados por VIH-1 bajo seguimiento clínico en el centro médico Jacobi localizado en el distrito del Bronx de la ciudad de Nueva York, EE.UU.

Métodos: Se recogieron muestras de plasma y de sangre seca (DBS) y datos clínicos, epidemiológicos y virológicos de pacientes que acudieron a consulta entre agosto y noviembre de 2011. Se generaron secuencias del gen *pol* (proteasa y/o retrotranscriptasa) del VIH-1 con las que se determinó la prevalencia de mutaciones de resistencia, el grado de sensibilidad genotípica a cada familia de fármacos antirretrovirales (ARV), se caracterizaron las variantes del VIH-1 mediante análisis filogenéticos y se evaluó el uso de DBS para la monitorización de la infección.

Resultados: Se seleccionaron un total de 47 pacientes infectados verticalmente por VIH-1. La mayoría (61,7%) se infectaron entre 1985 y 1994, siendo la edad media de la cohorte de 17,7 años. La situación clínica e inmunológica de los pacientes estudiados fue buena, presentando una media de linfocitos T CD4 de 21,1% o 486 cél/mm³. El 60% presentaban una carga viral < 1.000 copias/ml, siendo indetectable en el 40,9% de los pacientes. La mayoría de los pacientes (97,8%) estaban infectados por variantes B del VIH-1. Se encontró una prevalencia de resistencia del 27,6% para IP, 54,1% para ITIAN y 27% para ITINAN. El 65% de los pacientes estaban infectados por virus resistentes al menos a una familia de fármacos, el 27% a dos familias y el 5,4% triple resistentes. La similitud nucleotídica media entre secuencias de plasma y de DBS fue del 97,9%. Los fármacos más comprometidos fueron FTC y 3TC (ITIAN; 30% de resistencia), NVP y EFV (ITINAN; 16 a 19%) y NFV (IP; 20%).

Conclusiones: A pesar del buen control inmunológico y virológico, se encontró una alta prevalencia de mutaciones de resistencia en niños infectados por VIH-1. La presencia de mutaciones de resistencia puede comprometer las futuras opciones terapéuticas de estos pacientes, impactando en su manejo clínico. El uso de DBS demostró su validez para la detección de mutaciones de resistencia a ARV.

P-103. DÉFICIT ATENCIONAL EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA CON INFECCIÓN POR VIH. NEUROCORISPES

C. García-Navarro¹, M.I. González-Tome¹, B. Zamora¹, M. Navarro Gómez², M. Cortés³, L. Escosa⁴, S. Jiménez de Ory², M.J. Mellado Peña⁴, J.T. Ramos Amador³, P. Rojo Conejo¹, G. Medín², I. Avilés⁵, R. Ferrando⁶, C. Otero⁶ y D. Falcón⁵

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Universitario de Getafe. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Objetivo: El perfil neurocognitivo es uno de los aspectos más importantes que se están estudiando en la actualidad, tanto en población

adulta como en infantil. Sin embargo, existen pocos datos en población pediátrica.

Métodos: Se incluyeron niños entre 4 y 21 años con infección VIH por transmisión vertical. Estos niños pertenecían a la cohorte nacional (CoRISpeS-Cohorte de Madrid) y eran seguidos en 9 centros (Hospital La Paz, Doce de Octubre, Gregorio Marañón, Carlos III, Getafe, Virgen del Rocío, Carlos Haya, San Juan de Alicante, La Fe, Castellón) de acuerdo a un protocolo estandarizado que incluye pruebas neurocognitivas y una entrevista semi-estructurada para determinar el perfil psicosocial. Las funciones neurocognitivas evaluadas fueron atención, capacidad visuoconstructiva, funciones ejecutivas, memoria y habilidades intelectuales. Se realizó un análisis transversal y univariante de los datos.

Resultados: Se evaluaron 51 de los 402 pacientes que pertenecen a la cohorte. Características basales: mediana de edad de 15,79 años (5,16-21,6), 59% eran mujeres, el 27,5% habían nacido fuera de España (principalmente en África Subsahariana -15,7%- y Sudamérica -11,8%), 29,4% presentaban categoría SIDA (11,8% con encefalopatía). La mediana de CD4 nadir fue 15,0% (0,76-35,18) y el 80,4% presentaban carga viral < 50 copias/ml. La combinación de antirretrovirales más frecuente en el momento del estudio fue de 2 ITIANS+IP. Se encontraron resultados por debajo de la media en una o más de las pruebas neurocognitivas hasta en un 79,2% de nuestra muestra. Las funciones más afectadas (< 1 DE) fueron atención (30-38,5%) y fluidez verbal fonológica en el 50% de los casos. Los pacientes que tomaban efavirenz mostraron peores resultados en atención ($p = 0,008$). En relación a la capacidad intelectual, se encontró repetidamente gran diferencia en el rendimiento de las escalas verbal y no verbal de cada paciente, por lo que la medida obtenida como CI no resultó válida en el 50% de los casos.

Conclusiones: Encontramos numerosos déficits cognitivos en nuestros pacientes que afectan principalmente a las habilidades atencionales y de fluidez verbal. Es frecuente encontrar que el CI de estos pacientes no refleja su capacidad intelectual. La toma de efavirenz puede favorecer un déficit atencional.

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

P-104. TRANSMISIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIA A RILPIVIRINA EN LOS PACIENTES NAÍVE EN CORIS EN EL PERÍODO 2007-2011

N. Chueca¹, S. Monge², M. Álvarez¹, P. Viciana³, I. Viciana⁴, R. Delgado⁵, G. Navarro⁶, J. Cordoba⁷, J.C. Palomares⁸, S. Moreno⁹ y F. García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ²CoRIS, Madrid.

³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

⁷Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁸Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁹Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Describir la transmisión de mutaciones de resistencia a rilpivirina en CoRIS y caracterizar la barrera terapéutica de los regímenes de inicio que contienen este nuevo no análogo de los nucleótidos.

Métodos: Se presentan los datos en CoRIS, la cohorte prospectiva de pacientes adultos con infección por el VIH y naïve a tratamiento de la Red de SIDA. Para la actualización de 2011, 23 centros de 11 de las 17 regiones autónomas españolas proporcionaron secuencias "fasta" para

su inclusión en el estudio. La prevalencia de mutaciones asociadas a resistencia a rilpivirina se ha evaluado utilizando la lista de mutaciones de resistencia del IAS. Para conocer la barrera terapéutica de los regímenes de inicio, se ha utilizado la interpretación con el algoritmo de Stanford, considerando como resistencia cualquier categoría diferente de "susceptible" y de "potential low-level resistance".

Resultados: En el periodo 2007-2011 se han analizado 2781 pacientes. La prevalencia de las mutaciones de resistencia a rilpivirina ha sido la siguiente: E138A-3,4%, E138K-0,4%, H221Y-0,4%, Y181C-0,3%, K101E-0,2%, Y188L-0,2%, K101P, E138G, y Y181I-0,1%, M230I/L-0,03%. No se han verificado la transmisión de cepas con las combinaciones E138K + M184I o Y181C + E138K; en dos pacientes se demostró la transmisión de virus con la combinación K103N + Y181C. No se ha demostrado asociación entre transmisión de mutaciones de resistencia y el subtipo de VIH. Usando el algoritmo de Stanford para la interpretación, 43 pacientes (1,55%) mostraron algún grado de resistencia a rilpivirina, y 93 (3,3%) a cualquier componente de TDF/FTC/RPV; sólo 29 pacientes (1,04%) mostraron un score de sensibilidad genotípica (GSS) menor de 2,5 para la combinación TDF/FTC/RPV. La barrera terapéutica de otros regímenes de inicio basados en no análogos osciló entre el 5,7-6,2%, disminuyendo a prevalencias del 3,4 a 3,9% para GSS menores de 2,5; para regímenes de inicio basados en IPs, la barrera terapéutica osciló entre el 2,2-2,7%, disminuyendo hasta el 0,7-0,9% para GGS < 2,5.

Conclusiones: La transmisión de virus con resistencia a rilpivirina en España en el periodo 2007-2011 es baja; este hecho explica que, en este periodo y desde el punto de vista de las resistencias, el porcentaje de pacientes con posibilidades de iniciar regímenes basados en rilpivirina sea mayor que los basados en otros no análogos de nucleótidos.

P-105. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE RESISTENCIAS TRANSMITIDAS Y FORMAS GENÉTICAS DE VIH-1 EN GALICIA Y PAÍS VASCO DE 2004 A 2012: PAPEL DE LOS CLUSTERS DE TRANSMISIÓN EN LA PROPAGACIÓN DE CEPAS RESISTENTES

Y. Vega¹, E. Delgado¹, M. Thomson¹, A. Fernández-García¹, M.T. Cuevas¹, V. Montero¹, F. Díez-Fuertes¹, A.M. Sánchez¹, L. Pérez-Álvarez¹ y Grupo Nuevos Diagnósticos en Galicia y País Vasco²

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²ConSELLERIA de Sanidade Xunta Galicia y Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, Galicia y País Vasco.

Objetivo: Realizar un estudio de vigilancia epidemiológica de resistencias transmitidas y formas genéticas de VIH-1 en pacientes de nuevo diagnóstico en Galicia y País Vasco del año 2004 al 2012 y analizar el papel de los clusters de transmisión (CT) en la propagación de los virus resistentes.

Métodos: Se incluyeron 1612 pacientes de nuevo diagnóstico en Galicia (n = 666) y País Vasco (n = 946). Las mutaciones de resistencia a inhibidores de transcriptasa inversa (ITIs) y proteasa (IPs) se analizaron a través de la aplicación "Calibrated Population Resistance" del programa HIVdb de la Universidad de Stanford (<http://sierra2.stanford.edu/sierra/servlet/JSierra>). El análisis filogenético se realizó con el método de máxima verosimilitud implementado en RAxML.

Resultados: Cuatrocientos setenta y dos (29,3%) de los 1612 pacientes resultaron infectados por formas genéticas no-B, mostrando una gran diversidad. En 159 (9,9%) de las 1.612 secuencias se detectó, al menos, una mutación de resistencia a ITIs y/o IPs, observándose una disminución de la frecuencia de resistencias transmitidas del 12,2% en 2004 al 8,3% en 2012. La prevalencia por fármacos fue: 4,9% a ITIs nucleosídicos (ITINs), 3,6% a ITIs no-nucleosídicos (ITINNs), 2,6% a IPs y 0,8% a ITINs + ITINNs. Las mutaciones más frecuentes en TI fueron: mutaciones de reversión en posición 215, M41L, K219Q/R/N/E y

K103N/S y en Proteasa: L90M, M46I/L y V82A. En relación a la distribución por subtipos, 31 de 159 (18%) fueron subtipos no-B. Seiscientas sesenta (40,9%) de las 1612 secuencias agrupaban en 120 CT, implicando 20 formas genéticas diferentes (7 subtipos puros, 4 CRFs y 9 URFs). El 62% de las secuencias en CT correspondían a hombres homosexuales. Analizando los 159 pacientes con resistencias transmitidas, el 42% también agrupaban en 25 clusters de transmisión (21 de subtipo B, 4 no-B). Es de destacar la existencia de 9 clusters (8 subtipo B, 1 subtipo C), con mutaciones asociadas a alto nivel de resistencia a ITIs (G190A, K103N, Y188L, K101E) y 2 a IPs (L90M).

Conclusiones: La transmisión de resistencias es un fenómeno con importantes implicaciones clínicas, terapéuticas y de salud pública. El estudio de los CT es una importante herramienta de vigilancia epidemiológica de resistencias transmitidas, destacando el poder conocer la difusión, en dichos clusters, de mutaciones asociadas a alta resistencia a fármacos, lo que impide el uso de los mismos. Las intervenciones de salud pública derivadas del conocimiento de CT, resultan imprescindibles para reducir la transmisión de resistencias y para prevenir las nuevas infecciones entre los grupos poblacionales implicados.

P-106. MUTACIONES DE RESISTENCIA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-2 QUE FRACASAN A Raltegravir Y ESTIMACIÓN DE RESISTENCIA CRUZADA A Dolutegravir

A. Treviño¹, T. Cabezas², A.B. Lozano², R. García-Delgado³, L. Force⁴, J.M. Fernández², J. del Romero⁵, P. Parra¹, C. de Mendoza¹ y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital de Poniente, El Ejido. ³Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁴Hospital de Mataró. ⁵Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Introducción: Estudios fenotípicos han demostrado que el VIH-2 es susceptible a raltegravir y dolutegravir. Por otro lado, estudios *in vitro* han demostrado que cepas resistentes a raltegravir no presentan resistencia cruzada a dolutegravir, salvo en presencia de la mutación G140S/Q148R. Existe poca información sobre el perfil de resistencias en pacientes VIH-2 que fracasan a raltegravir.

Métodos: Se amplificó la región de la integrasa del VIH-2 en pacientes naïve y pretratados con raltegravir con viremias detectables utilizando una PCR anidada casera. Se caracterizaron las mutaciones asociadas con fracaso al raltegravir y se analizó la presencia de mutaciones asociadas a resistencia al dolutegravir en VIH-1 (posiciones 66, 74, 92, 101, 118, 124, 138, 140, 148, 153, 193 y 263).

Resultados: De un total de 279 pacientes registrados en la cohorte española del VIH-2 hasta diciembre de 2012, se examinaron un total de 41 secuencias de integrasa de 28 pacientes (20 naïve y 8 en tratamiento con raltegravir). Seis de los pacientes fracasaron a raltegravir y seleccionaron mutaciones de resistencia: Paciente 1: I84V + A153G + N155H + Q214H; Paciente 2: I84V + E92Q + T97A + N155H + Q214H; Paciente 3: I84V + A153G + N155H + Q214H; Paciente 4: T97A + Y143G + Q214H; Paciente 5: A153G + N155H; y Paciente 6: G140A + Q148R. Los cambios hallados en VIH-2 asociados con resistencia a dolutegravir en VIH-1 fueron los siguientes: E92Q (1), L101I (2), S138A (1), G140A (1), Q148R (1), A153G (3) y D193E (1). Dos de los pacientes que fracasaron a raltegravir fueron rescatados con dolutegravir (pacientes 1 y 2). El primero alcanzó viremia indetectable a los seis meses y en el segundo hubo una reducción de la carga viral VIH-2 > 1 log.

Conclusiones: El perfil de mutaciones de resistencia que se selecciona en VIH-2 en pacientes que fracasan al raltegravir es similar al del VIH-1 (posiciones 143, 148 y 155), aunque los cambios secundarios I84V y Q214H son exclusivos del VIH-2. La presencia de N155H en fracasos a raltegravir en VIH-2 no parece comprometer el rescate con dolutegravir.

P-107. ESTRATEGIA DE IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES DE RESISTENCIA MEDIANTE BREVE INTERRUPCIÓN TERAPÉUTICA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH-1 CON FRACASO VIROLÓGICO Y VIREMIAS BAJAS

C. Minguez Gallego¹, E. Resino Foz¹, E.J. Vera-Remartinez² y J. Usó Blasco¹

¹Hospital General de Castellón. ²Centro Penitenciario Castellón-1, Castellón.

Objetivo: Excepto en laboratorios especializados, las pruebas genotípicas de resistencias sólo pueden realizarse con cargas virales del VIH-1(CV) superiores a 500-1.000 copias/mL. En presencia de fracaso virológico (FV) con niveles inferiores de viremia, la selección de una nueva pauta terapéutica se complica al desconocer la presencia de mutaciones de resistencia. El objetivo de este trabajo es investigar la utilidad de una breve interrupción del tratamiento antirretroviral (TARV) con el fin de conseguir amplificar el RNA-VIH, antes del desarrollo de la cepa salvaje.

Métodos: Los pacientes en TARV con FV confirmado y CV entre 50 y 1.000 copias/mL, fueron invitados a interrumpir su TARV durante 2 semanas. Se realizó entonces una prueba de resistencias reintroduciendo inmediatamente después el TARV previo. Al conocer el resultado del test de resistencias (T0), el TARV se modificó en caso necesario. El resultado principal definido fue la consecución de una CV indetectable (< 50 copias/mL) a las 24 semanas de T0.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes con un tiempo medio en TARV hasta la interrupción de 36,9 meses (IC95%: 25,9-47,9), y un tiempo medio con respuesta virológica hasta el fracaso de 24,5 meses (IC95%: 11,1-37,8). En el momento de interrumpir el tratamiento, el 66,7%, 27,3% y 6,1% de los pacientes tenían respectivamente una CV entre 50-199, 200-499, y 500-1.000 copias/mL. Tras la interrupción, el tiempo medio sin tratamiento fue de 17,3 días (IC95%: 15,2-19,4), solo se pudo conseguir una amplificación del RNA-VIH en el 57,6% de los pacientes, y en el 18,2% la CV fue indetectable. En 8 pacientes (24,2%) se detectaron mutaciones de resistencia. En T0 continuaron con el mismo TARV 17 pacientes (51,5%). Entre los que se realizaron cambios en el TARV, en solo 6 (18,1%) el cambio fue guiado por el resultado del test de resistencias, y en 10 (30,3%) se basó en el historial terapéutico y/o resultados de pruebas de resistencias anteriores. A las 24 semanas, el 69,7% de los pacientes consiguió una carga viral indetectable, sin diferencias significativas entre los tres grupos comparados. No hubo complicaciones clínicas al interrumpir el tratamiento.

Conclusiones: Pese al escaso número de pacientes incluidos, la estrategia planteada para optimizar el tratamiento antirretroviral en estas situaciones de fracaso virológico no parece suficientemente eficaz. Solo en una cuarta parte de los pacientes se consigue identificar mutaciones de resistencias, y la mayoría de ellas eran previsibles por el historial terapéutico previo.

P-108. ESCASA PREVALENCIA DE RESISTENCIA PRIMARIA A RILPIPIVIRINA EN PACIENTES NAÏVE

I. Viciana, L. Mora, I. Pérez, R. Palacios, E. Clavijo, M. Márquez y J. Santos

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivo: Analizar la prevalencia de mutaciones de resistencia a rilpivirina (RPV) en pacientes naïve diagnosticados de infección por el VIH en los últimos años.

Métodos: Se revisaron los estudios de resistencias genotípicas de todos los pacientes diagnosticados durante el período 2004-2010 en nuestro laboratorio, procedentes de la consulta de Enfermedades infecciosas de nuestro centro. El estudio genotípico se llevó a cabo con el sistema Trugene HIV-1 (Siemens Healthcare Diagnostics) y la interpretación de sensibilidad a RPV teniendo en cuenta el listado de

mutaciones del panel IAS-USA, los cambios detectados en los estudios ECHO, THRIVE y el STAR. Se valoró la actividad de la RPV utilizando tanto el algoritmo de Stanford como el score predictor de respuesta de la Guía de Resistencias a los Antirretrovirales 2013 de la Red de Investigación en SIDA (RIS). Las mutaciones consideradas fueron: V90I, L100I, K101E/P/T, E138A/G/K/Q/R, V179F/L, Y181C/I/V, Y188L, G190E, H221Y y M230I. Programa estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Durante este período de tiempo, hemos realizado 399 estudios de resistencia genotípica de VIH-1 en pacientes naïve, 341 varones (85,5%) con edad media de 36,7 años (16-88), media de linfocitos CD4 343,1 células/mm³ y 4,8 log de media de carga viral. Cinco pacientes (1,2%) presentaron alguna mutación de resistencia para RPV: uno presentaba la Y188L, otro la Y181I y otro la Y181C (este último también tenía K103N). Los otros dos pacientes presentaban más de una mutación: Y181C+K101E y Y181C+K101E. De todos ellos 4 (1,0%) tendrían alto nivel de resistencia a RPV tanto por el score de la RIS como por el algoritmo de Stanford.

Conclusiones: Actualmente en pacientes naïve es muy infrecuente encontrar mutaciones de resistencia a RPV. La mutación más frecuente aislada fue la Y181I/C. No hemos encontrado ni la M184I ni la E138K. En más de la mitad de los pacientes se aislaron más de una mutación de resistencia que afectaba fundamentalmente a otros no análogos. Tras la generalización de uso de la RPV se deberá vigilar la posibilidad de un incremento de mutaciones en los nuevos diagnósticos.

P-109. PREVALENCIA DE FRACASOS VIROLÓGICOS Y DE MUTACIONES DE RESISTENCIA A LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA DE PRIMERA GENERACIÓN EN ESPAÑA

J.R. Santos¹, J.L. Blanco², M. Masiá³, F. Gutiérrez³, A. Díaz⁴, M.J. Pérez⁴, J.A. Iribarren⁵, L. Force⁶, A. Antela⁷, J.E. Martín-Herrero⁸, H. Knobel⁹, M. Molina¹⁰, J.C. Bernaldo de Quirós¹¹, M. Pino¹², R. Paredes¹ y B. Clotet¹²

¹Fundación Lluita contra la SIDA, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital General Universitario de Elche. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

⁶Hospital de Mataró. ⁷Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ⁸Departamento Médico, ViiV Healthcare, Tres Cantos.

⁹Hospital del Mar, Barcelona. ¹⁰Hospital La Fe, Valencia. ¹¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹²Fundación IrsiCaixa, Barcelona.

Introducción: Este estudio evalúa la prevalencia en España de los fracasos virológicos (FV) a regímenes basados en INI de primera generación y de los patrones de mutaciones de resistencia que se asocian.

Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico observacional. Para estimar la prevalencia de FV, se consideraron todos los pacientes en tratamiento antirretroviral expuestos a RAL o elvitegravir (ELV) atendidos en 10 centros hospitalarios españoles con unidades especializadas en pacientes con VIH entre junio 2005 y junio de 2013. FV fue definido como dos determinaciones consecutivas de ARN VIH-1 \geq 200 copias/mL durante el tratamiento con RAL o ELV. Las proporciones de pacientes con viremia de bajo nivel (ARN VIH-1 > 50 - < 200 copias/mL) y sin supresión virológica (ARN VIH-1 > 50 copias/mL) también fueron determinadas. Se excluyeron los participantes en ensayos clínicos expuestos a RAL o ELV que no estuvieran en fase abierta en el momento de la recogida de datos. Se realizó además un análisis descriptivo de los patrones de mutaciones asociados a INI según Stanford HIV Drug Resistance Database.

Resultados: De un total de 15.009 pacientes con VIH en tratamiento, 2.841 (18,9%) tuvieron exposición a INI. De estos, 225 (7,9%) no tenían supresión viral, de los cuales, 151 (67,1%) pacientes experimentaron FV y 74 (32,9%) tuvieron viremias de bajo nivel. La prevalencia de pacientes sin supresión virológica fue de 7,92% (IC95%: 6,95;8,97), mientras que la de FV fue de 5,31% (IC95%: 4,51;6,05), y la de viremia

de bajo nivel fue de 2,60% (IC95%: 2,05;3,25). De 34/225 (15,1%) genotipos disponibles, 27/34 (79,4%) reportaron alguna mutación en la integrasa: 155H (35,3%); 140S (17,6%); 148H (14,7%); 143R, 148R, 151I, 203M (11,8%); y 74M, 92Q, 143C (5,9%). Las combinaciones más frecuentes fueron: 155H+1 mutación (20,6%); 148HKR+1 mutación (14,7%); 148HR+140S+ ≥ 1 mutación (14,7%); 148HKR+ ≥ 2 mutaciones (8,8%); 155H+ ≥ 2 (8,8%). Resistencia alta para RAL y ELV fue predecible en 18 (52,9%) y 16 (47,1%) casos, respectivamente. Plena susceptibilidad a DTG fue observada en 22 (64,7%) casos y no se encontraron casos de alta resistencia a DTG.

Conclusiones: La tasa de fracasos a regímenes basados en INI en España es baja. No obstante, hasta un 79% de los pacientes con FV y genotipo de la integrasa disponible reporta mutaciones. La mutación 155H (35%) fue la más frecuente, mientras que 140S, 148HR, 143R, 151I y 203M fueron halladas en 10-20%. RAL y ELV tienen poca actividad en los pacientes que experimentan fracaso, mientras que DTG es plenamente activo en la mayoría.

P-110. RESISTENCIA TRANSMITIDA A ANTIRRETROVIRALES EN POBLACIÓN ADULTA INFECTADA POR EL VIH EN EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

A. Holguín¹, G. Yebra¹, L. Martín¹, A.T. de Pineda², L.E. Ruiz³, A.Y. Quezada³, A. Nieto³ y G. Escobar⁴

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Laboratorio Central de El Salvador, San Salvador. ³Programa Nacional de ITS/VIH SIDA, Ministerio de Salud de El Salvador, San Salvador. ⁴Centro de Excelencia para Niños con Inmunodeficiencias CENID, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, San Salvador.

Introducción: El Salvador sufre una de las mayores epidemias por el VIH en Centroamérica, pero pocos estudios la han analizado en profundidad. El objetivo de este trabajo fue describir por primera vez la presencia de mutaciones de resistencia transmitida (MRT) y las variantes del VIH-1 circulantes en población general adulta en El Salvador.

Métodos: Se recolectaron gotas de sangre seca (*dried blood spots*, DBS) de 119 adultos naïve infectados y atendidos en clínicas de El Salvador en 2011, a partir de las cuales se amplificó el gen *pol* del VIH-1 mediante RT-PCR. Se evaluó la tasa de MRT según la lista recomendada por la OMS, y las variantes del VIH-1 se identificaron mediante análisis filogenéticos. Se evaluó la presencia de redes de transmisión del VIH-1 por métodos bayesianos.

Resultados: La amplificación fue exitosa en 88 muestras, empleando 2-4 gotas de sangre seca. El 50,6% de estos pacientes eran hombres y la edad media fue 35 años. Casi todos (96,7%) habían sido infectados por el VIH a través de prácticas sexuales y el 58,7% eran diagnósticos recientes. La media del recuento de linfocitos CD4+ fue de 474 células/mm³. El 43,1% de los pacientes mostraron inmunodepresión moderada (< 500 CD4) y el 15,5% grave (< 200 CD4). La carga viral del VIH-1 fue > 100.000 copias/ml en el 24,7% de los pacientes y < 2.000 copias/ml en el 9,1%. La tasa de MRT fue del 5,7% (5 muestras). Según la familia de antirretrovirales, fue de 2,3% para ITIAN e ITINAN y de 1,4% para IP. Todas las muestras con MRT mostraron mutaciones a una única familia. Las mutaciones encontradas fueron M184I (en 2 casos) para ITIAN, K101E y K103N para ITINAN y L23I para IP. En todos los pacientes excepto uno (recombinante único URF_BG) se identificó al subtipo B. Aunque se encontraron 4 clusters de transmisión del VIH-1, ninguno implicaba transmisión de MRT.

Conclusiones: La prevalencia de MRT en población adulta naïve de El Salvador fue de 5,7%, menor a la mostrada por otros estudios en Centroamérica. Los resultados apoyan las guías de tratamiento en El Salvador, que recomiendan un TARGA de 2 ITIAN + 1 ITINAN. También se muestra una epidemia del VIH formada casi exclusivamente por el subtipo B. Se necesitan estudios periódicos para monitorizar y evitar la aparición de MRT en regiones en desarrollo. Además, son

necesarios más esfuerzos para promover el diagnóstico temprano y prevenir las infecciones por VIH en El Salvador.

Transmisión del VIH e infección primaria

P-111. TRANSMISIÓN DE CEPAS CON MUTACIONES DE RESISTENCIA EN LOS PACIENTES NAÏVE EN CORIS EN EL PERÍODO 2011-2013. RESISTENCIA A FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA

N. Chueca¹, M. Álvarez¹, S. Monge², C. Rodríguez³, N. Stella⁴, M.J. Pérez-Elías⁵, A. Jaén⁶, M. Masiá⁷, C. Vidal⁸ y F. Gracia¹

¹Hospital San Cecilio, Granada. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁴Hospital La Paz, Madrid.

⁵Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital Universitario Mútua de Terrassa. ⁷Hospital de Elche. ⁸Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: La cohorte de pacientes naïve de la Red de SIDA sirve como plataforma para conocer la epidemiología de la transmisión de cepas del VIH-1 con mutaciones de resistencia (TDR), así como para valorar la prevalencia de Resistencia Primaria (PDR) a los fármacos recomendados para el tratamiento de inicio en nuestro país.

Métodos: Se han estudiado 1.061 secuencias hasta de la proteasa y RT, de pacientes que ingresaron en CoRIS, desde enero de 2011 a junio de 2013. Para la evaluación de la TDR se ha aplicado la metodología propuesta por la OMS (Bennett et al. PloS One 2009;4:e4724). Para estimar la prevalencia de la resistencia primaria a los fármacos de primera línea (ITINANs-EFV, NVP, RPV-; ITIANs-TDF, ABC, FTC, 3TC- e IPs-ATZr, DRVr, LPVr-), se ha utilizado la interpretación con el algoritmo de Stanford, considerando como resistencia cualquier categoría diferente de "susceptible" y de "potential low-level resistance". Para la determinación del subtipo genético del VIH se analizó la región de la proteasa.

Resultados: La prevalencia global de TDR en CoRIS durante los años 2011-2013 ha sido del 7,9% (3,4% ITIANs, 3,5% ITINANs, 1,7% IPs). La TDR a 2 familias fue del 0,7% y no se detectó ningún caso de resistencia a tres familias. La prevalencia de resistencia primaria a los fármacos de primera línea ha sido del 6,9% (1,5% ITIANs, 5,4% ITINANs, 0,5% IPs). Las mutaciones más prevalentes fueron K103N/S (2,4%) para ITINANs; revertentes de T215 (1,5%), M41L (0,9%), y K219QEN (0,9%), para ITIAN; M46IL (0,9%) para IPs. 183 pacientes estaban infectados por subtipos no-B (17,2%). Entre los subtipos no-B, el recombinante CRF02_AG fue el más prevalente (6%), seguido de los subtipos F (2,5%), A (2,1%), D (2,0%), C (1,7%), y G (1,6%).

Conclusiones: En CoRIS, durante el periodo 2011-2013 se observa una estabilización de la transmisión de virus con mutaciones de resistencia. Aunque la prevalencia es similar cuando se evalúa la resistencia primaria a los fármacos de primera línea, en este caso destaca la mayor prevalencia de resistencia a los ITINANs, así como una muy baja resistencia primaria a los IPs. La multirresistencia se mantiene baja en la cohorte estudiada. Con respecto a los subtipos no-B, en el periodo estudiado, describimos una la prevalencia global en España inferior a las cifras observadas en otros países europeos.

P-112. CARACTÉRÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS EN LA INFECCIÓN PRIMARIA POR VIH EN UN PERÍODO DE 10 AÑOS (2003-2012)

F.J. Chamizo, R. Gilarranz, M. Hernández, M.A. Cárdenes, J.M. Zarzalejos, R. Granados y M.J. Pena

Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivo: Desde el año 2008 se ha observado en nuestro medio un aumento del número de pacientes con diagnóstico de infección pri-

maria (IPR) por VIH. El objetivo del estudio fue analizar las características epidemiológicas y la evolución de las resistencias primarias (RP) a los fármacos antirretrovirales en este grupo de población durante el período 2008-2012 y compararlas con las del período 2003-2007.

Métodos: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de IPR en un hospital de referencia de Gran Canaria (población asignada aproximada: 335.000 personas). La IPR se definió por la presencia de infección aguda o por la seroconversión reciente (12 meses previos). Se recogieron desde la historia clínica los datos clínicos-epidemiológicos (edad, sexo, prácticas de riesgo, país de origen, carga viral basal, recuento de CD4, resistencias a los antirretrovirales y subtipo de VIH). Se realizó genotipado mediante la secuenciación del gen de la transcriptasa inversa y de la proteasa (ViroSeq HIV-1® Abbott Molecular). Para la interpretación de las resistencias se utilizó la guía de la Red de Investigación en SIDA (RIS). Para determinar el subtipo se utilizó el REGA HIV-1 system for subtyping (<http://www.bioafrica.net/subtypetool/html>).

Resultados: Durante el período 2003-2007 y 2008-2012 se diagnosticaron 28 y 87 pacientes con IPR respectivamente. El 92,2% de los casos fueron varones, el 79,0% menores de 40 años, en el 79,3% la vía de transmisión fue la homosexual (71,4% en 2003-2007 vs 82,7% en 2008-2012, p = 0,19) y el 13,0% fueron inmigrantes (7,1% en 2003-2007 vs 14,9% en 2008-2012, p = 0,28). Durante el período 2003-2007, en el 17,9% de los pacientes se detectaron RP, 14,3% a los inhibidores de la transcriptasa inversa (ITI) no análogos de nucleósido (K103N) y 3,6% a los ITI análogos (D67N, K219Q). En el período 2008-2012, el 3,5% presentó RP, 2,3% a los ITI no análogos (K103NS) y 1,2% a los ITI análogos (M184I) (p < 0,01). No se detectaron resistencias a los inhibidores de la proteasa. El 16,7% de los pacientes se infectaron con subtipos no-B.

Conclusiones: Los nuevos diagnósticos de infección primaria detectados a partir de 2008 en nuestra población se han producido principalmente por relaciones homosexuales en varones jóvenes. La prevalencia de RP a los antirretrovirales ha disminuido drásticamente, coincidiendo con la introducción de los nuevos fármacos antirretrovirales más potentes, desde un 17,9% en el periodo 2003-2007 hasta un 3,5% en el periodo 2008-2012. No se ha observado transmisión reciente de resistencias a IP.

Tratamiento antirretroviral-Ensayos clínicos

P-113. ESTUDIO DE ETRAVIRINA Y DARUNAVIR UNA VEZ AL DÍA (INROADS): ESTUDIO MULTICÉNTRICO, ABIERTO DE UN ÚNICO BRAZO PARA EVALUAR LA COMBINACIÓN UNA VEZ AL DÍA DE ETRAVIRINA (ETR) Y DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) COMO TERAPIA DUAL EN PACIENTES PRETRATADOS

P. Ruane¹, C. Brinson², E. Dejesus³, R. Ryan⁴, M. Cho⁵ y D. Anderson⁶

¹Janssen, Estados Unidos. ²Central Texas Clinical Research, Austin.

³Georgetown University School of Medicine, Washington. ⁴Orlando Immunology Center, Orlando. ⁵Janssen Research & Development, Titusville. ⁶Janssen Services, LLC, Titusville.

Introducción: La mayoría de regímenes ARV contienen 3 agentes activos incluyendo nucleótidos/nucleósidos. Aunque las terapias libres de análogos con un inhibidor de la proteasa potenciado junto con otra clase de fármaco han sido menos estudiadas, particularmente en pacientes pretratados, pueden ofrecer un abordaje alternativo. La combinación de DRV/r con ETR, fármacos potentes con alta barrera genética a la aparición de resistencias y administración una vez al día (QD), podría proporcionar un régimen ARV bien tolerado, efectivo, una vez al día.

Métodos: Ensayo fase II, multicéntrico, abierto, de un único brazo, de 48 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de ETR 400 mg y DRV/r 800/100 mg QD en pacientes VIH pretratados y naïve con mutaciones de resistencia transmitidas. Los pacientes pretratados debían tener ≤ 2 fracasos virológicos (FV) previos con IP. Todos los pacientes demostraron tener sensibilidad genotípica/fenotípica plena a DRV y ETR.

Resultados: Se reclutaron 54 pacientes. 41 pacientes completaron el estudio. La media de ARN VIH-1 basal fue $3,9 \log^{10}$ copias/mL; la mediana de recuento de CD4 fue 333 céls/ μ L. El 78% eran pretratados y el 22% eran naïve. La respuesta virológica confirmada a las 48 semanas (48S) por análisis ITT sin censurar los FV (objetivo primario) fue 89% (IC95% 79,7-98,1). 4 (7%) pacientes interrumpieron por efectos adversos (EAs) y 4 (7%) por alcanzar un objetivo virológico. La mediana de cambio de recuento de CD4 del basal a la semana 48 fue de 149 céls/ μ L. Los dos FV con test de resistencias en el basal y en el momento de la interrupción mostraron mutaciones de resistencia a ETR. No se identificaron nuevas mutaciones de resistencia asociadas a IP. En los resultados no se observaron diferencias por género. Los EAs más comunes fueron diarrea ($n = 8$), infección del tracto respiratorio superior ($n = 6$) y exantema ($n = 6$). Tres pacientes tuvieron EAs graves: fatiga, fiebre, enfermedad de Hodgkin, disnea; absceso en la mandíbula; neumonía. 4 pacientes tuvieron EAs grado 2-4 al menos posiblemente relacionados con los fármacos de estudio: incrementos de LDL, hiperlipidemia, y exantema. Se observaron incrementos desde el basal a las 48S en los parámetros lipídicos: LDL (17,9 mg/dL), HDL (8,7 mg/dL), colesterol total (30,1 mg/dL) y triglicéridos (28,9 mg/dL). El ratio colesterol total: HDL, los niveles de glucosa en ayunas y los de insulina permanecieron iguales.

Conclusiones: La biterapia ETR y DRV/r una vez al día en pacientes pretratados y en pacientes naïve con resistencias transmitidas fue en general efectivo y bien tolerado, con un bajo desarrollo de resistencias y elevaciones leves/moderadas de los parámetros lipídicos.

P-114. CUÁNDO INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETRÓVIRAL EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y META-ANÁLISIS

R. Espindola Gómez¹, P. Rodríguez Hidalgo¹, L. Domínguez Hidalgo¹, F. Lozano¹ y S. Leroy²

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Unidad de Investigación EA 2415, Montpellier.

Introducción: En el caso de co-infección HIV-TBC la terapia anti-retroviral (TAR) puede ser iniciada de manera temprana o tardía durante el curso del tratamiento anti-TBC. Los argumentos para retrasar el inicio de la TAR incluyen los problemas de adherencia y el incremento del riesgo de toxicidad medicamentosa debido al uso de un mayor número de fármacos durante la fase inicial del tratamiento anti-TBC, así como el riesgo de desarrollar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (IRIS). Por otro lado, un inicio temprano de la TAR podría reducir la incidencia de enfermedades oportunistas y mortalidad debido a una recuperación más rápida del sistema inmune. En los últimos años se han publicado varios ensayos clínicos de calidad estudiando cuál de las dos estrategias es la mejor, sin embargo, algunos de estos estudios tienen resultados contradictorios.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de la literatura y un meta-análisis para comparar la introducción temprana y tardía de la TAR en pacientes adultos con tratamiento anti-TBC.

Métodos: La revisión sistemática identificó todos los ensayos clínicos aleatorizados, comparando inicio temprano de la TAR (durante las primeras 8 semanas de tratamiento anti-TBC) con el inicio tardío (a partir de las 8 semanas de inicio de tratamiento anti-TBC). Los desenlaces estudiados fueron mortalidad a los 12-18 meses, incidencia de IRIS, efectos adversos a los medicamentos y fallo virológico. El

riesgo relativo (RR) global fue calculado usando el modelo de efectos aleatorios.

Resultados: De los 2.376 artículos potencialmente elegibles, 6 fueron incluidos en el meta-análisis, representando 2.272 pacientes. Todos los estudios fueron publicados en los últimos 5 años. De estos, 4 ensayos incluyeron pacientes con TBC pulmonar y extrapulmonar y dos incluyeron sólo TBC pulmonar. El inicio temprano de la TAR se asoció a una ligera reducción en la mortalidad a los 12-18 meses RR: 0,8; IC95%: 0,6-1,0, y cuando se analizaron sólo los pacientes con < 50 linfocitos CD4, la TAR temprana mejoró significativamente la supervivencia RR: 0,7; IC95%: 0,5-0,9. La TAR temprana se asoció de forma significativa al desarrollo de IRIS en todos los pacientes, y también en aquellos con < 50 linfocitos CD4 RR: 2,2; IC95%: 1,8-2,7 y 2,2; IC95% 1,8-2,7 respectivamente.

Conclusiones: Este meta-análisis demuestra que la introducción temprana de la TAR reduce la mortalidad especialmente en pacientes con una inmunosupresión severa.

Tratamiento antirretroviral-Estudios observacionales

P-115. INFLUENCIA DE LOS CD4 Y CARGA VIRAL BASALES EN EL INCREMENTO DE CD4 EN PACIENTES QUE INICIARON TAR CON CD4 < 200 CÉLULAS/ μ L. COHORTE PISCIS

E. Ferrer¹, J. Curto¹, A. Esteve², J.M. Miró³, C. Tural⁴, M. Riera⁵, G. Navarro⁶, L. Force⁷, J. Casabona² y D. Podzamczer¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Centre d'Estudis Epidemiològics sobre ITS/VIH/SIDA de Catalunya, Badalona.

³Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Hospital Son Dureta (Complejo Hospitalario), Palma de Mallorca. ⁶Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁷Hospital de Mataró.

Objetivo: Evaluar los factores asociados con la reconstitución inmune de pacientes VIH+ naïve que iniciaron tratamiento antirretroviral con niveles bajos de CD4.

Métodos: Pacientes naïve (PISCIS, cohorte prospectiva de 14.675 pts VIH+ incluidos hasta diciembre 2011), iniciaron TAR que incluía un no análogo (NNRTI) o un inhibidor de la proteasa (IP), con CD4 basal < 200 células/ μ L y que tuvieron 6 meses mínimo de seguimiento con al menos dos analíticas, una de ellas la basal. El punto de evaluación principal fue alcanzar CD4 > 200 (2 veces, separadas al menos 3 meses, sin bajar a valores más bajos). El tiempo hasta el evento se analizó mediante modelos de Cox para riesgos proporcionales (univariados/multivariados), curvas de supervivencia de Kaplan Meier (test de log-rank), donde el evento fue alcanzar CD4 > 200.

Resultados: Se incluyeron 2.240 pacientes (79,2% hombres, 38 años, 23,3% ADVP, 37,3% SIDA, 25% VHC, mediana del seguimiento 5,2 años) entre 1998-2011. Mediana (rango) CD4 y carga viral (CV): 80 (1-199) células/ μ L y 174.606 (1.030-8.750.000) copias/mL, respectivamente. 77,4% alcanzó CD4 > 200 después de una mediana de 483 (IC95% 437-529) días. El tiempo hasta CD4 > 200 fue menor en pacientes con CD4 más elevados (101-199: HR 2,06, p < 0,001 y 51-100: HR 1,34 p < 0,001, vs CD4 0-50), NNTI (HR 1,31, p < 0,001), hepatitis C (HR 1,70, p < 0,001), no adictos (HR 1,75, p < 0,001), sin sida basal (HR 1,23, p < 0,001) y el año de inicio de TAR 2005-2011 (HR 1,97, p < 0,001). Varias variables se asociaron con alcanzar CD4 > 200 a 6

y 12 meses, siendo CD4 basales el factor con mayor asociación: CD4 101-199 (OR 11,08, $p < 0,001$ y OR 5,94, $p < 0,001$, respectivamente) y CD4 51-100 (OR 3,67, $p < 0,001$ y OR 2,37, $p < 0,001$, respectivamente) vs CD4 0-50. El factor más importante en la ganancia de 50 CD4, a 6 meses, fue la CV basal > 100.000 (OR 1,83, $p < 0,001$), y a 12 meses no adictos (OR 2,51, $p < 0,001$). Aunque basalmente, una mayor CV (> 100.000) se asoció con menor CD4 (64 vs 110/ μ L, $p < 0,001$), la mediana del incremento de CD4 a 12 meses fue mayor en pacientes con CV más alta (170 vs 145/ μ L, $p < 0,001$). Se estratificaron los pacientes según su CV y CD4 basales obteniéndose mayor incremento de CD4 en pacientes con CV > 100.000 y CD4 101-199 (+184 células/ μ L) y 51-100 (+188,4), y menor incremento en pacientes con CV < 100.000 y CD4 0-50 (+145,5) y CD4 50-100 (+127).

Conclusiones: En pacientes inmunosuprimidos que inician TAR, el recuento de CD4 basal es el mejor predictor de alcanzar CD4 > 200 . Excepto para pacientes con inmunosupresión muy severa, una CV basal elevada no es un obstáculo para la reconstitución inmune e incluso favorecería un mayor incremento de CD4.

P-116. PROGRESIÓN CLÍNICA EN PACIENTES VIH NAÏVE CON UN INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL TEMPRANO (> 500 CD4/mCL) VS DIFERIDO (< 350 CD4/ μ L) EN LA COHORTE PISCIS

M. Calvo Sánchez¹, A. Esteve², J.M. Gatell¹ y Grupo Cohorte Piscis

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²CEEISCAT, Institut Català d'Oncologia, Barcelona.

Introducción: Aunque aún no existe suficiente evidencia para consensuar el momento óptimo de inicio del HAART, existe una tendencia para adelantarlo en base al beneficio individual y poblacional esperable. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el impacto sobre la progresión a SIDA/muerte del inicio del HAART temprano (> 500 CD4+/mCL) respecto el inicio diferido (< 350 CD4+/mCL) en la Cohorte PISCIS.

Métodos: La Cohorte PISCIS es un estudio multicéntrico y prospectivo de pacientes VIH+, > 16 años visitándose desde 1998 en uno de los 14 hospitales participantes en Cataluña y 2 en las Islas Baleares. Para el análisis se seleccionaron pacientes naïve, con > 500 CD4+/mCL al alta entre enero-2000 y diciembre-2011, sin antecedentes de SIDA y con > 30 días de seguimiento. Los pacientes se clasificaron en el grupo "inmediato" si presentaban dos recuentos > 500 CD4+/mCL en los 6 meses previos al inicio del HAART, y en el grupo "diferido": si presentaban un recuento < 350 CD4+/mCL en los 30 días previos al inicio del HAART, un evento de sida antes del inicio del HAART o muerte en ausencia de HAART. Se estimó el riesgo de progresión a sida/muerte al diferir el tratamiento mediante modelos de regresión de Cox multivariadas, ajustados por sexo, edad y grupo de riesgo, y se reportó mediante hazard ratios (HR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%.

Resultados: En el análisis se incluyeron 464 pacientes, con una media de seguimiento de 5,4 años y 29 (6,3%) eventos SIDA/muerte. Se clasificaron 190 en el grupo "inmediato", 163 en el grupo "diferido", presentando 5 (2,6%) y 20 (12,3%) eventos SIDA/muerte, respectivamente. El 82,3% fueron varones, la edad media 34 años, 59% fueron hombres que tienen sexo con hombres, 21% heterosexuales y 14% usuarios de drogas. El análisis multivariado mostró un mayor riesgo en los pacientes que diferían el tratamiento a < 350 CD4+/mCL respecto a los del inicio temprano (HR: 2,78, IC95%: 1,02-7,58, $p = 0,04$).

Conclusiones: En la Cohorte PISCIS iniciar HAART con un recuento inferior a 350 CD4+/mCL se asocia a mayor riesgo de progresión a SIDA o muerte respecto al inicio temprano, con un recuento > 500 CD4/mCL. Estos resultados deben confirmarse con estudios que permitan incluir un mayor número de pacientes.

P-117. CUMPLIMIENTO DE LOS INDICADORES DE CALIDAD GESIDA EN LA COHORTE DE PACIENTES VIH+ PSITAR

M.D.L.A. Robustillo Cortés, E. Gómez Fernández, M.R. Cantudo Cuenca, R. Morillo Verdugo, Y. Borrego Izquierdo, E. Calvo Cidoncha, R. Jiménez Galán, P. Monje Agudo y A. Tristán Pérez

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Objetivo: Determinar el porcentaje de cumplimiento de los indicadores de calidad de la actividad asistencial GESIDA en la cohorte de pacientes VIH+ PSITAR.

Métodos: Estudio multicéntrico prospectivo. Se seleccionaron aquellos pacientes VIH naïve adulto, que iniciaron tratamiento durante el año 2011. Se recogieron variables demográficas: sexo y edad; parámetros virológicos basales y a las 48 semanas del inicio del tratamiento como CD4 y carga viral plasmática y variables farmacoterapéuticas relacionadas con el tratamiento antirretroviral: TAR de inicio, resistencias previas, discontinuación de tratamiento en las primeras 48 semanas y sus causas (efectos adversos, fallo virológico, decisión clínica y decisión del paciente). Finalmente se registró la adherencia al tratamiento antirretroviral. Los indicadores de calidad se describieron en el documento de consenso GESIDA sobre el tratamiento antirretroviral del adulto (2011). Los indicadores seleccionados fueron: Adecuación de las pautas iniciales de TAR a las guías españolas de tratamiento antirretroviral (95% de los pacientes), carga viral plasmática indetectable (< 20 copias/mL) en la semana 48 de tratamiento (80%), cambios de tratamiento durante el primer año ($< 30\%$) y valoración de la adherencia (95%).

Resultados: Se incluyeron a 108 pacientes, 83% hombres. La edad media fue 40 años ± 11 . La combinación de inicio más frecuente fue emtricitabina, tenofovir y efavirenz (61%), seguido de emtricitabina, tenofovir, atazanavir/ritonavir (16%), emtricitabina, tenofovir, darunavir/ritonavir (12%) y otras combinaciones (11%). El 3% de los pacientes presentaban resistencias previas y se registraron 28 pacientes con al menos una discontinuación en el primer año de tratamiento. Las causas fueron: 60% efectos adversos, 18% fallo virológico, 14% decisión clínica y el 8% por otros. El 22% de los pacientes no fueron adherentes al año del inicio de tratamiento. Respecto al cumplimiento de los indicadores de calidad asistencial destacar que el 95% de los pacientes iniciaron con un tratamiento considerado preferente en las guías de GESIDA. El 74% presentó carga viral plasmática indetectable a las 48 semanas sin alcanzar los objetivos estándar. Por otro lado, el 26% discontinuó el TAR en los primeros 12 meses del tratamiento, registrándose una valoración de la adherencia en el 86% de los casos.

Conclusiones: Los indicadores de calidad de la actividad asistencial se cumplen en su amplia mayoría, exceptuando la carga viral plasmática indetectable a las 48 semanas y la valoración de la adherencia. Sería necesario realizar un mayor seguimiento en estos aspectos durante el primer año de tratamiento de los pacientes de la cohorte.

P-118. EL FRACASO PREVIO CON INHIBIDORES DE PROTEASAS NO AFECTA LA EFICACIA VIROLÓGICA DURANTE LA MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE PROTEASAS

A. Torres Cornejo, A. Gutiérrez Valencia, O.J. Benmarzouk Hidalgo, R. Ruiz Valderas, P. Viciana, A. Lluch y L.F. López Cortés

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La presencia de fracasos virológicos (FV) previos durante un tratamiento basado en inhibidores de la proteasa (IP), independientemente de los resultados genotípicos, ha sido un motivo de exclusión sistemática para la simplificación a monoterapia con IPs potenciados (mtlPr).

Objetivo: Evaluar si los FV previos con IPs (FVpIPs) afectan negativamente la eficacia virológica durante la mtlPr.

Métodos: Cohorte de pacientes con simplificación a mtlPr (lopinavir o darunavir) seguidos prospectivamente desde 2010 durante 2 años. Criterios de inclusión: i) ARN-VIH < 50 copias/ml durante ≥ 6 meses y ii) ausencia de mutaciones mayores o ≤ 3 mutaciones menores a los IPs empleados (International AIDS Society 2010). FV: ARN-VIH > 200 copias/ml en dos determinaciones consecutivas. Eficacia virológica "on-treatment" (EV-OT) evaluada mediante curvas Kaplan-Meier y test de log-rank. Análisis multivariado.

Resultados: Se incluyeron 278 pacientes (mtLPVr: 127; mtDRVr: 151), 69 de ellos con FVpIPs. Las características principales de ambos grupos se muestran en la tabla. Tras dos años de mtlPr, la EV-OT fue del 82,2% (IC₉₅ 72,2-92,2%) y del 86% (IC₉₅ 81-91%) en pacientes con y sin FVpIPs (test log-rank, p = 0,600) sin relación con los FVpIPs y la presencia y número de mutaciones menores a LPVr o DRVr. Los únicos factores asociados a una menor eficacia virológica con mtlPr fueron: cumplimiento < 95% [OR: 2,8 (IC₉₅: 1,2-6,8), p = 0,023] y la presencia de episodios de blips durante el año previo a iniciar mtlPr [OR: 2,9 (IC₉₅: 1,2-6,7), p = 0,013].

Conclusiones: La presencia de FVpIPs no afecta a la EV-OT de la simplificación del TAR a mtlPr en ausencia de mutaciones mayores a los fármacos empleados y, por tanto, estos pacientes no tendrían por qué ser excluidos.

P-119. ANÁLISIS COMPARATIVO DE COSTE-EFICACIA DE DIFERENTES PAUTAS STR (RÉGIMEN DE UN COMPRIMIDO ÚNICO) FRENTE A SUS COMPONENTES POR SEPARADO INCLUYENDO LA UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS GENÉRICOS

A. Antela López¹, J.C. López Bernaldo de Quirós², J. Olalla Sierra³, T. Caloto Sierra⁴, I. Montanyà Revuelto⁵ y E. Redondo Santamaría⁴

¹Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁴Gilead Sciences S.L., Madrid. ⁵Michael Page, Madrid.

Objetivo: En un entorno de recursos limitados, las intervenciones terapéuticas deben buscar la máxima eficiencia. El objetivo de este análisis es evaluar la eficiencia de diferentes pautas STR (régimen de un comprimido único) respecto a la utilización de los componentes por separado incluyendo la utilización de fármacos genéricos (EFG).

Tabla P-118.

	FVpIPs (n = 69)	No FVpIPs (n = 209)	p
CD4-basal, M (IQR)	572 (401-723)	598 (414-780)	0,271
Nadir-CD4, M (IQR)	98 (38-208)	163 (58-242)	0,004
Meses previos TAR, M (IQR)	119 (90-153)	89 (49,5-125)	< 0,001
Meses previos IPs, M (IQR)	98 (58-134)	53 (32,5-91,5)	< 0,001
Nº IPs previos, M (IQR)	4 (3-4)	2 (2-3)	< 0,001
Meses ARN-VIH < 50 copias/ml, M (IQR)	41 (16-73)	40 (22-80)	0,386
Blips 12 meses previos, n (%)	13 (21,0)	35 (17,8)	0,572
Nº mutaciones menores al LPVr o DRVr (n = 91*)	18 (35,3)	18 (45,0)	0,347
≤ 1 mutación, n (%)	29 (40,3)	43 (59,7)	0,169
2-3 mutaciones, n (%)	11 (57,9)	8 (42,1)	
% Cumplimiento mtlPr, M (IQR)	98 (90-100)	100 (93-100)	0,018
FV-mtlPr tras 2 años, n (%)	10 (14,5)	25 (12,0)	0,583
EV-OT mtlPr (K-M) % (IC ₉₅)	82,2 (72,2-92,2)	86 (81-91)	0,600

*91 tests genotípicos previos disponibles.

Tabla P-119.

Costes	TDF/FTC/EFV	FTC/TDF/RPV	TDF/FTC+gEFV	TDF+FTC+gEFV	TDF+ g3TC+gEFV
Coste farmacológico	7.694 €	6.942 €	6.728 €	6.776 €	5.998 €
Costes de manejo					
Visitas especialistas adicionales	22 €	17 €	21 €	23 €	22 €
Visitas al especialista	1.255 €	1.239 €	1.402 €	1.222 €	1.262 €
Ingresos hospitalarios	756 €	687 €	2.108 €	2.518 €	2.986 €
Ingresos en hospital de día	138 €	135 €	220 €	171 €	203 €
Total Coste de manejo	2.171 €	2.078 €	3.751 €	3.934 €	4.473 €
Coste total	9.865 €	9.020 €	10.479 €	10.710 €	10.471 €
Diferencias frente TDF/FTC/EFV			614 €	845 €	606 €
Diferencias frente RPV/FTC/TDF			1.459 €	1.690 €	1.451 €

Métodos: Se ha realizado una evaluación económica del coste anual por paciente que supone el tratamiento con los STR disponibles en España actualmente (FTC/RPV/TDF y EFV/FTC/TDF) frente a los componentes por separado incluyendo EFGs. La eficacia ha sido evaluada mediante los ensayos clínicos pivotales de cada pauta. Los datos de eficacia y seguridad de los componentes genéricos se han extrapolado de la obtenida por los componentes originales. El modelo de evaluación económica establece el coste de cada pauta como el coste farmacológico más los costes directos de manejo. El coste de farmacológico se calcula como PVL - reducción 7,5% + IVA (4%). El coste de los componentes genéricos se establece de acuerdo al precio oficial (PVL original - 40%). Los costes de manejo se infieren de acuerdo a la cohorte publicada por Beck EJ et al (Beck et al. PLoS One. 2012;7(10):e47376).

Resultados: El modelo confirma que se producen diferencias notables en la eficiencia entre las pautas analizadas y que oscilan entre 9.020 € para RPV/FTC/TDF respecto a la menos eficiente (TDF+FTC+gEFV) de 10.710 €. El tratamiento con TDF/FTC/EFV representa un ahorro anual por paciente para el SNS de 845 € frente a la alternativa TDF+FTC+gEFV, y de 606 € frente a la pauta de TDF+g3TC+gEFV. El tratamiento con RPV/FTC/TDF representa un ahorro anual por paciente de 1.690 € frente a alternativa TDF+FTC+gEFV.

Conclusiones: Los resultados del análisis confirman que la pauta TARV más eficiente es RPV/FTC/TDF frente a la utilización de pautas incluyendo EFGs. La sustitución de un STR por componentes genéricos abarata el coste de adquisición pero reduce la eficiencia del tratamiento antirretroviral.

P-120. INMUNOACTIVACIÓN SISTÉMICA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 BAJO MONOTERAPIA CON DARUNAVIR POTENCIADO

O.J. Benmarzouk-Hidalgo, A. Torres Cornejo, A. Gutiérrez Valencia, R.M. Ruiz Valderas, P. Viciana y L.F. López Cortés

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La infección por el VIH se caracteriza por un estado de activación inmunológica sistémica (AI) persistente a pesar del control de

la viremia. No existen estudios que hayan analizado el efecto de la monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados sobre dicha AI.

Objetivo: Evaluar de la evolución de la AI durante la simplificación con darunavir/ritonavir en monoterapia (mtDRVr) y el efecto que los episodios de blips tienen sobre ella.

Métodos: Cohorte prospectiva en la que el TAR se simplificó a mtDRVr ($n = 150$). En este subestudio se incluyeron los pacientes con muestras disponibles basalmente y tras 6, 12, 18 y 24 meses (m). El estado de IA se analizó mediante la expresión de HLA-DR y CD38 en células T CD4⁺ y CD8⁺ (totales y en las subpoblaciones naïve, efectoras y centrales de memoria) y los niveles de sCD14 y dímeros-D. Los pacientes se clasificaron según su comportamiento virológico durante el seguimiento como: IC) ARN-VIH < 20 copias/ml en todas las determinaciones, B) presencia de blips, FV: fracaso virológico definido como ARN-VIH > 200 copias/ml en dos determinaciones consecutivas, y VP: episodios repetidos de viremia sin criterios de blip o FV. **Resultados:** Se incluyeron 75 pacientes (IC: 19; B: 19; VP: 21 y FV: 16). Tras 24 meses de seguimiento, la expresión de HLA-DR+CD38⁺ mostró un descenso significativo tanto en células T CD4⁺ (m0: 4,6% vs m24: 4,2%, $p = 0,022$) como en las CD8⁺ (m0: 5,0% vs m24: 4,4%, $p = 0,003$) en los pacientes IC, se mantuvo constante en los pacientes con VP, mientras que aumentó significativamente en aquellos sujetos con FV CD4⁺ (m0: 6,1% vs m24: 7,1%, $p = 0,022$) y CD8⁺ (m0: 7,4% vs m24: 9,4%, $p = 0,068$). El análisis específico de los episodios de blips mostró que durante y tras éstos no se modificó la expresión de HLA-DR+CD38⁺ en CD4⁺ ni en CD8⁺. Unos niveles basales de CD8⁺ HLA-DR+CD38⁺ > 6,4% se asociaron independientemente con el FV (HR: 5,99; IC_{95%}: 1,52-23,5; $p = 0,01$). Los pacientes IC experimentaron los mayores descensos en los niveles de sCD14 (IC_{95%}: -22,6 mg/ml, B: -2,1 mg/ml, VP: +1,5 mg/ml y FV: +31,5 mg/ml, $p = 0,027$) y de dímeros-D (IC: -14,1 ng/ml, B: -5,2 ng/ml, VP: -7,5 ng/ml y FV: +6,1 ng/ml, $p = 0,001$) tras 24 meses de mtDRVr.

Conclusiones: Los episodios de blips y viremia intermitente no influyen en el estado de IA sistémica durante la mtDRVr, si bien los pacientes con supresión virológica continua mostraron decrementos significativos en su estado de IA.

P-121. BARRIERS TO ART INITIATION IN HIV INFECTED SUBJECTS WITH TREATMENT INDICATION IN SPAIN. IS IT THE PHYSICIAN OR THE PATIENT?

M. Gutiérrez¹, P. Viciana², V. Falcó³, M. Castaño⁴, I. Santos⁵, J. Olalla⁶, A. Hernando⁷, E. Deig⁸, B. Clotet⁹, H. Knobel¹⁰ and P. Domingo¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁵Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁷Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁸Hospital de Granollers. ⁹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹⁰Hospital del Mar, Barcelona.

Background: In Spain, some HIV patients are not planning to initiate ART despite having treatment indications. We aim to describe current barriers to ART initiation.

Tabla P-121.

ART indication, n (%)	n	Physician does not consider ART (n = 140)	Patient does not want ART (n = 73)	Other limitation to start ART (n = 56)	Undetectable viral load (N = 16)
CD4 cell count < 500/mm ³	122	61 (50.0)	40 (32.8)	36 (29.5)	4 (3.3)
HIV negative partner	73	49 (67.1)	25 (34.2)	8 (11.0)	5 (6.8)
Hepatitis C co-infection	60	32 (53.3)	20 (33.3)	21 (35.0)	10 (16.7)
Viral load > 100,000 c/ml	50	29 (58.0)	14 (28.0)	12 (24.0)	0
CDC stage B or C	22	13 (59.1)	6 (27.3)	6 (27.3)	1 (4.5)
CD4 cell percentage < 14%	19	6 (31.6)	9 (47.4)	8 (42.1)	0
Age > 55 years	14	7 (50.0)	7 (50.0)	4 (28.6)	2 (14.3)
Cirrhosis	6	2 (33.3)	4 (66.7)	4 (66.7)	2 (33.3)
High cardiovascular risk (Framingham score > 20%)	7	5 (71.4)	1 (14.3)	2 (28.6)	2 (28.6)
Hepatitis B with treatment indication	4	0	2 (50.0)	4 (100)	0
HIV associated nephropathy	1	1 (100)	0	0	0

Methods: Cross sectional survey including every HIV infected patient in care in 19 hospitals across Spain in 2012, with ≥ 1 indication to start ART according to 2011 national treatment guidelines, who has not scheduled ART initiation. Reasons to defer treatment were categorized as follows (not excluding categories): a) The physician thinks the indication is not absolute and prefers to defer it; b) The patient does not want to start it; c) The physician thinks ART must be started, but there is some limitation to start it (medical contraindication, patient is not prepared, alcohol or drug abuse, etc), d) The patient has undetectable viral load in absence of ART.

Results: We included 256 patients, 84% men, median age 39y, 57% MSM, 24% heterosexuals, 16% IDUs. Median time since HIV diagnosis was 3 years, median CD4 count 501 cells/mm³, median viral load 4,4 log copies/ml. Reasons were in the physician, 140 cases (58%), patient: 73 cases (30%), other limitations: 56 cases (23%), undetectable viral load: 16 cases (6%). Table shows barriers according to ART indication (Patients may have more than one indication and more than one barrier).

Conclusions: Physician-related barriers to ART initiation account up to 58% of the cases, suggesting that the relevance of the conditions that indicate ART may need reinforcement.

P-122. INTERPRETANDO LAS RAZONES DE ELECCIÓN Y CAMBIO DE REGÍMENES TERAPÉUTICOS EN ESTUDIOS OBSERVACIONALES DE COHORTE: ATAZANAVIR POTENCIADO FREnte A EFAVIRENZ EN PAUTAS DE PRIMERA LÍNEA

I. Jarrín¹, B. Hernández-Novoa², B. Alejos¹, I. Santos³, J. Lopez-Aldeguer⁴, M. Riera⁵, F. Gutiérrez⁶, R. Rubio⁷, A. Antela⁸, J.R. Blanco⁹ y S. Moreno²

¹Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁵Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁶Hospital General Universitario, Elche.

⁷Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ⁹Hospital San Pedro, Logroño.

Objetivo: Comparar razones de elección, tiempo hasta cambio del tercer fármaco y motivo, respuesta virológica y cambio en recuento de CD4 a 48 semanas en pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral con dos pautas diferentes; análisis global y en < 50 y ≥ 50 años al inicio de la terapia antirretroviral combinada (TARc).

Métodos: CoRIS es una cohorte multicéntrica prospectiva y abierta de adultos VIH positivos. Se incluyeron pacientes naïve a TARc, ≥ 18 años, que iniciaron TARc entre 1/1/2005 y 31/10/2010 con tenofovir (TDF) + emtricitabina (FTC), TDF + lamivudina (3TC) o abacavir (ABC) + 3TC más atazanavir/ritonavir (ATV/r) o efavirenz (EFV). Se usó regresión logística para determinar factores asociados a la elección de regímenes basados en ATV/r versus (vs) EFV, modelos de hazards proporcionales para la sub-distribución del hazard para estimar sub-Hazard Ratios (sHR) de cambio del tercer fármaco, regresión logística para estimar Odds Ratio (OR) de respuesta virológica y regresión li-

neal para estimar diferencias en el incremento medio de CD4 con respecto al basal.

Resultados: De 2.167 pacientes, 10,7% iniciaron regímenes basados en ATV/r y 89,3% en EFV. ATV/r se prescribió con mayor frecuencia en inyectores de drogas (OR ajustada: 1,85; IC95%: 1,03-3,33), en 2009-2010 (1,63; 1,08-2,47) y combinado con ABC+3TC (1,53; 0,98-2,43). A 48 semanas, 23% de los pacientes que recibían ATV/r y 19% de los que recibían EFV cambiaron el tercer fármaco. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes que iniciaron con ATV/r vs EFV en el riesgo de modificación del tercer fármaco (sHR ajustada: 1,04; IC95%: 0,74-1,46), en la respuesta virológica (OR ajustada: 0,89; IC95%: 0,49-1,59) y las diferencias en el incremento medio de CD4 estaban al límite de la significación estadística (diferencia en el incremento medio ajustada: 29,8; IC95%: -4,1-63,6). Estos efectos fueron similares en los < 50 y ≥ 50 años. El 48% de los cambios de EFV se debió a toxicidad/eventos adversos y el 16% a fracaso del tratamiento/resistencias; estos porcentajes fueron del 24% y 6% de los cambios de ATV/r. El 3%, 8% y 12% de los cambios de EFV se debió a simplificación, decisión del paciente o del médico, siendo del 12%, 14% y 24% de los cambios de ATV/r.

Conclusiones: La persistencia y la respuesta virológica e inmunológica de los tratamientos de inicio basados en ATV/r y EFV son similares y no varían en función de la edad al inicio de TARc.

P-123. BITERAPIA CON ETRAVIRINA MÁS Raltegravir PARA PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH BAJO SUPRESIÓN VIROLÓGICA: UN ESTUDIO PILOTO

P. Monteiro, I. Monteiro, M. Laguno, M. Martínez-Rebollar, A. González-Cordón, M. Lonca, J. Mallolas, J.L. Blanco, J.M. Gatell y E. Esteban Martínez

Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: El uso clínico de inhibidores la proteasa (IP) y de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITRN) puede verse impedido por problemas de toxicidad, interacciones farmacológicas o problemas de resistencia. A veces se hacen necesarias pautas anti-retrovirales sencillas y eficaces que eviten ambos tipos de fármacos en pacientes seleccionados.

Métodos: Estudio prospectivo de cohorte. A Pacientes bajo supresión virológica en uso de regímenes con IP o ITRN con problemas de tolerabilidad, seguridad por presencia de comorbilidades o riesgo de interacciones medicamentosas tanto con IP cuanto con ITRN, se les ofreció para cambiar su régimen de etravirina más raltegravir. Los pacientes debían no tener fallo virológico previo a raltegravir y en caso de fracaso virológico previo a ITRNN, sólo se incluyeron los pacientes en los que la eficacia de etravirina se pudo anticipar a través de la base de datos de resistencia de Stanford. El seguimiento se programó durante al menos 48 semanas, salvo pérdida durante el seguimiento o interrupción del tratamiento.

Resultados: Se incluyeron veinticinco pacientes: edad media 54 años, 16 años en tratamiento antirretroviral con 9 regímenes anteriores; 21 (84%) pacientes presentaron fracaso virológico previo, 15 (60%) tenían prueba genotípica que muestran ≥ 3 mutaciones ITRN en 9 (36%), ≥ 4 IP mutaciones en 11 (44%), y al menos 1 ITRNN mutación en 8 (32%) pacientes. A las 48 semanas la eficacia mediante el análisis por intención de tratamiento fue del 84% (IC95% 65,3-93,6%) y 91,3% (IC95% 73,2-97,6%) en el análisis por protocolo. Uno (4%) paciente falleció, dos (8%) interrumpieron el tratamiento debido a intolerancia y uno (4%) experimentó fracaso virológico. El ratio CD4/CD8 y los lípidos plasmáticos mejoraron.

Conclusiones: La biterapia con etravirina más raltegravir fue bien tolerada y mantuvo la supresión virológica duradera en pacientes seleccionados con supresión virológica para quien ambos IP y terapia ITRN suponía un reto.

P-124. PREVALENCIA DE BLIPS EN UNA COHORTE DE PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA) Y RIESGO DE FRACASO VIROLÓGICO

M. Ibarguren Pinilla, J.A. Iribarren Loyarte, F. Rodríguez Arrondo, M.A. von Wichmann de Miguel, M.A. Goenaga Sánchez, X. Camino Ortiz de Barrón, M.J. Bustinduy Odriozola y H. Azkune Galparsoro

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: el objetivo del TARGA es mantener una carga viral mantenida en plasma menor de 50 copias/mL; sin embargo con cierta frecuencia se detectan viremias transitoria por encima de 50 copias/mL ("blip"), sin que se conozca su significado. Nuestro objetivo es cuantificar la magnitud de este problema en nuestra cohorte de pacientes que inician TARGA, y evaluar el riesgo de fracaso virológico respecto a los pacientes que mantiene una carga viral por debajo de 50 copias/mL

Métodos: Revisamos de forma retrospectiva todos los pacientes que inician en nuestra cohorte TARGA, incluyendo únicamente aquellos que logran una viremia por debajo de 50 copias/mL en el primer año desde inicio del tratamiento, que no abandonan el tratamiento en ningún momento y que tienen un seguimiento mínimo de 18 meses desde la indetectabilidad. El seguimiento finaliza el 30 abril de 2013 o previamente si el paciente sufre fracaso virológico o fallecimiento.

Resultados: Incluimos 347 pacientes con un seguimiento medio de 5,6 años desde que consiguen su primera viremia por debajo de 50 copias/mL, con un total de 1.928 pacientes-año de seguimiento. El 72% eran varones, y el mecanismo de adquisición de la infección era en un 34% las relaciones heterosexuales, en un 30% las relaciones homosexuales y en un 28% el uso de drogas por vía parenteral. Un 32,6% estaba coinfecado por el VHC y un 29% presentaba una enfermedad definitoria de SIDA. La mediana de edad al inicio de tratamiento era de 41 años, y en un 51% el TAR de inicio estaba basado en no nucleósidos (el resto en inhibidores de la proteasa). El 39% de los pacientes presentó al menos un "blip" a lo largo del seguimiento con una media de 1,6 "blips" por paciente; el 14% de la cohorte presentó más de un "blip" a lo largo del seguimiento. Un 5,2% de los pacientes con CV mantenida por debajo de 50 copias presentó fracaso virológico frente a un 3,7% de los pacientes con "blip" ($p > 0,05$). Tampoco se vieron diferencias en la proporción de fracasos entre los pacientes con un solo "blip" (3,3%) respecto a los que presentan más de un "blip" en el seguimiento (4,3%).

Conclusiones: La detección de viremias detectables transitorias o "blip" en pacientes en TARGA con supuesto buen control virológico supone un problema de importante magnitud en nuestro entorno sin que ello parezca tener consecuencias en la tasa de fracaso virológico.

P-125. EFECTO ANTIRRETROVIRAL DE LA SUSTITUCIÓN DE UN TRATAMIENTO SUPRESOR POR OTRO QUE INCLUYE MARAVIROC EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH

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

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El primer objetivo de este trabajo fue analizar en pacientes bajo tratamiento antirretroviral (cART) supresor la frecuencia de pacientes infectados por virus VIH con tropismo R5 y estudiar, tras cambiarlos a un cART que incluye Maraviroc (MVC), la evolución de la carga viral plasmática. El segundo objetivo fue analizar el tropismo viral previo en la fecha de nadir CD4+, con objeto de observar potenciales cambios de tropismo.

Métodos: El tropismo viral se ha determinado en 99 pacientes (que atendieron de manera consecutiva a consulta desde abril 2009 hasta julio 2013) bajo tratamiento supresor (sin MVC) durante al menos 6 meses. Los resultados se han obtenido mediante el predictor bioinformático geno2pheno (5% FPR) a partir de secuencias amplificadas del loop V3 del gen de la envuelta, extraídas a partir de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs). Los resultados dual/mixto y X4 se consideraron X4.

Resultados: De los 99 sujetos estudiados, 68 (68,7%) presentaron un tropismo proviral R5. En 36 pacientes con tropismo R5 que acudieron de nuevo a consulta, se realizó un cambio a terapia que incluía MVC. Actualmente, tras 7 [2,2-13,8] meses de mediana [RI] de seguimiento, todos los pacientes permanecen asintomáticos y con carga viral indetectable. De un subgrupo de los pacientes con tropismo proviral R5 y PBMCs congelados disponibles en la fecha con nadir CD4+, se determinó en tropismo proviral (n = 42). Se encontró que un 16,6% de este subgrupo cambió de tropismo proviral de X4 a R5 en 5 [2-9] años.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con cART supresor que no incluye MVC se pueden beneficiar del tratamiento con este fármaco. Además, al mantener la indetectabilidad, la sustitución a un cART incluyendo MVC es segura. Por otro lado, un 16,6% de los pacientes con tropismo R5 albergaban virus con tropismo X4 en el pasado, lo cual aconseja determinar el tropismo justo antes del cambio a un tratamiento con MVC.

P-126. DURABILIDAD DEL TRATAMIENTO DE INICIO CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) EN SUJETOS CON VIH EN CORIS

S. Serrano-Villar¹, P. Sobrino-Vegas², P. Viciana³, J. Berenguer⁴, F. Segura⁵, P. Rodríguez⁶, R. Rubio⁷, V. Asensi⁸ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁶Hospital de Canarias, Tenerife. ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Un dato importante a la hora de iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) de inicio es la durabilidad de la pauta seleccionada. Por su introducción reciente, existen escasos datos en la práctica clínica sobre DRV/r en tratamiento de inicio. Nuestro objetivo fue describir la incidencia, incidencia acumulada, eficacia y durabilidad del DRV/r en TAR de inicio.

Métodos: CoRIS es una cohorte nacional, prospectiva, multicéntrica de sujetos con VIH que inician TAR. Se analizaron todos los pacientes incluidos en CoRIS desde el inicio de la cohorte (2004) hasta octubre de 2011. Se identificaron aquellos sujetos con DRV/r en su pauta de inicio.

Resultados: De 7.977 sujetos incluidos en CoRIS durante el periodo analizado, 5.569 iniciaron TAR; de ellos 348 (6,2%) con DRV/r, con una mediana de seguimiento de 179 días (RIQ: 48-385). El uso de DRV/r en las pautas de inicio aumentó progresivamente durante el periodo estudiado: 1 paciente (< 0,5%) hasta 2007, 47 (3%) en 2008-09 y 300 (19%) en 2010-11. Los pacientes con DRV/r en la pauta de inicio frente a los que iniciaron con otras pautas presentaron mayor edad (> 50 años, 17% vs 11%, p = 0,001), mayores cifras de CD4 (> 350 cels/µL, 27% vs 22%, p = 0,0024) y mayor carga viral (> 5 log/mL, 47% vs 42%, p = 0,046). El 98,4% de los sujetos con DRV/r iniciaron TAR con dos ITIAN como fármacos acompañantes, de ellos 303 (89%) con FTC/TDF. En el momento del análisis, 288 pacientes (83%) se mantenían con DRV/r; estos pacientes presentaron una durabilidad del tratamiento con DRV/r de 197 días (IQR: 55-419). Se modificó la pauta inicial en 87 sujetos, los motivos fueron: simplificación

(25%), criterio médico (24%), efectos adversos (18%), otras causas (14%), desconocido (12%), abandono (6%) y fracaso virológico (1%). En 27 de estos 87 pacientes en que se cambió la pauta inicial se mantuvo DRV/r; siendo la durabilidad de DRV/r en estos sujetos de 161 días (RIQ: 47-343). En los 60 sujetos (17%) en que se interrumpe DRV/r, el tiempo de tratamiento con DRV/r fue de 237 días (RIQ: 67-459). En los pacientes con un periodo de seguimiento superior a 24 semanas (N = 48), el recuento de CD4 aumentó una mediana de 203 cels/µL (RIQ: 147-336) y en el 87% se alcanzó la indetectabilidad viral.

Conclusiones: Los datos recogidos en CoRIS muestran que las pautas con DRV/r en tratamiento de inicio proporcionan una alternativa duradera y eficaz.

P-127. ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL A MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/ RITONAVIR (DRV/R) EN CORIS

S. Serrano-Villar¹, P. Sobrino-Begas², R. Rubio³, P. Rodríguez⁴, V. Asensi⁵, F. Segura⁶, J. Berenguer⁷, P. Viciana⁸ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Santa Cruz de Tenerife. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

⁶Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁸Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Estudios observacionales y ensayos clínicos han demostrado que la monoterapia con DRV/r ha demostrado ser una estrategia de simplificación adecuada empleada principalmente para evitar la toxicidad de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), mejorar el cumplimiento terapéutico o disminuir los costes. Hasta la fecha, no se han publicado datos sobre el uso de DRV/r en monoterapia en cohortes nacionales bien establecidas.

Métodos: CoRIS es una cohorte nacional, prospectiva, multicéntrica de sujetos con VIH que inician TAR. Se analizaron todos los pacientes incluidos en CoRIS desde enero de 2008 hasta octubre de 2011. Se identificaron todos los sujetos con DRV/r en monoterapia en cualquier momento tras el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) y se analizó su prevalencia de uso, las razones de simplificación a monoterapia y el resultados inmunovirológico.

Resultados: De los 7.977 sujetos incluidos en CoRIS hasta el momento del análisis, 5.569 habían iniciado TAR; de ellos 84 (1,5%) se encontraban en monoterapia con DRV/r, con una tendencia al mayor uso de esta estrategia en los pacientes de inclusión más reciente (1 paciente hasta 2009, 83 pacientes en 2010-11). Todos los pacientes fueron simplificados a monoterapia desde regímenes con tres fármacos, el 74% desde regímenes que incluían un IP, el 25% un ITIAN y raltegravir el 1%. Los principales motivos para el cambio a monoterapia con DRV/r fueron: simplificación activa por el médico responsable (48%), intolerancia/toxicidad al régimen previo (29%) y decisión médica no especificada (12%). En el momento de la simplificación, la mediana de linfocitos CD4 era de 582 (RIQ: 419-768), aunque un 6% presentaba un recuento de linfocitos CD4 < 200 cels/µL y hasta un 12% carga viral detectable. Al final del seguimiento, el recuento de CD4 aumentó una mediana de 7 células/ µL y el 87% de los sujetos mantenía carga viral indetectable.

Conclusiones: La simplificación a monoterapia con DRV/r es una estrategia terapéutica de uso creciente en CoRIS y se plantea habitualmente de acuerdo a las recomendaciones de GESIDA. Sin embargo, en un porcentaje considerable de pacientes se simplifica a monoterapia a pesar de presentar recuentos de linfocitos CD4 bajos o carga viral detectable.

P-128. ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN EL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE LOS PACIENTES VIH TRATADOS CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN MONOTERAPIA VS TRIPLE TERAPIA?

A. González Baeza¹, F. Carvajal Molina², C. Bayón Pérez¹, I. Pérez Valero¹, M.L. Montes Ramírez¹, M. Estébanez Muñoz¹, I. Bernardino de la Serna¹, M. Lagarde³, F. Pulido³, F.X. Zamora Vargas¹, S. Monge⁴, J. González García¹ y J.R. Arribas López¹

¹IDIPAZ, Madrid. ²Universidad Autónoma de Madrid. ³Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁴Centro Nacional de Epidemiología, Instituto Carlos III, Madrid.

Objetivo: Comparar el perfil cognitivo en pacientes infectados con VIH tratados con inhibidores de la proteasa en monoterapia o triple-terapia.

Métodos: En este estudio transversal incluimos pacientes sin comorbilidades potencialmente causantes de alteraciones neurocognitivas, tratados con lopinavir o darunavir potenciado en monoterapia ($n = 95$) o en triple terapia ($n = 96$) con carga viral suprimida (< 50 copias/ml) durante al menos un año. Todos los pacientes completaron una batería de 14 medidas neuropsicológicas, representativas de 6 funciones cognitivas y 1 motora. Tras ajustar por variables confusoras, analizamos las diferencias de medias de cada medida neuropsicológica entre los pacientes con monoterapia y triple terapia. También comparamos las proporciones de déficit obtenidas por cada grupo en cada prueba.

Resultados: Ambos grupos presentaron similar perfil general de funcionamiento cognitivo. Sin embargo, los pacientes en monoterapia puntuaron más alto en aprendizaje verbal ($p = 0,02$; $d = 0,28$) y recuerdo demorado verbal ($p < 0,01$; $d = 0,12$) y los pacientes en triple terapia obtuvieron mejores resultados en habilidad motora fina con mano dominante ($p = 0,02$; $d = 0,23$) (tabla). La proporción de alteración leve ($> -2 \text{ DE} \leq -1 \text{ DE}$) no difirió entre grupos en ninguna de las medidas neuropsicológicas. Sin embargo, encontramos mayor proporción de déficit moderado ($\leq -2 \text{ DE}$) en los pacientes en triple terapia en el Trail Making Test forma A (monoterapia 0%, triple terapia 5,3%; $p = 0,03$) y forma B (monoterapia 0%, triple terapia 5,3%; $p = 0,03$).

Conclusiones: A pesar de diferir ligeramente en medidas de memoria verbal y funcionamiento motor, los pacientes en tratamiento efectivo con inhibidores de la proteasa presentaron similar perfil cognitivo que aquellos en triple terapia.

P-129. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES MAL ADHERENTES CON FRACASO VIROLÓGICO. RESULTADOS A LAS 48 SEMANAS

M. Pérez, J. Navarro, J. Burgos, A. Curran, A. Torrella, E. Caballero, I. Ocaña, M. Feijoo, E. Ribera, M. Crespo y V. Falcó

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: Evaluar a las 48 semanas el impacto de un programa de intervención para mejorar la adherencia al TARGA en una cohorte de pacientes con mala adherencia y carga viral (CV) detectable.

Tabla P-128.

Medidas neuropsicológicas	T Score Media (Desviación Estándar)	TTMT	Valor p (crudo)*	Coeficiente de regresión	Valor p (ajustado)*
Aprendizaje verbal	54,3 (8,7)	56,9 (10,5)	0,06	3,51	0,02
Recuerdo demorado verbal	43,3 (10,6)	46,2 (11,9)	0,08	4,91	< 0,01
Habilidad motora-mano dominante	47,2 (13,7)	44,1 (14,0)	0,12	-4,68	0,02

TT = triple terapia. MT = monoterapia. T score se obtiene tras normalizar la puntuaciones directas. T score = 50 representa el funcionamiento medio en los baremos utilizados. T = 40 corresponde a una desviación estándar por debajo de la media. Aprendizaje verbal se ajustó por tiempo en terapia antirretroviral y triglicéridos; recuerdo demorado verbal por tiempo en terapia antirretroviral, triglicéridos, uso de marihuana, tipo de inhibidor de la proteasa y puntuación en subtest de vocabulario; habilidad motoras fina con mano dominante por tratamiento, tiempo en terapia antirretroviral, nadir CD4, índice HOMA y subtest de vocabulario.

Métodos: En junio de 2008 se inició un programa de enfermería en pacientes con infección por VIH con problemas de adherencia al TARGA. Se ha realizado un estudio descriptivo de los pacientes incluidos desde su inicio hasta enero de 2013. La adherencia se ha evaluado mediante el cuestionario SMAQ. Objetivo primario: porcentaje de pacientes con CV < 50 copias/mL a las 48 semanas. Objetivos secundarios: Análisis de los factores relacionados con fracaso del tratamiento a las 48 semanas y cambio en el recuento de CD4. Se ha realizado un análisis por intención de tratar, considerando fracaso los abandonos y las pérdidas de seguimiento. Los factores relacionados con el fracaso terapéutico se han analizado mediante regresión logística binomial y la variación en la media de CD4 mediante T de Student para datos apareados.

Resultados: Se incluyeron 136 pacientes, 70 varones y 66 mujeres (edad media: $41,2 \pm 8,7$ años). Entre las variables sociales destacan: 101 (74,3%) con estudios primarios, 84 (61,8%) inactivos laboralmente y 120 (88,2%) poseían apoyo familiar o externo. La principal vía de transmisión fue el uso de drogas por vía parenteral ($n = 74$, 54,4%). 52 (48,2%) pacientes consumían drogas de abuso al entrar en el programa. Al inicio, presentaban una media de $13,5 \pm 7,3$ años de infección, CD4: 222 ± 170 cel/mm³ y CV: $4,4 \pm 1,1 \log_{10}$. El cuestionario SMAQ mostró adherencia < 30% en 85 (62,5%) pacientes al inicio. El TARGA fue en 70 (51,5%) QD y en 66 (48,5%) BID. El 96,3% ($n = 131$) completaron el seguimiento. A las 48 semanas, 66 pacientes (48,5%) presentaban adherencia > 95%, 41,9% ($n = 57$) tenían CV < 50 copias/mL y los CD4 aumentaron 56 cel/mm³ (IC95% 28-84, $p < 0,001$). Los factores sociodemográficos relacionados con fracaso virológico fueron el consumo activo de drogas de abuso (OR 3,37; IC95% 1,3-8,76, $p = 0,013$). Tras añadir en el modelo las variables de seguimiento, la única asociada al éxito del TARGA fue mantener una adherencia > 95% a la cuarta semana de seguimiento (OR 3,52; IC95% 1,24-9,97, $p = 0,018$).

Conclusiones: En nuestra cohorte, el disponer de un programa de adherencia ha conseguido que el 41,9% de ellos tengan una CV < 50 copias/mL a las 48 semanas. Estos datos nos animan a persistir en el programa para tratar de mejorar estos resultados.

P-130. ANÁLISIS DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO POR CCAA DE LA INTRODUCCIÓN DE EMTRICITABINA/RILPIVIRINA/TENOFOVIR COMO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE PRIMERA LÍNEA

J.M. Martínez Sesmero¹ y T. Caloto²

¹Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ²Gilead Sciences, Madrid.

Objetivo: Estimar el impacto presupuestario para el SNS y para las diferentes CCAA de la introducción de la combinación a dosis fija de emtricitabina/rilpivirina/tenofovir (FTC/RPV/TDF) como alternativa terapéutica de primera línea para pacientes VIH-1+ naïves a TAR con ≤ 100.000 copias/ml.

Métodos: Se desarrolló un modelo de impacto presupuestario desde la perspectiva del SNS que incluyó los costes farmacológicos del TAR con un horizonte temporal de 3 años. Se estimó que, en España, 4.200 pacientes con ≤ 100.000 copias/ml inicien TAR anualmente. La distribución por CCAA se obtuvo de un estudio de mercado. Se asumió una mortalidad del 2,21% y una probabilidad de cambio de TAR de 9,8%. Se consideraron dos escenarios: sin (caso base) y con la in-

troducción de FTC/RPV/TDF. Se asumió que únicamente los pacientes tratados con TDF/FTC como *backbone* serían tratados con FTC/RPV/TDF: de los pacientes que empezarían con pautas que incluyen como tercer agente un ITINAN, 20% el primer año, 30% el segundo y 40% el tercer año serían tratados con FTC/RPV/TDF, y la mitad de ese porcentaje en pautas con otros terceros agentes. Se realizó un análisis de sensibilidad, variando en ± 20% el número de pacientes a tratar y la tasa de penetración de FTC/RPV/TDF.

Resultados: El ahorro estimado en España fue de 585.011 € el primer año, 1.391.824 € el segundo y 2.393.733 € el tercero (total 4.370.568 €). Las CCAA que más contribuyeron a este ahorro fueron Cataluña, Madrid y Andalucía. La introducción de FTC/RPV/TDF supone un ahorro del 2,8%, respecto al caso base. El análisis de sensibilidad corroboró la robustez del modelo.

Conclusiones: La introducción de FTC/RPV/TDF a dosis fija como alternativa de primera línea para los pacientes estudiados representa ahorros para el SNS, y supone un empleo eficiente de los recursos de todas las CCAA.

P-131. REVISIÓN DE TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRALES DE INICIO BASADOS EN TDF/FTC (TRUVADA®), POSIBILIDADES DE CAMBIO A ABC/3TC (KIVEXA®) Y REPERCUSIÓN ECONÓMICA

M. Ibarguren Pinilla, J.A. Iribarren Loyarte, M.J. Bustinduy Odriozola, H. Azkune Galparsoro, M.A. Goenaga Sánchez, X. Camino Ortiz de Barrón, M.A. von Wichmann de Miguel y F. Rodríguez Arondo

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: No existen diferencias de eficacia entre los dos combos de análogos de nucleósidos actualmente comercializados para el tratamiento antirretroviral (TAR) de inicio. TDF/FTC (Truvada®) ofrece la posibilidad de tratamiento futuro con Atripla® pero a costa de un precio más elevado que ABC/3TC (Kivexa®). Nuestro objetivo es revisar todos los pacientes que inician su primer TAR con TDF/FTC y calcular el ahorro económico que podría haber supuesto el tratamiento con ABC/3TC en caso de no estar contraindicado.

Métodos: Analizamos de forma retrospectiva a todos los pacientes naïves que inician TAR basado en TDF/FTC entre enero de 2008 y diciembre de 2011. Se estudia si presentan alguna contraindicación al uso de ABC/3TC y se calcula el ahorro anual que supondría dicho cambio.

Resultados: 246 pacientes de nuestra cohorte iniciaron TAR entre enero de 2008 y diciembre 2011. En 223 casos el tratamiento estaba

basado en TDF/FTC y solo 14 en ABC/3TC. De los 223 pacientes que comenzaron tratamiento con TDF/FTC, 95 presentaban una carga viral basal superior a 100.000 copias/mL, 10 tenían una hepatopatía crónica por VHB con HBsAg positivo, y 7 tenían un HLAB5701 positivo (el HLAB5701 solo se determinó en el 27% de los pacientes). Teniendo en cuenta que 5 pacientes presentan al menos dos contraindicaciones simultáneas al uso de ABC/3TC nos encontramos con que en el 52% de los casos (116 pacientes) se podría haber comenzado TAR con ABC/3TC en vez de con TDF/FTC. El tratamiento con TDF/FTC supone un gasto adicional de 550,50 euros por paciente y año, por lo que comenzando con ABC/3TC en los pacientes sin contraindicaciones podríamos haber ahorrado un total de 63.858 euros al año. Una de las principales ventajas que ofrece TDF/FTC respecto a ABC/3TC es la posibilidad de asociarlo a efavirenz en forma de pastilla única (Atripla®). Esto ocurrió en 115 de los 223 pacientes, de los cuales 36 lo acabaron suspendiendo, fundamentalmente por efectos secundarios del efavirenz o por fracaso virológico. A lo largo del seguimiento se mantuvo el tratamiento con TDF/FTC en 194 de los 223 pacientes y de los 29 casos en que se suspendió, se sustituyó por ABC/3TC en 18.

Conclusiones: Llama la atención el claro predominio del TDF/FTC en el TAR de inicio, no habiéndose demostrado su superioridad frente a ABC/3TC y sí suponiendo un aumento de coste. El uso de ABC/3TC en pacientes naïves sin contraindicaciones supondría un ahorro económico importante.

P-132. EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LAMIVUDINA MÁS DARUNAVIR POTENCIADO CON RITONAVIR COMO TERAPIA DE SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES VIH

J.L. Casado, S. Bañón, A. Díaz de Santiago, M.J. Pérez-Elías, M.A. Rodríguez-Sagrado, A. Moreno y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Son necesarios estudios que evalúen nuevas estrategias de tratamiento antirretroviral (ART), para evitar toxicidad o intolerancia. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de una estrategia basada en lamivudina (3TC) más darunavir (DRV/r) como terapia de simplificación.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con supresión virológica bajo triple terapia basada en DRV/r, VHB negativos, que simplificaron a 3TC+DRV/r por toxicidad o intolerancia a análogos.

Resultados: Un total de 30 pacientes han sido incluidos desde 2008. La edad media fue 48,6 años (36-74), 70% eran varones, 65% ex ADVP,

Tabla P-130.

CCAA	Ahorro			Total
	1er año	2º año	3er año	
España	585.011 €	1.391.824 €	2.393.733 €	4.370.568 €
Andalucía	93.847 €	223.274 €	383.999 €	701.119 €
Aragón	12.480 €	29.692 €	51.066 €	93.239 €
Asturias	12.881 €	30.646 €	52.706 €	96.233 €
Baleares	18.833 €	44.806 €	77.060 €	140.699 €
Castilla-La Mancha	10.672 €	25.390 €	43.667 €	79.729 €
Castilla-León	19.421 €	46.205 €	79.466 €	145.092 €
Cantabria	6.630 €	15.774 €	27.129 €	49.533 €
Cataluña	123.661 €	294.208 €	505.994 €	923.863 €
Ceuta	501 €	1.191 €	2.048 €	3.740 €
Extremadura	6.882 €	16.372 €	28.158 €	51.411 €
Galicia	26.326 €	62.634 €	107.721 €	196.681 €
Canarias	22.631 €	53.843 €	92.602 €	169.076 €
La Rioja	3.163 €	7.524 €	12.941 €	23.628 €
Madrid	120.515 €	286.721 €	493.118 €	900.354 €
Melilla	366 €	870 €	1.496 €	2.731 €
Murcia	12.039 €	28.642 €	49.260 €	89.940 €
Navarra	4.649 €	11.060 €	19.021 €	34.729 €
País Vasco	32.556 €	77.456 €	133.213 €	243.225 €
Valencia	56.928 €	135.439 €	232.935 €	425.302 €

y la mediana de tiempo de infección por VIH era de 21 años. Un 54% tenían un diagnóstico previo de SIDA, el nadir de CD4+ era de 238 cels/ml (5-736; 46% < 200), habían recibido una media de 8 líneas de tratamiento anteriormente (2-20), y en 8 casos existían mutaciones frente diferentes familias de antirretrovirales (resistencia a no análogos en 4, a análogos en 6 casos). Mutaciones en el gen de la proteasa se observaron en 5 casos (de 2 a 7 mutaciones, especialmente 77I y 93L), sin resistencias al IP/r que el paciente estaba recibiendo (1 paciente con 84V, 1 con 82A). En el momento de la inclusión recibían terapia efectiva (carga viral < 50 copias/ml) con un análogo (tenofovir en 17 casos, didanosina en 6, abacavir en 3, AZT en 1, d4T en 1) junto con 3TC y IP/r durante un tiempo mediano de 727 días (238-2757). La razón para suspender el análogo fue toxicidad en 20 (71%) casos y resistencias en 6 pacientes. Durante un tiempo acumulado de 58,7 pacientes-año de seguimiento (mediana, 711 días), sólo dos pacientes (7%), ambos sin mutaciones previas, tuvieron fracaso virológico a los 27 y 525 días, relacionado con falta de adherencia. Hubo un ligero incremento de las cifras medias de colesterol total en los primeros 6 meses (174 mg/dl a 270 mg/dl; p = 0,02), que mejoró al año y posteriormente. Los valores de creatinina y filtrado glomerular basal no variaron sustancialmente en el total, sin embargo se observó una mejoría en el filtrado glomerular (MDRD) en el subgrupo con toxicidad renal, de 76 a 88 ml/min al final del seguimiento (p = 0,1).

Conclusiones: Este estudio, en la clínica, demuestra la eficacia y seguridad de una estrategia de simplificación con 3TC+DRV/r en pacientes VIH gravemente pretratados con toxicidad a análogos y no candidatos a monoterapia.

P-133. EFECTIVIDAD Y TOLERABILIDAD DE UNA PAUTA DE ABC/3TC/DRVr EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA (ESTUDIO KIDAR)

D. Podzamczer¹, A. Imaz¹, I. Pérez², P. Viciana³, E. Valencia⁴, J. Curto¹, T. Martín⁵, M. Castaño⁶, J. Rojas², V. Asensi⁷, J.A. Iribarren⁸, B. Clotet⁹, L. Force¹⁰, P. Bachiller¹¹, H. Knobel¹² y J.C. López Bernaldo de Quirós¹³

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

⁴Hospital Carlos III, Madrid. ⁵Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

⁶Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁷Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁸Hospital Donostia, San Sebastián. ⁹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

¹⁰Hospital de Mataró. ¹¹Hospital Río Hortega, Valladolid. ¹²Hospital del Mar, Barcelona. ¹³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Tanto ABC/3TC como DRVr son fármacos muy utilizados en el tratamiento de pacientes infectados por el VIH. Sin embargo, a pesar del uso creciente de la combinación de ABC/3TC más DRV/r en la práctica diaria, existen muy pocos datos publicados con dicha pauta. El objetivo del presente estudio es presentar la experiencia clínica con la pauta de ABC/3TC/DRVr en pacientes adultos infectados por el VIH-1.

Métodos: Estudio retrospectivo, de cohorte y multicéntrico. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron ABC/3TC/DRVr, no por fallo virológico previo, entre 2008-2010, con al menos una visita de seguimiento. En más del 90% de casos, DRV/r se administró en dosis de 800/100 una vez al día. El punto de evaluación principal fue la carga viral (CV) < 50 copias/mL en la semana 48. Se realizaron análisis por intención de tratar (ITT) (pérdida/cambio = fallo) y por protocolo (PP).

Resultados: Se incluyeron 181 pacientes (42 naïve y 139 pretratados), con una mediana de seguimiento de 29,2 (0,5-58,6) meses, 79,6% varones, edad mediana 46,6 (21,4-80,5) años, 26,5% antecedente de SIDA y 40% VHC+. Pacientes naïve: mediana del recuento de CD4 basal 246 (9-996) cél/uL y CV 4,8 (2,6-5,2) log. A las 48 semanas de tratamiento,

el 59,5% (ITT) y 80,6% (PP) de los pacientes alcanzaron CV < 50 c/mL. El recuento de CD4 aumentó +171 cél/uL (p < 0,001). Pacientes pretratados: las razones para el cambio a ABC/3TC/DRVr fueron: 51% toxicidad, 18% simplificación, 31% otras. La mediana del recuento de CD4 basal fue de 393 (16-1.431) cél/uL y el 64% tenían CV basal < 50 c/mL. En la semana 48, el 66,9% (ITT) y 84,5,6% (PP) mantenían una CV < 50 c/mL y el recuento de CD4 aumentó +75 células/uL (p < 0,001). En total, 67 pacientes (37%) suspendieron ≥ 1 fármaco durante el seguimiento: 17 (21%) por toxicidad, 3 (4%) fallo virológico, 21 (26%) pérdida, 22 (26%) simplificación, 19 (23%) por otras causas. A las 48 semanas se observó un aumento significativo de colesterol total (6,5%), colesterol LDL (7,6%) y colesterol HDL (6,0%), sin cambios significativos en el cociente CT/HDL y triglicéridos.

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes VIH+, ABC/3TC/DRVr fue una pauta bien tolerada que permitió alcanzar o mantener la supresión virológica en una elevada proporción de pacientes (> 80%). Los bajos porcentajes en los ITT se deben en gran parte a cambios por motivos no médicos en la práctica clínica actual (reducción del gasto, cambios de domicilio, etc.).

P-134. INFLUENCIA DE UNA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA ESPECIALIZADA EN PATOLOGÍAS VÍRICAS EN EL CAMBIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A. Tristán Pérez, A. Albacete Ramírez, R. Morillo Verdugo, M.D.L.A. Robustillo Cortes, E. Gómez Fernández, M.R. Cantudo Cuenca, E. Calvo Cidoncha, Y. Borrego Izquierdo y R. Jiménez Galán

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Objetivo: Analizar la frecuencia de cambios de los regímenes de tratamiento antirretroviral (TAR) en una consulta especializada de atención farmacéutica en patologías víricas, determinar las causas y comparar los resultados con estudios disponibles que no incluyen una consulta de estas características.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo. Se incluyeron pacientes mono- e coinfectados VIH+ y VIH-VHC en seguimiento en la consulta de pacientes externos de un hospital de especialidades, que cambiaron su TAR por cualquier causa entre enero de 2010 y diciembre de 2012. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, TAR anterior y posterior al cambio y causa del cambio (efectos adversos, simplificación, interacciones, fracaso virológico y otras). A su vez, los efectos adversos se clasificaron en: gastrointestinales, renales, metabólicos, hepáticos, relacionados con sistema nervioso central, cardiovasculares y otros. El apartado "otras causas" incluía: ensayos clínicos, decisión clínica, cambio de dosis, embarazo y decisión del paciente. Los pacientes se seleccionaron a partir del programa de dispensación a pacientes externos. La recogida de datos se hizo a través de la base de datos de pacientes externos y de la revisión de historias clínicas. Se calculó la frecuencia anual de cambio y la frecuencia en función de la causa. A su vez se determinó el porcentaje de cambio asociado a cada antirretroviral. Los datos obtenidos se compararon con los descritos en el estudio de Davidson et al. (Antiviral Research. 2010;86:227-9) referentes a una consulta no especializada.

Resultados: Un total de 406 regímenes de TAR se discontinuaron, afectando al 55% (n = 279) de los pacientes en tratamiento durante el periodo analizado, siendo el 77% hombres con una edad media de 48 años. La frecuencia anual de cambios fue del 18%. La principal causa de cambios anuales fue por efectos adversos (44%). Le siguieron un 19% por otras causas, 18% por simplificación, 14% por fracaso virológico y 5% por interacciones. Los cambios de TAR anuales debidos a efectos adversos fueron: 31% por trastornos gastrointestinales, 19% renales, 13% metabólicos, 13% hepáticos, 13% sistema nervioso central, 2% cardiovasculares y 9% por otros efectos adversos. Los fármacos mayoritariamente implicados en los cambios anuales por efectos adversos

fueron efavirenz (8%), tenofovir (7%), atazanavir (6%), didanosina (6%) y lopinavir/ritonavir (4%).

Conclusiones: Los motivos de discontinuación del TAR coinciden en orden aunque no en magnitud con lo expresado en la bibliografía existente, encontrándose fundamentalmente variaciones en el menor número de cambios por efectos adversos y mayor por optimización de la terapia.

P-135. ANÁLISIS COSTE-EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES VIH-1+ ADULTOS CON ≤ 100.000 COPIAS/ML MEDIANTE EMTRICITABINA/RILPIVIRINA/TENOFOVIR VERSUS EFAVIRENZ GENÉRICO + TENOFOVIR/EMTRICITABINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ESPAÑOLA

T. Caloto e I. Montanya

Gilead Sciences, Madrid.

Objetivo: Analizar la relación coste-eficacia entre el tratamiento con emtricitabina/rilpivirina/tenofovir (FTC/RPV/TDF) comparado con efavirenz + tenofovir/emtricitabina, teniendo en cuenta la próxima entrada en el mercado del genérico de efavirenz (EFVg + TDF/FTC), para el tratamiento de pacientes adultos VIH-1+ naïves a tratamiento antirretroviral (TAR) con ≤ 100.000 copias/ml, desde la perspectiva del sistema nacional de salud (SNS).

Métodos: Se ha desarrollado un modelo coste-eficacia que simula la progresión natural de la enfermedad durante toda la vida de los pacientes incluidos. La perspectiva considerada es la del SNS. Los datos de eficacia son los observados en el estudio STaR, asumiendo para Efv + TDF/FTC una eficacia similar a EFV/TDF/FTC. Los costes tenidos en cuenta son aquellos relativos al TAR (PVL-descuentos establecidos en RD 8/2010) y al manejo de los pacientes, todo ello expresado en euros de 2013. Se ha aplicado una tasa de descuento del 3% tanto a costes como a medidas de resultado. Se ha supuesto que el coste de Efv es un 40% menor que el precio actual del fármaco de marca. La efectividad del tratamiento se midió tanto en términos de años de vida ganados (AVGs) como en términos de años de vida ajustados por calidad (AVACs). Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico para comprobar la robustez del modelo, modificando tanto los costes considerados como los niveles basales de CD4+ de los pacientes.

Resultados: Para todo el periodo analizado, el tratamiento con FTC/RPV/TDF representa un ahorro de 2.086 €, y tiene una efectividad

Tabla P-135.

	FTC/RPV/TDF	EFGg+TDF/FTC
Costes		
Coste del TAR	156.653 €	158.572 €
Costes de manejo	12.800 €	12.922 €
Coste de cambio de línea	774 €	820 €
Coste Total	170.228 €	172.314 €
AVGs	14,00	13,94
AVACs	13,15	13,08

Tabla P-136.

	2011 (dispensación única – 28 días/dispensación), n = 40	2012 (4 dispensaciones – 7 días/dispensación), n = 45
Porcentaje de pacientes que asisten a controles serológicos los días:		
1-14	94,9%	100%
30	69,2%	78,3%
90	30,8%	45,7%
180	17,9%	31,1%
Visitas médicas los días:		
1-14	76,9%	97,8%
30	56,4%	67,4%
90	20,5%	34,8%
180	10,3%	21,7%
Número de seroconversiones detectadas	0	1

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables estudiadas ni tras el análisis por subgrupos.

superior tanto en términos de AVGs como de AVACs, en comparación con Efv + TDF/FTC. El tratamiento con FTC/RPV/TDF tiene un menor coste y una mayor eficacia por lo que se trata de una opción dominante comparado con Efv+TDF/FTC.

Conclusiones: El tratamiento con emtricitabina/rilpivirina/tenofovir representa una opción dominante en comparación con efavirenz genérico + tenofovir/emtricitabina, ya que supone un ahorro de costes y un mayor beneficio clínico para el paciente. Por ello, el tratamiento con emtricitabina/rilpivirina/tenofovir es una alternativa eficiente en pacientes adultos VIH-1+ naïves a TAR con ≤ 100.000 copias/ml.

P-136. ADHERENCIA AL SEGUIMIENTO MÉDICO EN TRATAMIENTOS CON PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN AL VIH

L. Villamarín Vallejo, M. Gomis Pastor, M. Masip Torné, G. Mateo García, M. Gutiérrez Macià, M. Sambeat Domènec y M. Mangues Bafalluy

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La profilaxis post-exposición (PPE) es un tratamiento antirretroviral de 4 semanas de duración con el fin de prevenir la infección por VIH después de una exposición accidental a fluidos biológicos. La PPE presenta una elevada tasa de éxito si se asegura una correcta adherencia y se inicia < 72 horas post-exposición. En un estudio realizado previamente en nuestro centro se observó que los pacientes abandonaban precozmente el seguimiento médico (antes de 6 meses), impidiendo descartar la seroconversión en esos casos. Con el fin de mejorar el seguimiento, en 2012 en nuestro centro se reemplazó el protocolo de PPE de dispensación única (28 días de tratamiento), por un protocolo de dispensación semanal y atención farmacéutica en cada dispensación. El objetivo de este estudio fue comparar si el nuevo protocolo de dispensación semanal por el servicio de farmacia incrementaba la adherencia al seguimiento médico.

Métodos: Estudio retrospectivo de cohortes (enero-2011 a diciembre-2012), en un hospital universitario de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron PPE con serología basal para VIH negativa y > 18 años. Se registraron datos demográficos, datos relacionados con la exposición accidental, tiempo de latencia y efectos adversos al tratamiento. Las variables principales fueron la asistencia a las visitas y controles serológicos en los días 1-14, 30, 90 y 180 post-exposición. También se analizó la tasa de seroconversión a los 6 meses post-exposición. Se realizó un análisis por subgrupos en función del sexo, vía de exposición (percutánea o por mucosas) y tipo de exposición (laboral o no laboral) para identificar poblaciones más adherentes al seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 85 pacientes (2011 = 40/2012 = 45). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (edad, sexo, vía de exposición, etc.). En la tabla se describen los resultados obtenidos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables estudiadas, ni tras el análisis por subgrupos.

Conclusiones: El nuevo protocolo de dispensación de PPE semanal y un seguimiento multidisciplinar, mejora las tasas de adherencia al seguimiento médico, aunque el porcentaje de pacientes que lo cumplen continúa siendo bajo.

P-137. EFICACIA Y SEGURIDAD DE BITERAPIA CON MARAVIROC 150 MG QD + INHIBIDOR DE LA PROTEASA POTENCIADO CON RITONAVIR

F. Tejerina Picado, P. Miralles Martín, J. Berenguer Berenguer, J. Cosín Ochaña, P. Gijón y J.C. López Bernaldo de Quirós

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivo: Valorar la eficacia y seguridad de la biterapia con maraviroc 150 mg QD + darunavir, atazanavir o lopinavir potenciados con ritonavir.

Métodos: Se revisaron todos los pacientes de nuestro hospital que hubieran recibido biterapia con maraviroc 150 mg QD + darunavir, atazanavir o lopinavir potenciados con ritonavir. En cada caso se valoró el motivo de elección de dicha combinación así como los diferentes datos de seguimiento. Antes de iniciar el tratamiento se comprobó la existencia de un virus R5-tropico mediante pruebas genotípicas.

Resultados: Se analizaron 31 pacientes: 60% varones y con mediana de 50 años de edad. El 44% tenían serología positiva para VCH. Las causas más frecuentes para la elección de dicho tratamiento fueron: simplificación de su tratamiento habitual (8), fracaso virológico (5), evitar el uso de análogos (15) y otras (3). Nueve de ellos presentaban clara toxicidad por análogos (4 afectación renal, 4 osteoporosis y 1 hiperparatiroidismo). En el momento del cambio todos los pacientes, excepto aquellos con fracaso virológico, estaban con carga vírica indetectable. En 23 de los casos, el inhibidor de la proteasa elegido fue darunavir, en 6 atazanavir y en 2 lopinavir. En el momento del cambio la mediana de CD4 fue 594 células/mm³ (423-767) y la carga vírica < 37 copias/mL (< 37-481). Tras una mediana de seguimiento de 14,5 meses (rango 2-27), 29 pacientes se mantenían con carga vírica indetectable. La cifra de CD4 se incrementó en 75 células/mm³ y no se produjeron cambios estadísticamente significativos en las cifras de ALT, AST, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL o colesterol LDL. Ningún paciente presentó efectos adversos al tratamiento con maraviroc. En dos casos se produjo fracaso virológico por falta de cumplimiento terapéutico y ambos casos se mantuvieron como R5-tropico tras el fracaso. En los cuatro pacientes en los que el cambio se realizó por toxicidad renal, la función renal mejoró tras el cambio con una disminución de las cifras de creatinina (1,45 mg/dL antes del cambio vs 1,19 mg/dL después) y un aumento en el filtrado glomerular estimado por MDRD (51 mL/minuto antes del cambio vs 63,5 mL/minuto tras el cambio).

Conclusiones: La biterapia con maraviroc 150 mg QD + darunavir, atazanavir o lopinavir potenciados con ritonavir es segura y eficaz en pacientes en los que se quiera evitar el uso de análogos de nucleótidos. En caso de fracaso virológico el tropismo vírico se mantiene R5.

P-138. EFICACIA Y SEGURIDAD A 48 SEMANAS DE LA COMBINACIÓN ABACAVIR/LAMIVUDINA/DARUNAVIR/RITONAVIR EN UNA COHORTE DE ADULTOS VIH

D. Gil¹, M. Crusells², O. Ferrero³, H. Navarro¹, M. Gimeno², M. de la Peña³, I. Sanjoaquín², J. Santamaría³ y P. Arazo¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ³Hospital Universitario de Basurto.

Objetivo: Existe escasa información en relación con la combinación abacavir/lamivudina (ABC/3TC) y darunavir/ritonavir (DRV/r). El ob-

jetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia y seguridad de este régimen terapéutico en pacientes naïve y previamente tratados.

Métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico de una cohorte de pacientes con infección VIH que iniciaron tratamiento antirretrovíral con la combinación ABC/3TC/DRV/r entre los años 2008 y 2010 y con un seguimiento mínimo de al menos 48 semanas. Se evaluaron variables demográficas, clínicas y analíticas al inicio, a las 12, 24 y 48 semanas.

Resultados: Se incluyeron 82 pacientes: 57 varones (69%), con una media de edad de 46 años (27-75), 30% tenían criterios SIDA Y 20% eran coinfectados por VHC. La media de evolución de la infección VIH era de 10 años; 21 pacientes eran naïve y 61 pretratados (las principales razones para el inicio de esta combinación fueron: toxicidad renal, intolerancia gastrointestinal, dislipemia y fallo virológico). En la situación basal, 44% presentaban carga viral indetectable con una media de linfocitos CD4 de 480 cel/mm³ (9-1.400). Todos ellos eran HLA B-57 negativos y no tenían mutaciones de resistencia a ninguno de los componentes del régimen terapéutico. El tratamiento más frecuente previo al inicio de ABC/3TC/DRV/r en pacientes experimentados era la combinación de dos NRTI y un inhibidor de proteasa (77%). A las 48 semanas, la carga viral se mantenía indetectable en el 94% de pacientes con un incremento medio de linfocitos CD4 de 112 cel/mm³. No hubo alteraciones significativas en las cifras de GOT, GPT, filtrado glomerular y perfil lipídico.

Conclusiones: Aunque los análisis de cohortes tienen limitaciones inherentes, los datos de nuestra serie de pacientes naïves y pretratados sugieren que la combinación ABC/3TC/DRV/r en posología una vez al día es una combinación altamente efectiva y con un perfil de seguridad favorable.

P-139. PAUTAS DE INICIO DE TARGA EN PACIENTES NAÏVE EN EL HOSPITAL SON LLÀTZER EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

A. Hernández-Milián¹, D. Beingolea¹, C. Gallego¹, L.V. Arquinio², F.M. Gargoulas¹, A.I. Liébana¹, A. Villoslada¹, C. Carratalá¹, C. Cifuentes Luna¹, M. García-Gasalla¹, F. Homar¹ y A. Payeras Cifre¹

¹Fundación Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ²Hospital La Juaneda, Palma de Mallorca.

Objetivo: Estudiar las diferentes pautas de TARGA de inicio en pacientes con infección VIH naïve y los factores relacionados con la elección de las diferentes combinaciones. Valorar el impacto de determinadas combinaciones sobre los costes del tratamiento.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que iniciaron TARGA del 01-01-2002 al 31-12-12. Se recogieron: características demográficas, factores de riesgo vascular, osteoporosis, uso de fármacos nefrotóxicos, estadio CDC, CD4 y carga viral basales, embarazo, HLA-B57, parámetros de función renal (creatinina, CKD-EPI) niveles de calcio, fosfato, proteínas totales, albúmina, fosfatasa alcalina previo al inicio del TARGA. Para estimación del cálculo de costes se compararon los que iniciaron Truvada® frente a Kivexa® con los precios suministrados por la gerencia del hospital durante el año 2012 (Truvada® 12,3y Kivexa® 10,3 euros/unidad). Se excluyó a los pacientes que iniciaron el combo de Atripla®, embarazadas, HLAB57 positivo, CD4 < 200 cél/uL o carga viral > 100.000 copias/mL, CKD-EPI < 60 ml/min/1,73 m², hipofosfatemia (< 2,3 mg/dL), fosfatasa alcalina > 250 U/L y osteoporosis.

Resultados: Iniciaron TARGA un total de 335 pacientes, 248 (74%) varones (mediana de edad 46 años, rango: 22-86) y en 237 (70,7%) la forma de contagio fue distinta al UDVP. Tenían criterios de SIDA95 (28,4%). En 3 el HLAB-57 fue positivo. Iniciaron TARGA con alguna combinación que incluyó TDF 278 (89,7%), 22 (6,5%) Combivir®, 13 (3,8%) Kivexa® y 22 (6,5%) otras combinaciones. Atripla® se prescribió en 181 (54%) casos. En 106 (31,6%) Truvada® se asoció a un IP. No hubo diferencias significativas en la elección de un tratamiento con

TDF vs no TDF en relación al sexo, edad, hábitos tóxicos, diagnóstico de sida, niveles de CD40 carga viral, riesgo cardiovascular, VHC, parámetros de función renal, niveles de calcio y fosfato. Iniciaron TARGA con TDF, 4 de 6 pacientes con diagnóstico de osteoporosis. Los que iniciaron pautas sin TDF presentaban significativamente cifras más bajas de proteínas ($p = 0,002$) y albúmina ($p = 0,009$). Al excluir los pacientes descritos, quedaron 41 (12,2%) que iniciaron TDF con un NRTI y un NNRTI. Suponiendo que éstos hubieran iniciado tratamiento con Kivexa® hubiera representado un ahorro económico estimado en nuestro Hospital de 29.815 euros-año.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes naïve iniciaron tratamientos con TDF, muchos de ellos con Atripla®. Sólo el antecedente de osteoporosis o niveles de albuminuria y cociente albúmina/creatinina elevados determinaron el tratamiento con otras combinaciones. Un 12% de pacientes se podrían haber tratado inicialmente con Kivexa® con el consiguiente ahorro económico.

P-140. PAUTAS SIN ANÁLOGOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH: EXPERIENCIA EN EL USO DE BITERAPIA (BT)

M.E. Valencia Ortega, I. Jiménez-Nácher, G. Ramírez-Olivencia, L. Martín Carbonero y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III, Madrid.

Introducción: Las pautas triples con 2 análogos y un tercer fármaco son la terapia estándar de la infección VIH. Sin embargo, la aparición de toxicidad o resistencias a los análogos hace que, en ocasiones, sea difícil diseñar una pauta eficaz. Por ello es necesario explorar otras alternativas.

Métodos: A partir de datos obtenidos del servicio de farmacia, se recoge el total de pacientes en tratamiento con BT en los 6 primeros meses de 2013. Se describen sus características clínico-epidemiológicas y se analiza su evolución desde el inicio de la BT hasta el momento actual.

Resultados: La serie está constituida por 79 pacientes, todos pre-tratados, cuyas características epidemiológicas aparecen en la tabla. Todos tenían un seguimiento mínimo de 6 meses tras el inicio de la BT. En ese momento, la media ± DE de linfocitos CD4+ era $568 \pm 288/\text{mm}^3$, 47 (59,5%) tenían carga viral indetectable ($< 50 \text{ copias/mL}$) y sólo 8 (10%) tenían $< 200 \text{ linfocitos CD4+ por mm}^3$. Sesenta y cinco pacientes (82,3%) tenían mutaciones de resistencia acumuladas a algún fármaco y en 23 (29,1%) se detectó alguna en el momento del cambio a BT, si bien en ningún caso existían mutaciones a los fármacos empleados. Los motivos para no utilizar AN fueron la toxicidad (31, 39,2%), el fracaso de la pauta previa (28, 35,4%), la simplificación (12, 15,2%) y la existencia de mutaciones primarias a análogos (5, 6,3%). Las pautas de BT fueron múltiples, siendo las más frecuentes la combinación de darunavir/ritonavir + Maraviroc (21 pacientes, 26,6%), raltegravir + atazanavir (20, 25,3%), daraunavir/ritonavir + etravirina (17, 21,5%), raltegravir + darunavir/ritonavir en 7 (8,9%) y raltegravir + etravirina en 6 (7,6%). Cuarenta y seis pacientes (58,2%) han superado los 24 meses de tratamiento y ha habido necesidad de cambiar la pauta terapéutica en 8: 4 por fracaso virológico, 3 por toxicidad y 1 por simplificación a monoterapia con darunavir/ritonavir. La evolución favorable fue independiente del motivo por el que se utilizó BT y de la pauta terapéutica empleada.

Tabla P-140. Características epidemiológicas de los 79 pacientes tratados con BT

Varones	66 (83,5%)
Españoles	67 (84,8%)
Adquisición de VIH por vía sexual	50 (63,3%)
Edad media ± DE	51 ± 8 años
Serología positiva frente a virus C	30 (38%)
Antígeno de superficie de hepatitis B*	2 (2,5%)
Enfermedad definitoria de SIDA	16 (20,3%)

*Los 2 pacientes recibieron tratamiento con Entecavir.

Conclusiones: La utilización de BT puede ser una alternativa útil y durable en pacientes pre-tratados en los que no se pueden utilizar análogos de nucleósidos.

P-141. MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS A 96 SEMANAS

J.A. Valencia La Rosa¹, J. Sanz Sanz¹, I. de los Santos¹, M. Martínez Colubi², A. Moreno², M.A. Sepúlveda³, V. Estrada⁴, M. Carranza⁴ y M.J. Pérez Elías²

¹Hospital de la Princesa, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

³Complejo Hospitalario de Toledo. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La monoterapia (MTX) es una potencial estrategia de simplificación en pacientes con supresión virológica y que ha resultado ser eficaz en ensayos clínicos y efectiva en la práctica clínica a corto plazo.

Objetivo: Evaluar la efectividad, durabilidad y motivos de cambio de la monoterapia con DRV/r en la práctica clínica a 96 semanas.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico. Se incluyeron todos los adultos con infección VIH en tratamiento antirretroviral provenientes de cuatro hospitales que cambiaron a MTX DRV/r 800/100 mg/d y que completaron 96 semanas de seguimiento. El análisis estadístico descriptivo y de medias se realizó usando SPSS. La efectividad fue medida utilizando el análisis FDA Snapshot-ITT (%) (cambio de tratamiento y pérdida de seguimiento = fallo), con dos puntos de corte de carga viral (CV < 50 copias/ml y CV < 200 copias/ml) a las 96 semanas.

Resultados: 138 pacientes cumplieron criterios de inclusión. Solo 8 (5,8%) pacientes tenían un esquema que incluía DRV/r como parte del TAR previa a la MTX. Tras 96 semanas: 74,6% (103 pacientes) continúan en monoterapia con DRV/r. CV VIH < 50 copias/ml: 100 pacientes (72,5%) y CV VIH < 200 copias/ml: 103 pacientes (74,6%). Tres pacientes (2,2%) presentaron CV VIH > 50 y < 200 copias/ml. Los motivos de cambio de la MTX y los efectos adversos que lo motivaron son mostrados en la tabla. Todos los pacientes que cambiaron la MTX por viremia de bajo grado y que fueron reintroducidos, y aquellos que tuvieron fracaso virológico y recibieron un nuevo TAR tienen carga viral VIH < 50 copias/ml a las 96 semanas, excepto un paciente (CV < 200 copias/ml). Los pacientes con fracaso virológico a la MTX y que tuvieron test de resistencia (4/7 pacientes) no fueron observadas mutaciones de resistencia.

Conclusiones: La monoterapia DRV/r en la práctica clínica, muestra resultados similares a los ensayos clínicos, resultando ser una estrategia con buena efectividad y durabilidad a las 96 semanas de seguimiento.

Tabla P-141.

Motivos de cambio de la monoterapia	Nº
Fracaso virológico (> 200 c./mL)	7
Viremia bajo grado (< 200 c./mL)	7
Eventos adversos (EA):	6
Dislipemia	3
Rash	1
Foliculitis	1
Alteración del músculo esquelético	1
Interacciones farmacológicas	4
Perdidas del seguimiento	2
Decisión del paciente	2
Exitus (no relacionado a SIDA/EA)	2
Simplificación	1
Mala adherencia	1
Otros motivos	3
Total:	35 (25,3%)

P-142. INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS COMO MONOTERAPIA DE MANTENIMIENTO EN ADULTOS INFECTADOS CON EL VIH: RESULTADOS DE UN ESTUDIO EN LA VIDA REAL

N. di Benedetto, M. Montero, M. Blanes, J. Lacruz, S. Cuellar, E. Calabuig, J. López Aldeguer y M. Salavert

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La utilización de inhibidores de la proteasa potenciados, como monoterapia de mantenimiento, podría contribuir a abolir toxicidades, prevenir interacciones medicamentosas y reducir costes, manteniendo eficacia antiviral. El objetivo primario del trabajo es determinar la eficacia de la monoterapia con darunavir/ritonavir (DRV/r) y lopinavir/ritonavir (LPV/r) en pacientes en un escenario de "vida real".

Métodos: Se identificaron retrospectivamente pacientes adultos de la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario, que hubieran recibido, al menos por un día, monoterapia con LPV/r o DRV/r. Se incluyeron los que, previo al inicio de la monoterapia, tuvieron supresión virológica en dos controles consecutivos, sin diagnóstico de hepatitis B, ni desórdenes neuro-cognitivos. Se realizó el análisis global de la población y por subgrupos de tratamiento. El Wilcoxon Rank Sum Test se usó para analizar las variables continuas y el χ^2 para las categóricas. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Se identificaron 73 pacientes, 60 cumplieron con los criterios de inclusión. La media de seguimiento fue de 82,4 semanas (IC95% 64,5 a 100,3). El 15% de los pacientes (IC95% 8,1 a 26,1%) presentó fallo virológico, 2/32 pacientes tratados con DRV/r y 7/28 tratados con LPV/r ($p = 0,0424$). El tiempo medio al fracaso fue de 71,2 semanas (IC95% 13,1 a 129,4 semanas). En todos los casos se consiguió nuevo control virológico con la re-intensificación. Los factores de riesgo asociados al fallo virológico fueron la carga viral previa al tratamiento antirretroviral ($p = 0,0176$) y el nadir de CD4 ($p = 0,0137$). La proporción de pacientes tratados exitosamente (sin fracaso virológico, modificación o discontinuación del tratamiento) fue de 60,7% y 90,6% en los grupos LPV/r y DRV/r respectivamente ($p = 0,0063$). Durante el seguimiento pudo observarse que 5 pacientes con hipertrigliceridemia y 1 con hipercolesterolemia LDL, normalizaron los niveles. La mediana de reducción del coste mensual fue de 1.230 US\$ (IQR 884,5-1.467 US\$), sin diferencias significativas en los dos grupos de tratamiento ($p = 0,0645$).

Conclusiones: La eficacia de la monoterapia de mantenimiento también se observa en pacientes evaluados en un escenario de "vida real". En el análisis por subgrupos la eficacia fue superior en los tratados con DRV/r. En todos los casos el fracaso virológico pudo resolverse exitosamente con la re-intensificación. También se observaron posibles efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y la reducción de costes, aunque el estudio no fue diseñado para evaluar estos aspectos.

P-143. MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: ANÁLISIS FINAL DEL ESTUDIO DAMCLIP

A. Antela¹, A. Ocampo², A. Mariño³, A. Castro⁴, E. Losada⁵, R. Fernández⁶, M.J. López-Álvarez⁷, J. Díz⁸, A. Asorey⁹, M. Camba⁹, C. Miralles², S. Sánchez-Trigo³, S. López-Calvo⁴, R. Rodríguez-Real⁴, H. Álvarez³ y A. Mena⁴

¹Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. ²Hospital Xeral Cies, Vigo. ³Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. ⁴Hospital Universitario, A Coruña. ⁵Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

⁶Hospital Universitario, Ourense. ⁷Hospital Lucus Augusti, Lugo.

⁸Hospital Meixoeiro, Vigo. ⁹Hospital Povisa, Vigo.

Objetivo: Conocer las razones que llevan a utilizar la monoterapia (MT) con darunavir/ritonavir (DRV/r) en la práctica clínica, y evaluar la eficacia, seguridad y el impacto económico de dicha estrategia.

Métodos: Análisis de los pacientes con supresión virológica mantenida durante más de 6 meses, sin fracasos previos de inhibidores de la proteasa (IP) y con buena adherencia, en los que se ha decidido cambio a MT con DRV/r.

Resultados: Un total de 104 pacientes (35 mujeres, 69 varones) fueron incluidos desde enero de 2011 y seguidos hasta julio de 2013. La media de edad fue de 48 años (rango: 23-80). La media de tiempo con infección por VIH y con tratamiento antirretrovírico fue de 14 y 10 años, respectivamente. La mediana (rangos) de linfocitos CD4+/mmc, en el nadir y en el momento del cambio, fueron, respectivamente, 202 (3-730) y 621 (44-1231). La combinación previa se basaba en IP en el 92% de los casos (39% DRV/r, 36% ATV/r, 17% LPV/r), y en EFV en el 8%. Las principales razones de cambio fueron: toxicidad (55%), simplificación (35%), ahorro (6%) e interacciones (4%). Las principales toxicidades fueron: renal (29%), ósea (22%) y gástrico (9%). El seguimiento medio fue de 15 meses. En el momento del análisis, un total de 88 pacientes (84,6%) están con carga vírica indetectable, aún recibiendo DRV/r en MT. Las razones para la suspensión de DRV/r en MT han sido: 3 muertes (cáncer gástrico, cáncer anal y hepatocarcinoma), 5 por toxicidad/mala tolerabilidad sobre todo a ritonavir, 2 pérdidas de seguimiento, 2 por interacciones potenciales y 4 fracasos virológicos. La toxicidad se resolvió o mejoró en el 82% de los pacientes que cambiaron por esta razón. El cambio a MT con DRV/r se acompañó de un ahorro total de 622.180 € (4.786 € por paciente y año).

Conclusiones: En nuestra cohorte analizada en la práctica clínica, la causa más frecuente para cambiar a MT con DRV/r ha sido la toxicidad, que se resolvió o se redujo en la mayoría de los casos. La eficacia y seguridad de esta estrategia puede considerarse como buena en la práctica clínica habitual, cuando los pacientes son bien seleccionados. Además, esta estrategia se acompaña de un considerable ahorro económico.

P-144. IMPORTANCIA DE LOS FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE EN LA DURABILIDAD DEL PRIMER RÉGIMEN ANTIRRETROVIRAL

A. Marín, V. Romero, M.A. Rodríguez-Sagrado, A. Moreno, S. Bañón, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Varios estudios de cohorte han demostrado una alta tasa de abandono del tratamiento, del 25-50%, en pacientes VIH que reciben un primer régimen TARGA, debido a intolerancia o toxicidad. Sin embargo, no hay datos sobre el impacto de los factores dependientes del paciente en la persistencia en el primer régimen.

Métodos: Estudio prospectivo de cohorte de 271 pacientes con VIH que iniciaron su primer régimen TARGA entre 2008 y 2011. Al inicio, los pacientes respondieron acerca de la actitud hacia la medicación antirretroviral (AHM, 5 unidades, 0-15 puntos), la autopercepción de salud (0-10), y durante el seguimiento se les preguntó sobre la satisfacción con el tratamiento (HIVTSQ) de acuerdo con la ansiedad y la depresión (HADS, 7 ítems, 21 puntos cada uno).

Resultados: La mayoría de los pacientes eran varones (80%), homosexuales (57%) e iniciaron un régimen basado en efavirenz (158, 60%). Al inicio, el valor medio de AHM fue 12 (IQR, 10-14), la ansiedad de 7 (4-9), y la depresión 4,76 (3-6). Durante el seguimiento, hubo una estrecha correlación entre AHM inicial y la satisfacción con el tratamiento ($r = 0,34$, $p < 0,01$). De forma global, 38 pacientes (14%) abandonaron el tratamiento en un seguimiento medio de 573 días (243 a 935). La probabilidad de interrumpir el régimen fue de 15% y 22% a las 48 y 96 semanas, respectivamente. Los pacientes que interrumpieron tuvieron una puntuación más baja en la escala de AHM inicial (10,7 vs 12,4, $p = 0,01$), y refirieron peores resultados en las subescalas de satisfacción (satisfacción general, 42,37 vs 47,68, $p = 0,01$) que

los pacientes que continuaron con el mismo régimen. Los pacientes que discontinuaron efavirenz tuvieron peor resultado en AHM y satisfacción con tratamiento que los pacientes interrumpiendo otros fármacos. En un análisis multivariante, incluyendo ansiedad y depresión, una mayor puntuación en AHM (RR 0,778; $p = 0,007$), y en la escala de satisfacción (RR 0,94; $p = 0,003$), se asociaron de manera independiente con menor probabilidad de interrupción del primer régimen antirretroviral.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra la importancia de las creencias y percepciones del paciente, antes de iniciar el tratamiento, y la satisfacción durante el régimen, en el riesgo de interrupción o cambio del primer régimen antirretroviral. Estos factores son independientes del régimen iniciado, y pueden ser modificados al inicio de la medicación.

P-145. RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA Y MANTENIMIENTO DE LA EFICACIA VIROLÓGICA EN PACIENTES A LOS QUE SE CAMBIA A TAR CON ETRAVIRINA. ANÁLISIS DE 4 AÑOS DE EXPERIENCIA

J.J. Machí Ribes, M. Javaloyas de Morlius, A. Lérida Urteaga, B. Arias Fernández, N. Carrasco Fons, E. Díaz-Munio Merodio y T. Casasín Edo

Hospital de Viladecans.

Introducción: Etravirina (ETR) es un ITINN de 2^a generación indicado tanto en el rescate virológico como para sustituir otros ARV en caso de toxicidad o intolerancia. A pesar de su progresiva utilización se han aportado escasas experiencias respecto a su eficacia virológica y su capacidad para la recuperación inmunológica del paciente. El objetivo ha sido analizar el estado inmunológico y la eficacia virológica de ETR en pacientes que han precisado rescate o cambio de TAR por toxicidad o intolerancia, y el grado de recuperación inmunológica particularmente en el subgrupo de pacientes con CD4 < 250.

Métodos: Estudio retrospectivo. Se han incluido los pacientes que entre junio de 2008 y junio de 2012 sustituyeron un componente de su TAR por ETR. Se recogieron las variables edad, sexo, coinfección VHC, motivos de cambio a ETR, adherencia, CD4 y carga viral (CV) previo y posterior al cambio (> 24 semanas). Se estratificaron los pacientes con CD4 previo < 250. Se excluyeron los que no disponían datos de las variables antes y/o después del cambio a ETR. Para el estudio estadístico se utilizó la prueba de Wilcoxon para dos muestras relacionadas, con el programa SPSS v.17.

Resultados: Durante el periodo mencionado se detectaron 252 cambios de TAR, 30 (11,9%) de los cuales fueron a etravirina. Los motivos de cambio fueron: 20 por toxicidad, 3 reinicios, 4 por fracaso virológico y 3 para optimización. Se excluyeron 4 pacientes. En el análisis estadístico se demostró un incremento de la tasa de pacientes con CV indetectable a los 6 meses ($p = 0,062$) con el cambio a ETR (2/3 de los pacientes ya partían de CV indetectable). Además, para los CD4 el incremento fue significativo ($p = 0,001$), incluso en el subgrupo de 6 pacientes con CD4 previos < 250, 4 de los cuales partían con CV indetectable ($p = 0,028$).

Conclusiones: Etravirina mantiene la eficacia virológica y mejora el estado inmunológico en los pacientes que han precisado rescate o cambio de TAR por toxicidad o intolerancia. Estos hallazgos se mantienen en pacientes que parten de valores de CD4 por debajo de 250, incluso con CV previa indetectable.

Tumores

P-146. EVALUACIÓN DE LA CITOLOGÍA ANAL FRENTES A LA ANOSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN (AAR) EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES PRENEOPLÁSICAS EN CORIS-AAR. INCORPORACIÓN DE MARCADORES DE PROLIFERACIÓN CELULAR AL ALGORITMO

J.A. Pérez Molina¹, A. Benito¹, A. Ocampo², J. del Romero³, E. Sendagorta⁴, M. Masiá⁵, J.L. Cervantes⁶, M. Ortiz⁷, C. González⁸, G. Mayer¹, B. Hernández-Novoa¹ y Grupo de Estudio CoRIS-AAR

¹Hospital Ramón y Cajal-IRYCS, Madrid. ²Hospital Xeral, Vigo. ³Centro Sanitario Sandoval-IdiSSC, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz-IdIPaz, Madrid. ⁵Hospital General Universitario, Elche. ⁶Hospital San Pedro de La Rioja-CIBIR, Logroño. ⁷Centro Nacional de Microbiología-ISCIII, Madrid. ⁸Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid.

Objetivo: Evaluación del valor diagnóstico de la citología anal frente a la anoscopya de alta resolución (AAR) en la detección de neoplasias intraepiteliales anales (NIA) y el valor añadido de marcadores moleculares de proliferación celular en la gradación de NIA, en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH positivos en CoRIS-AAR.

Métodos: En la misma visita se realizó de forma concomitante la toma para citología anal en medio líquido y una AAR con biopsia en el caso de observarse lesiones acetoblanas lugol-negativas. Se evaluó la concordancia mediante el índice Kappa. Se realizó la tinción doble dep16INK4a y Ki-67 (CINtec® PLUS, Roche) en las muestras de citología en medio líquido. Tomando la biopsia como Gold Standard para el diagnóstico de NIA, se calculó la sensibilidad y especificidad de la citología anal y la tinción doble comp16INK4 y Ki-67.

Resultados: Desde noviembre de 2012, se reclutaron 172 pacientes en cinco hospitales y un centro sanitario. En 56 pacientes, no se realizó biopsia por no observarse lesiones acetoblanas lugol-negativas en la AAR. De los 116 pacientes restantes, se obtuvieron 142 biopsias. De las 172 citologías, el 10,5% fueron no valorables, el 27,9% negativas para lesión intraepitelial, el 1,1% presentaron ASCUS, se documentó LSIL el 45,3% y HSIL el 15,2%. Los resultados histológicos mostraron muestras inadecuadas en el 3,5% de los casos, ausencia de lesión en el 25,3%, NIA de bajo grado en el 35,2% y NIA de alto grado en el 35,9%. En 116 pacientes se dispuso de resultados de citología y biopsia (usando el grado de lesión más alto en el caso de que existiese más de una biopsia); el grado de concordancia fue discreto (Kappa = 0,351; IC95%: 0,232 a 0,470). La sensibilidad y especificidad de la citología anal frente a la biopsia guiada por AAR fueron del 88,3% y 66,7%, respectivamente. En 67 casos se dispuso de resultados de la tinción doble de p16INK4a y Ki-67, proporcionando una sensibilidad del 47,3% y una especificidad del 66,7% en comparación con los resultados histológicos.

Conclusiones: A pesar de tratarse de resultados preliminares, en nuestro ámbito la tinción doble con p16INK4a y Ki-67 no mejoró las características operacionales de la citología anal en medio líquido.

P-147. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO GRADO EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES INFECTADOS POR VIH

E. Sendagorta Cudos, J.I. Bernardino, P. Herranz Pinto, J.M. Viguer, M.J. Beato Merino, F.X. Zamora y J.M. Peña Sánchez de Rivera

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivo: Describir la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas de alto riesgo (SIL-AG) tras la realización de una citología anal y una anoscopya de alta resolución (AAR) con biopsia en una en hombres que tienen sexo con hombres e infectados por VIH.

Métodos: Estudio trasversal unicéntrico de 300 pacientes infectados por VIH que acuden de forma consecutiva a revisión en la Unidad de VIH del Hospital La Paz. Se excluyeron dos pacientes con carcinoma escamoso perianal. En una primera visita se realizó una exploración física completa, una toma para citología anal en medio líquido y muestra para determinar la presencia de virus de papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR). Con posterioridad se realizó una AAR y biopsia en aquellos con un resultado anormal de citología.

Resultados: La edad media (DE) fue de 41 (10,5) años. La mediana (RIC) de recuento de CD4 y CD4 nadir fueron 651 (438-800) cels/mm³ y el nadir de CD4 273 (131-362) cels/mm³ respectivamente. Se detectó la presencia de VPH-AR en el 80,9% y el VPH-16 en el 35,9%. La citología estaba alterada en 122 pacientes (40,9%). Se realizó AAR con biopsia en 119 pacientes con los siguientes resultados: 23 normal (7,7%), 13 condilomas (4,3%), 17 AIN-1 (5,7%), 42 AIN-2 (14%), 24 AIN-3 (8%). Globalmente la prevalencia de SIL-AG fue del 22% (IC95% 17,3-26,7). La presencia de SIL-AG estaba asociada con la infección por el VPH 16 [OR 6,4 (IC95% 2,8-14,3)] y VPH 51 [OR 2,8 (IC95% 1,2-6,4)] y con la detección de 4 o más genotipos de VPH [OR 3,9 (IC95% 1,6-9,4)].

Conclusiones: En hombres que tiene sexo con hombres infectados por el VIH, la presencia de VPH de alto riesgo y de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado son muy frecuentes.

P-148. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DEL ARNm DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO GRADO EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES INFECTADOS POR VIH

E. Sendagorta Cudos¹, J.I. Bernardino de la Serna¹, M.P. Romero Gómez¹, M.J. Beato Merino¹, F.X. Zamora Vargas¹, B. Hernández-Novoa² y P. Herranz Pinto¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El cribado de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado anales (SIL-AG) está basado en la citología anal y en la anoscopia de alta resolución (AAR) si bien éstas técnicas presentan una sensibilidad y especificidad limitadas para la detección de SIL-AG anal. Por este motivo, existe un interés creciente en el papel que podrían tener los biomarcadores en el cribado primario del SIL-AG. **Objetivo:** Evaluar la precisión diagnóstica de la detección del ARNm de E6/E7 del virus del papiloma humano (VPH) para el diagnóstico de SIL-AG anal en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) infectados por VIH, en comparación con la detección de ADN del VPH de alto riesgo (ADN VPH-AR) y la citología anal.

Métodos: Estudio transversal con 101 HSH seguidos en la unidad de VIH del Hospital La Paz. En todos los pacientes se realizó una citolo-

Tabla P-148.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
ARNm E6/E7	71%	55,6%	57,9%	69,8%
ADN VPH-AR	100%	31,5%	55,4%	100%
Citología	83%	40,7%	54,9%	73,3%

Tabla P-149.

	Edad primera visita(media)	Sexo H (%)	ADVP (%)	HSH %)	Heterosexuales (%)	Mortalidad (%)
Cáncer (N: 96)	45	86	51	35	13	46
No cáncer (N: 2.429)	34	74	76	9,3	13,9	38
	p 0,000	p 0,003	p 0,001	p 0,000	NS	p 0,000
	Cviral, Logs (mediana)	CD4 (mediana)	Nadir CD4 (media)	CD8 (media)	Nadir CD8 (media)	VHB (%)
Cáncer (N: 99)	4,8	257	224	963	1237	10
No cáncer (N: 2.429)	4,5	333	266	894	924	6,8
	NS	p 0,03	NS	p 0,000	p 0,004	p 0,04
						NS

Vacunas preventivas

P-150. ENGINEERING NEW *E. COLI*-MYCOBACTERIAL SHUTTLE VECTOR FOR A DUAL HIV-TB PEDIATRIC VACCINE VECTORED BY LYSINE AUXOTROPH OF BCG

N. Saubi¹, E. Gea-Mallorquí¹, C. Hurtado¹, T. Hanke², P. Ferrer³, J.M. Gatell¹ and J. Joseph¹

¹Hospital Clínic, Barcelona. ²Jenner Institute, Oxford. ³Universitat Autònoma, Barcelona.

Background: We previously proposed the use of recombinant BCG prime-recombinant modified vaccinia virus Ankara (MVA) boost pediatric vaccine platform against HIV-1 and *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Most of the selection methods for recombinant bacterial strains are based on antibiotic resistances. In this study, we have engineered a new mycobacterial vaccine design by using an antibiotic-free plasmid selection system.

Methods: We assembled a novel *E. coli*-mycobacterial shuttle plasmid p2auxo.HIVA, expressing the HIVA immunogen. This shuttle vector employs an antibiotic resistance-free mechanism for plasmid selection based on glycine complementation in *E. coli* and lysine complementation in mycobacteria. This shuttle plasmid was transformed first into glycine auxotroph of *E. coli* M15 δ gly strain and further transformed into lysine auxotroph of BCG strain to generate vaccine BCG.HIVA^{2auxo}. Genetic and phenotypic characterization of BCG.HIVA^{2auxo} strain was performed. The HIV-1 and Mtb-specific cell mediated immunogenicity was assessed in adult BALB/c mice, in a heterologous prime-boost regimen using MVA.HIVA as a booster. Body mass loss of mice was monitored to assess the biosafety profile.

Results: Genetic and phenotypic features of antibiotic marker-less BCG.HIVA^{2auxo} strain were determined, and we demonstrated that the episomal plasmid p2auxo.HIVA was stable in vivo over a 7 weeks period. The presence of HIVA gene sequence and protein expression was confirmed. The BCG.HIVA^{2auxo} vaccine in combination with MVA. HIVA induced HIV-1 and Mtb-specific interferon γ -producing T-cell responses in adult BALB/c mice. Polyfunctional HIV-1-specific CD8+ T-cells producing IFN- γ , TNF- α and degranulating were induced. No significant difference in body mass was observed between the groups of animals.

Conclusions: We demonstrated T-cell immunogenicity of a novel and safe BCG-vectored vaccine. In addition, this plasmid selection system based on double auxotrophic complementation might be a new mycobacterial vaccine platform to speed-up the development of recombinant BCG based HIV vaccines for clinical trials, but also for other major pediatric pathogens, to prime protective response soon after birth.

Vacunas terapéuticas e inmunoterapia (incluyendo citocinas)

P-151. LONG TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS EXPERIENCING STRUCTURED TREATMENT INTERRUPTION (STI) WITH OR WITHOUT LOW DOSES OF IL-2 DURING PRIMARY HIV INFECTION (PHI)

O. Sued, J. Ambrosioni, D. Nicolás, C. Manzardo, F. Agüero, M. Plana, M. Tuset, T. Pumarola, T. Gallart, J.M. Gatell and J.M. Miró

Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona.

Background: Interventions during PHI can modify the immune control and the clinical evolution during the chronic phase. Although

currently most guidelines recommend continuous combined antiretroviral treatment (cART) during PHI, the role of associated strategies at long term, such as low doses of IL-2 combined with STI is unknown.

Methods: Between 2000 and 2001, 12 PHI patients with VL < 20 copies/mL CD4 > than 500 cells/mm³, and CD4/CD8 ratio > 1 on stable cART started within the first 90 days of HIV infection and continued for at least 12 months, were randomized to undergo STI (four cycles of 8 weeks each) alone or STI with low doses of IL-2 (750,000 UI/m² daily), stopping cART thereafter ('final stop', after 6 months of undetectable VL). The endpoints were control of HIV replication, HIV-specific CD8+ T-cell responses, inflammatory markers levels, and time to resume cART (CD4 < 350 cells/mm³ or AIDS) after final stop in both groups. Final follow-up was February 2013.

Results: Twelve patients (six patients per arm) completed analyses. Ten out of 12 were males, median age was 35 years (range 30-54) and the main risk category was MSM. PHI was symptomatic in 9 of 12 patients. Immunological profile, specific CD4 and CD8 responses and clinical data were analysed for both groups up to 48 weeks, and during a long follow-up, up to nine years since the 'final stop'. IL-2 was well tolerated. VL, CD4 cells count, CD4/CD8 ratio and CD8-CD28+ cells were all comparable for both groups at week 0 (interim evaluation after the 4th STI), end of cART and week 48. However, proportion of CD8-CD38+ cells THAT were significantly higher at end of cART for the IL-2 group. TNF and sIL-2 were also higher in the IL-2 group and AT the end of cART and at 24 weeks of follow-up. This difference vanished at 48 weeks of follow-up. This increased inflammatory status in the IL-2 group had no clinical correlate. In long-term follow-up, there was a trend to delayed need for resuming cART in the IL-2 group (6/6 vs 3/6 at 5 years, p = 0.19).

Conclusions: Inflammatory markers were higher in patients with STI plus IL-2. There was a trend to slower CD4 decrease and a delayed need to resume cART in patients treated with IL-2. Our results suggest that immunological interventions such as low IL-2 doses, associated with cART and STI during PHI might delay the indication for cART during the chronic course of infection.

P-152. NANODENDRÍMEROS COMO NUEVAS HERRAMIENTAS EN LA BÚSQUEDA DE INMUNOTERAPIAS ANTI-VIH EFECTIVAS BASADAS EN EL USO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS

E. Vacas Córdoba¹, H. Bastida¹, M.J. Serramía¹, H. Komber², D. Appelhans², A. Caminade³, J. Majoral³, R. Gómez⁴, F.J. de la Mata⁴, T. Gallart⁵, F. García⁵, M. Pion¹ y M.A. Muñoz Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden. ³Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, Toulouse. ⁴Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares. ⁵Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: El uso de células dendríticas (CD) está siendo evaluado como una potencial estrategia en el desarrollo de nuevas vacunas frente al VIH. A su vez, diversos materiales derivados del área de la nanotecnología, como los dendrímeros, han sido propuestos como nuevos transportadores para la carga y liberación de biomoléculas que permitan una mejor captura y presentación antigenica por parte de las CD.

Objetivo: Se evaluó el potencial de tres grupos de dendrímeros catiónicos: i- dendrímeros carbosilanos, ii- glicodendrímeros decorados con maltosa y iii- fosforodendrímeros, como agentes transportadores de péptidos del VIH, con el fin de incrementar la captura antigenica e inmunoestimulación de las CD, y por tanto, desencadenar una respuesta inmunológica más potente en el contexto de la infección por el VIH.

Resultados: Hemos demostrado como el tratamiento de CD con estos tres tipos de dendrímeros y sus complejos no afecta a su viabilidad.

dad ni capacidad de maduración. Además, tanto dendrímeros carbosilanos, como glicodendrímeros o fosforodendrímeros, en asociación con péptidos derivados del VIH, permiten y facilitan una mayor captura de estas moléculas por parte de las CD. Mientras que los dendrímeros de tipo carbosilano no inducen cambios en la expresión de marcadores de maduración, propiedades o en la funcionalidad de las CD, el fenotipo de las CD inmaduras y maduras, así como sus principales funciones, tales como su capacidad de migración o de expresión y secreción de citoquinas sí que se ven afectados cuando éstas son tratadas con los glicodendrímeros catiónicos, mostrando un estado de activación e inmunoestimulación. En el caso de los fosforodendrímeros, éstos inducen importantes cambios en el fenotipo de las CD, alterando también sus propiedades migratorias, su capacidad para la estimulación de células T e impidiendo la producción de citoquinas proinflamatorias, sugiriendo todo ello la inducción de un perfil tolerogénico en las CD.

Conclusiones: Estos resultados muestran el potencial de los dendrímeros de tipo carbosilano y de los glicodendrímeros como transportadores de biomoléculas para la mejora de la captura antigenica y la activación del sistema inmune a través de la estimulación de las CD. En el caso de los fosforodendrímeros, éstos inducen profundos cambios en la funcionalidad de las CD que impediría su uso en estrategias de vacunación frente al VIH. Sin embargo, las características tolerogénicas de las CD tratadas con fosforodendrímeros, sugiere otras posibles aplicaciones terapéuticas de los mismos, ya sea como agentes antiinflamatorios o compuestos para la prevención de rechazos en procesos de trasplante.

P-153. SAFETY, IMMUNOGENICITY AND DYNAMICS OF VIRAL LOAD REBOUND AFTER cART INTERRUPTION IN CHRONIC HIV INFECTED PATIENTS RECEIVING MVA-B VACCINATION

F. García¹, B. Mothe², N. Climent¹, M. Plana¹, M. Rosas³, J.L. Jiménez⁴, M.A. Muñoz-Fernández⁴, J. Pich¹, J.A. Arnaiz¹, J.M. Gatell¹, B. Clotet³, M. Esteban⁵, J.C. López Bernaldo de Quirós⁴ and C. Brander³

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

Background: Poxvirus-based vaccines have shown great potential as HIV vaccines. We present the safety and immunogenicity results of a phase I, double blinded, placebo-controlled therapeutic vaccine trial of an MVA vector expressing HIV-1 antigens from clade B (MVA-B) in successfully cART-treated HIV-infected patients who underwent cART interruption.

Methods: Patients were randomly allocated to receive 3 intramuscular injections of MVA-B at 0, 4 and 16 weeks ($n = 20$) or placebo ($n = 10$). cART was discontinued in all patients 8 weeks after the last dose of MVA-B and viral rebound dynamics were assessed during the first 12 weeks of cART interruption. Immunogenicity to the vaccine insert and the rest of the HIV proteome was assessed using IFNg ELISPOT.

Results: Vaccinations were well tolerated with no grade 3 or 4 side effects reported and viral load (VL) was maintained below detectable levels in all patients while receiving cART and MVA-B challenges. No major changes in total magnitude or breadth of HIV-specific responses were detected between vaccinees and placebos. Only a minor significant increase in the responses targeting vaccine inserts of Gag and Env-gp120 was seen after 2 vaccinations and was maintained over time (median Gag responses of 290, 403 and 435 SFC/M PBMC at baseline, w6 and w24 respectively, $p = 0.02$ and $p = 0.04$). However, all patients rebounded after cART interruption. At week 12 after cART interruption, median reduction in VL (as compared to setpoint VL before any cART) was -0.24 vs -0.53 log copies/ml in MVA-B vs

placebo, respectively ($p = 0.74$). CD4 T cell counts declined similarly between groups. The dynamics of VL rebound did not correlate with the responses detected before cART interruption.

Conclusions: MVA-B vaccination was a safe strategy to increase Gag and Env-gp120 specific T cell responses in individuals with existing HIV-specific immunity but did not avoid nor impact VL rebound after cART interruption.

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

P-154. CRIBADO DE PATOLOGÍA ANAL EN MUJERES INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

L. González Rodríguez, R. González Boubeta, A. Iñarrea Fernández, A. Ocampo Hermida, C. Miralles Álvarez, J. González Carreró Fojón, G.M. Iribarren Díaz, O. Valenzuela Besada, M. Porto Quintáns, M. Gil Andrés, M.D. Vieitez Villaverde, C. Pazos, L.H. Alba Ordas y C.N. López Ramón y Cajal

Hospital Xeral, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Objetivo: El objetivo principal fue conocer la prevalencia de patología anal asociada al virus del papiloma humano (VPH) en mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Como objetivo secundario conocer los factores de riesgo asociados a dicha patología anal.

Métodos: Estudio observacional de corte transversal prospectivo desde octubre de 2012 hasta el julio de 2013. Se seleccionaron las pacientes seropositivas remitidas a la consulta de Patología Cervical del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo ($n = 32$) para el cribado de patología cervical y anal asociado al VPH. Se estudiaron las variables sociodemográficas y sexuales de la paciente, la evolución de la infección por VIH, así como los resultados anatomo-patológicos y microbiológicos de las muestras cervicales y anales. El estudio estadístico fue realizado con el paquete SPSS19.

Resultados: La población a estudio fueron 32 mujeres seropositivas, con una edad media de 43 años. El 53% reconocieron algún tipo de hábito tóxico. Como media iniciaron las relaciones sexuales a los 17 años. El 50% empleaban método anticonceptivo de barrera. La carga viral media estuvo en torno a las 1435 copias/ml y los niveles de CD4 entre 94 y 1.435/mmc. El 28% de las citologías anales resultaron alteradas, con un 31% de VPH de alto grado presentes en dichas muestras. En las muestras cervicales se obtuvieron un 50% de citologías positivas y un 44% de HPV. Obtuvimos una relación estadísticamente significativa entre la patología anal y la presencia de HPV de alto grado a este nivel ($p < 0,005$); así como entre la patología anal y los niveles de CD4 en el momento de la toma de muestras, presentando las pacientes con citología anal alterada una media de CD4 de 446/mmc. En cambio, no encontramos asociación entre la patología anal y la displasia cervical, los hábitos tóxicos, el tipo de relaciones sexuales o la carga viral.

Conclusiones: El 31% de nuestras pacientes presentaron algún tipo de displasia anal. Tanto la presencia de VPH de alto riesgo a nivel anal como los niveles de CD4 presentan una relación estadísticamente significativa con la patología anal.

P-155. NEOPLASIAS MALIGNAS EN MUJERES INFECTADAS POR VIH EN EL ÁREA DE VIGO

I. Vaqueiro Rodríguez¹, A. Ocampo Hermida², C. Miralles Álvarez², A. Rodríguez da Silva², S. Rodríguez Rivero², M.D.C. Pazos Alonso², L. Labajo Leal² y C. Martínez Vázquez²

¹Fundación Pública Hospital do Salnes, Vilagarcía de Arousa. ²Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Introducción: La morbi-mortalidad por cáncer cobra cada vez mayor importancia en personas infectadas por VIH. En muchos estudios la población femenina es inferior al 30%.

Métodos: Estudio retrospectivo de las pacientes de la consulta de VIH del Hospital Xeral de Vigo diagnosticadas de cáncer entre 1989 y 2012.

Resultados: Durante el periodo analizado se atendieron 2.765 pacientes (26,7% mujeres) de los cuales 219 (7,9%) desarrollaron algún tumor; la tabla muestra sus características generales (*diferencias no significativas). Doce mujeres (24,5%) tenían un nadir < 50 CD4/ μ l; el 71,4% había recibido tratamiento antirretroviral (100% de las que sobreviven) pero sólo el 24,5% tenía carga viral suprimida al diagnóstico de cáncer. El 18,4% de las mujeres tenía antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical y el 44,9% de enfermedades oportunistas (tumores no incluidos). El 42,8% presentaba consumo activo o previo de drogas y el 51% de tabaco (el 100% en neoplasias de pulmón y cebazuello). La distribución de TDS fue: linfoma no Hodgkin (11), cérvix (6) y sarcoma de Kaposi (3); los tumores no definitorios de sida (TNDS) fueron: enfermedad de Hodgkin (6), pulmón (4), ano (3), endometrio (2), estómago (2), mama (2), ORL (2), vejiga (2), hepatocarcinoma (1), leucemia (1), ovario (1), piel (1), vulva (1) y origen desconocido (1). Desde el periodo previo al TARGA hasta la actualidad se observó un aumento progresivo del número de tumores diagnosticados y en la edad media al diagnóstico del mismo ($36,5 \pm 10,65$ vs $46,0 \pm 9,35$ años), sin diferencias significativas respecto a hombres. Fallecieron 31 mujeres (63,3%): 22 debido al cáncer, 2 por infecciones oportunistas y en 7 no consta la causa; seis casos no recibieron tratamiento oncoespecífico por presentar mala situación basal, por fallecimiento o diagnóstico postmortem. Quince pacientes presentan estabilidad/remisión completa, dos están en progresión y una en tratamiento; un caso no recibió tratamiento al no requerirlo.

Conclusiones: Las neoplasias han aumentado notablemente en mujeres infectadas por VIH; la mortalidad global y en el primer año es muy elevada. Las variaciones en la proporción y mortalidad de TDS/TNDS han sido menos marcadas que en varones.

Tabla P-155.

	Mujeres	Varones
Neoplasias*	49 (6,6%)	170 (8,4%)
Tumores definitorios de SIDA (TDS)*	20 (40,8%)	74 (43,5%)
Segundo tumor primario	0	12
Antecedentes familiares de cáncer	5 (10,2%)	7 (4,1%)
Edad al diagnóstico de cáncer*	$41,3 \pm 9,77$ años	$40,9 \pm 13,93$ años
Supervivencia global*	18 (36,7%)	64 (37,6%)
Supervivencia < 1 año*	24 (49,0%)	65 (38,2%)

P-156. MUJERES CON VIH, SEXUALIDAD Y DESEO DE PROCREACIÓN: UN ABORDAJE CUALITATIVO

D. Álvarez del Arco, S. Rodríguez González del Blanco,
V. Hernando Sebastián y A. Llácer Gil de Ramales

Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: La mejora en los tratamientos antirretrovirales y la reducción de la transmisión vertical del VIH han conllevado que cada vez más mujeres con VIH se planteen tener hijos. Sin embargo, el estigma y el rechazo hace que muchas de estas mujeres se enfrenten

a dificultades para normalizar una relación de pareja y una vida sexual completa. Las investigaciones sobre factores relacionados con la sexualidad y deseo de procreación en mujeres con VIH son escasas en nuestro contexto. El objetivo de este estudio es conocer en profundidad la sexualidad e historia reproductiva de las mujeres con VIH, ahondando en los elementos que configuran el deseo de procreación y el impacto del diagnóstico de VIH sobre su vida sexual y deseo de procreación.

Métodos: Investigación cualitativa mediante entrevista abierta. Participaron 20 mujeres VIH positivas entre 18 y 45 años de la Cohorte de la Red de Investigación en SIDA a las que el médico explicó la investigación y pidió que firmaran un consentimiento informado. La muestra fue segmentada en función del deseo de procreación, situación de pareja, edad y nivel educativo. Las entrevistas fueron grabadas, transcritas y la información analizada partiendo de la teoría fundamentada.

Resultados: El diagnóstico de VIH es un hito en la vida de las pacientes, marcando un cambio en su vida sexual y afectiva. Este hito es vivido de forma traumática y se relaciona recurrentemente con la idea de una muerte inmediata y de aislamiento social. Conlleva la negación de la maternidad y de la vida sexual, al menos temporalmente. El diagnóstico es comunicado sólo a algunas personas cercanas y el apoyo de la pareja, en su caso, es esencial en el proceso de interiorización del diagnóstico. Los profesionales de la salud ayudan a las mujeres con VIH a normalizar su vida, proporcionándoles información acerca de medidas de protección de las parejas sexuales y métodos de reproducción asistida. El miedo al contagio del niño es la principal barrera a la procreación, aunque finalmente tengan hijos tras el diagnóstico.

Conclusiones: Todavía las mujeres con VIH temen que su círculo social conozca que padecen esta enfermedad que consideran estigmatizada socialmente. Tener un hijo es, en muchos casos, vivido como un factor de normalización de la vida "a pesar del VIH". La maternidad se considera un elemento de compensación e, incluso, como una ayuda a sobrellevar el diagnóstico del VIH. Los profesionales sanitarios son agentes clave después del diagnóstico.

P-157. LAS DISPLASIAS CERVICALES COMO FACTOR DE RIESGO DE VIH

L. González Rodríguez, S. Iglesias Faustino, A. Iñarrea Fernández, R. González Boubeta, A. Ocampo Hermida, M.D. Vieitez Villaverde, M. Gil Andrés, M. Porto Quintans, O. Valenzuela Besada, A. González Piñeiro, L.H. Alba Ordas y C.N. López Ramón y Cajal

Hospital Xeral, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Objetivo: El objetivo principal fue conocer la incidencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes diagnosticadas de displasia cervical de alto grado. El objetivo secundario fue conocer la incidencia de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) (virus de la hepatitis C y B) presentes en dicha población.

Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, en el cuál se incluyeron las pacientes portadoras de una displasia cervical de alto grado en el área sanitaria del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo entre enero de 2012 y mayo de 2013. Los datos se obtuvieron de la anamnesis dirigida en la Consulta de Patología Cervical. Se estudiaron los antecedentes personales y sexuales de la paciente, los datos en relación con la infección por HPV y el resultado de las serologías solicitadas para VIH, VHC y VHB. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS19 para Windows.

Resultados: Se diagnosticaron 184 displasias de alto grado durante el periodo a estudio. Se excluyeron 40 pacientes (21%) por no aceptar realizar las serologías necesarias. La población a estudio fueron 144 mujeres. La edad media fue de 37 años (19-91 años). Situándose la primera relación sexual entre los 15 y los 22 años. Sólo el 13% em-

pleaban método anticonceptivo de barrera y el 47% eran fumadoras. Un 17,5% presentaban algún tipo de síntoma vaginal, siendo los más frecuentes la metrorragia posmenopáusica (5%) y la coitorragia (4%). Se obtuvieron un 42% de CIN2, 39% de CIN3 y 19% de cáncer de cérvix (carcinoma epidermoide 16%, adenocarcinoma 2%). El serotipo más relacionado con la displasia fue el VPH16 (56,7%). Cabe destacar que la incidencia de VIH en nuestra población fue del 0,72%, cifra que adquiere todavía mayor relevancia al compararla con la incidencia en España durante 2012 (0,000059%). Además, se diagnosticaron un caso nuevo de hepatitis C y otro de hepatitis B.

Conclusiones: La incidencia de VIH en nuestra población superó las cifras nacionales alcanzadas en 2012. Creemos necesaria la solicitud de serologías de infecciones de transmisión sexual en pacientes diagnosticadas de displasias severa debido a que: existe una relación directa entre ellas. Su diagnóstico implica cambios en la evolución de la infección por VPH, así como esta en la historia natural del VIH, VHC y VHB.

Virología (incluyendo VIH y otros retrovirus)

P-158. ACTIVIDAD ANTI-VIH Y POTENCIAL MICROBICIDA TÓPICO DE LOS DENDRÍMEROS CARBOSILANO DE SÍNTESIS TIOL-ENO

J. Sánchez Rodríguez¹, L. Díaz¹, M. Galán², M. Maly³, R. Gómez², F.J. de la Mata², J.L. Jiménez¹ y M.A. Muñoz Fernández¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid.

²Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares. ³Faculty of Science, J.E. Purkinje University, Usti nad Labem.

Introducción: El concepto de "microbicida" ha nacido de la falta de disponibilidad de una vacuna frente el VIH y los problemas de las mujeres para negociar el uso de profilaxis preventiva con sus parejas. El posible uso de los dendrímeros polianiónicos carbosilano ha de ser tomado en consideración en el diseño de nuevos microbicida.

Objetivo: Estudiar la capacidad anti-VIH de los dendrímeros G2-STE16 and G2-CTE16 y su posible uso como microbicida tópico.

Resultados: Los dendrímeros G2-STE16 y G2-CTE16 han demostrado una alta biocompatibilidad en la línea celular epitelial humana derivadas de la vagina y en células mononucleares de sangre periférica (CMSP). Los dendrímeros G2-STE16 y G2-CTE16 tienen una alta capacidad para bloquear la entrada de diferentes aislados X4 y R5 del VIH-1 en las células epiteliales. Los dendrímeros protegen de la infección por VIH-1 de las CMSP activadas. El tratamiento con G2-STE16 y G2-CTE16 de las CMSP infectadas por VIH-1 no produjo cambios en la activación y la proliferación celular. Estos dendrímeros no causan cambios en la expresión de CD4, CCR5 o CXCR4 en PBMC. El modelaje computacional mostró una afinidad significativamente mayor para los complejos G2-STE16/gp120 y G2-CTE16/gp120. Por otra parte, no se detectaron irritación vaginal o lesiones en ratones hembra BALB/c después de la administración vaginal dendrímero.

Métodos: Se utilizó la línea celular VK2/E6E7 del tracto genital de la mujer como primera barrera celular frente a la infección por el VIH-1 y las células mononucleares de sangre periférica (CMSP). Se llevaron a cabo ensayos de inhibición de la replicación y la internalización del VIH-1 para estudiar la actividad anti-VIH en las células epiteliales. Se realizaron ensayos por citometría de flujo para determinar la activación celular, la proliferación y el perfil de citocinas.

Conclusiones: Los dendrímeros G2-STE16 y G2-CTE16 son fáciles de sintetizar, son compatibles con los grupos funcionales y de los pasos de purificación son fáciles y cortas. Nuestros resultados han demostrado que por sus características químicas y los resultados obtenidos estos dendrímeros presentan un gran potencial como inhibidores de la transmisión del VIH-1 y para su traslación a la clínica.

P-159. LOS RNAs DE VIH-1 QUE UTILIZAN SITIOS DE SPlicing CERCA DEL EXTREMO 3' DEL GENOMA VIRAL SE EXPRESAN EN DIVERSAS POBLACIONES CELULARES IN VIVO Y ACTIVAN LA REPLICACIÓN VIRAL EN CÉLULAS MONONUCLEADAS DE SANGRE PERIFÉRICA

Y. Vega¹, E. Delgado¹, C. Carrera¹, A. Mariño², A. Ocampo³, S. Pérez-Castro³, C. Miralles³, I. López-Miragaya³, H. Álvarez², P. Ordóñez² y M. Thomson¹

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

Introducción: El transcripto primario del VIH-1 sufre un complejo splicing que genera una gran diversidad de RNAs. Tradicionalmente, éstos se han clasificado en tres categorías: RNA no procesado (~9 kb); RNAs de splicing único (~4 kb); y RNAs de splicing doble ~2 kb). Recientemente, describimos una cuarta clase de RNAs de ~1 kb (RNAs-1kb) que utilizan sitios de splicing en la secuencia codificante de Nef, cerca del extremo 3' del genoma viral. El objetivo de este estudio es analizar la expresión de estos RNAs en diversas poblaciones celulares sanguíneas *in vivo* y su función en la replicación viral.

Métodos: Se utilizaron células mononucleadas de sangre periférica (CMSP) de individuos infectados por VIH-1, separándose inmunomagnéticamente las siguientes poblaciones celulares: linfocitos CD4+CD25+, CD4+CD25-, CD8+ y CD4+CD8- y monocitos (CD14+). Los RNAs virales se amplificaron mediante RT-PCR. En 21 pacientes, tras electroforesis en gel, se extrajo DNA de las bandas con tamaños consistentes con RNAs-1kb, secuenciándose. En 22 pacientes se secuenciaron clones de productos de PCR de células CD4+CD25+. Cuatro clones de RNAs-1 kb se subclonaron en un vector de expresión, examinándose su efecto sobre la replicación viral en CMSP mediante conucleofección con un clon molecular infeccioso de VIH-1, determinándose antígeno p24 a las 48 horas.

Resultados: Mediante secuenciación directa, los RNAs-1kb se detectaron en 9 de 21 (43%) individuos, más frecuentemente en linfocitos CD4+CD25+ (33%) y esporádicamente en las demás poblaciones celulares. En los clones de linfocitos CD4+CD25+, los RNAs-1kb se detectaron en 8 de 22 (36%) pacientes (una frecuencia similar a los RNAs de rev, 41%), destacando que en 6 (27%) de ellos eran los más abundantes de los RNAs del VIH-1. En ensayos de nucleofección en CMSP, los cuatro cDNAs clonados derivados de RNAs-1kb indujeron un incremento de la replicación viral del 41% al 103% en células preactivadas de un donante. En células no activadas de un segundo donante, los dos clones ensayados indujeron un incremento del 130% y 190%, respectivamente, en la producción de p24.

Conclusiones: Los RNAs de VIH-1 de 1 kb se detectan *in vivo* en diversas poblaciones celulares de sangre periférica, con mayor frecuencia en linfocitos CD4+CD25+, en los que fueron los RNAs de VIH-1 más abundantes en el 36% de los pacientes. En CMSP, los RNAs de 1 kb activan la replicación viral, tanto en células activadas como no activadas. Futuros estudios deberán determinar el mecanismo que media este efecto.

P-160. CAMBIOS EN PATRONES DE SPlicing DE RNAs DEL VIH-1 EN DIVERSAS POBLACIONES CELULARES DE SANGRE PERIFÉRICA ASOCIADOS A PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN

M. Thomson¹, E. Delgado¹, C. Carrera¹, A. Mariño², A. Ocampo³, S. Pérez Castro³, C. Miralles³, I. López Miragaya³, H. Álvarez², P. Ordóñez² y Y. Vega¹

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

Introducción: El transcripto primario del VIH-1 sufre un complejo proceso de splicing que genera una gran diversidad de RNAs, habi-

tualmente clasificados en tres categorías principales: RNA no procesado; RNAs de *splicing* único (SU); y RNAs de *splicing* doble (SD). El conocimiento de los patrones de *splicing* de los RNAs de VIH-1 in vivo es relativamente escaso. Aquí analizamos los patrones de *splicing* de RNAs de SD y SU en diversas poblaciones celulares de sangre periférica de individuos infectados por VIH-1.

Métodos: A partir de células mononucleadas de sangre periférica de 37 individuos infectados por VIH-1 en diversos estadios, se separaron inmunomagnéticamente las siguientes poblaciones celulares: linfocitos CD4⁺CD25⁺, CD4⁺CD25⁻, CD8⁺ y CD4⁺CD8⁻ y monocitos (CD14⁺). Los RNAs virales de SD y SU se amplificaron mediante RT-PCR + PCR anidada, utilizando cebadores que reconocen exones comunes a todos los RNAs de cada clase, generando amplicones de diferente tamaño. La utilización de un cebador fluorescente permitió identificar los productos amplificados mediante electroforesis en secuenciador automático y determinación precisa del tamaño y cuantificación mediante GeneMapper. Las diferencias en expresión relativa de RNAs de VIH-1 en diferentes estadios, según el recuento de linfocitos CD4⁺ (≥ 200 vs < 200; ≥ 500 vs < 500 /μl), fueron analizados mediante el test de Mann-Whitney. Los productos de PCR derivados de SD de linfocitos CD4⁺CD25⁺ de 17 individuos también se analizaron mediante ultrasecuenciación.

Resultados: Se detectaron RNAs de VIH-1 de SD y/o SU en 33 de 37 muestras, identificándose en todas las poblaciones celulares, oscilando entre el 78% en CD4⁺CD25⁺ y el 55% en CD8⁺. Se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en la expresión relativa de los siguientes RNAs entre individuos con recuentos de CD4⁺ ≥ 200 vs < 200 μl: *vpr* de SD en linfocitos CD4⁺CD25⁺ y CD4⁺CD8⁻; *vpr* de SU en linfocitos CD8⁺; *tat* de SD en linfocitos CD4⁺CD8⁻. Comparando individuos con recuentos de CD4⁺ ≥ 500 vs < 500 μl se encontraron diferencias en *vpr* de SD en linfocitos CD4⁺CD8⁻ y en *rev* en CD8⁺. La identificación de los picos de SD fue confirmada mediante ultrasecuenciación, que permitió identificar tres nuevos sitios de *splicing* no descritos.

Conclusiones: Se detectan RNAs de SD y SU de VIH-1 en diferentes poblaciones de linfocitos y en monocitos de sangre periférica de individuos infectados, encontrándose diferencias en la expresión relativa de algunos RNAs entre individuos en diversos estadios de la infección, lo que sugiere una posible implicación de la regulación del *splicing* en la patogenia de la infección por VIH-1.

P-161. EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR HTLV EN ESPAÑA: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E IMPACTO CLÍNICO

A. Treviño¹, R. Benito², E. Caballero³, A. Aguilera⁴, R. Ortiz de Lejarazu⁵, J.M. Eiros⁶, J.M. Ramos⁷, C. Rodríguez⁸, L. Roc⁹, M. Trigo¹⁰, J. García¹¹, C. Gómez-Hernando¹², A. Hernández-Betancor¹³, D. Escudero¹⁴, C. de Mendoza¹ y V. Soriano¹

¹Hospital Carlos III, Madrid. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital de Conxo, Santiago de Compostela. ⁵Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁶Hospital Río Hortega, Valladolid. ⁷Hospital General de Alicante. ⁸Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁹Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁰Complejo Hospitalario de Pontevedra. ¹¹Hospital Cristal-Piñor, Orense. ¹²Complejo Hospitalario Virgen de la Salud, Toledo. ¹³Hospital Universitario Insular, Las Palmas de Gran Canaria. ¹⁴Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: El Grupo español para el estudio del HTLV se fundó en 1989 y es responsable del registro nacional de casos. La mayoría de las infecciones por HTLV en España corresponden a casos de HTLV-2 en nativos, generalmente adictos a drogas ev. La mayoría de casos de infección por HTLV-1 corresponden a inmigrantes de zonas endémicas. Se describen a continuación las principales características de los sujetos infectados por HTLV en España.

Metódos: Los pacientes que entran en el registro son cribados mediante EIA o CMIA y confirmados mediante WB y/o PCR específicas frente a HTLV (1 a 4).

Resultados: Hasta diciembre de 2012, el registro contaba con 229 casos de infección por HTLV-1. La mediana de edad al diagnóstico era de 41 años. El 61% (139) eran mujeres. La mayoría son extranjeros procedentes de Latinoamérica (59%) y África (15%), aunque un 20% son nativos españoles. La principal vía de adquisición es la sexual (41%), seguida de la parenteral (10%) y vertical (9%). En cuanto a las manifestaciones clínicas, hay 27 casos de paraparesia espástica tropical (TSP) y 17 de leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL). El total nacional de casos de infección por HTLV-2 asciende a 759. La mediana de edad al diagnóstico es de 34 años. El perfil mayoritario es de varones (76%), nativos españoles (91%), adictos a drogas ev (78%) y coinfecados por VIH-1 (88%). Un paciente desarrolló TSP. La incidencia de casos de infección por HTLV-1 en los años 2010, 2011 y 2012 fue de 29, 27 y 27. Para HTLV-2 fue de 10, 18 y 15 respectivamente. El país de origen de los nuevos diagnósticos de HTLV-1 en 2012 fue España (3), Latinoamérica (22) y África (2), mientras que la procedencia de los nuevos casos de HTLV-2 fue España (8), Latinoamérica (4) y África (2). Hasta la fecha no se ha detectado ningún caso de infección por HTLV-3 o HTLV-4 en España.

Conclusiones: La incidencia de infección por HTLV-1 está en aumento en España. Por el contrario, ha caído la de infección por HTLV-2, probablemente por la reducción en el uso de drogas ev. La proporción de casos sintomáticos de infección por HTLV-1 en España es elevada (20%), lo que sugiere que la proporción de personas no diagnosticadas es importante.

P-162. TRANS-INFECCIÓN MEDIADA POR DC-SIGN Y CONTROL VIROLÓGICO EN UN GRUPO DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE VIH-1

J. Luczkowiak, O. Sierra y R. Delgado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Objetivo: La glicosilación en Env de VIH-1 tiene gran importancia en la estructura, el reconocimiento inmunológico y, presumiblemente, en el tráfico celular del virus, particularmente a través de la interacción con el receptor DC-SIGN en células dendríticas (DCs). In vitro, DC-SIGN se encuentra implicado en el proceso de trans-infección que facilita la infección de células susceptibles. No existen sin embargo pruebas in vivo de la relevancia biológica de este fenómeno. Nuestro objetivo ha sido estudiar la trans-infección mediada por DC-SIGN en 26 aislados clínicos de VIH-1 y establecer su correlación con elementos estructurales y evolución clínica.

Métodos: Veintiséis secuencias de envueltas de VIH-1 se obtuvieron de pacientes infectados en España desde 1985 hasta 2012: infección aguda, AI (3), infección crónica, CI (6), controladores de élite, EC (7) y controladores virémicos, VC (10). Las envueltas completas se clonaron en plásmidos de expresión y co-transfectaron con el vector pNL4.3-luc en células 293T para generar partículas retrovirales. El ratio de trans-infección mediada por DC-SIGN se estimó mediante la comparación de la infección mediada por células Raji y Raji-DC-SIGN⁺ de células U87-R5/X4. El análisis de las secuencias se realizó mediante el programa Geneious 5.6.

Resultados: En las 26 envueltas el rango de PNGS fue: 26-36, la longitud de gp160: 843-874 aa y el ratio de trans-infección mediada por DC-SIGN: 5,61-121,58. Se realizó el análisis de la correlación entre el ratio de trans-infección, el año de la infección y la longitud y el número de PNGS para la envuelta de cada paciente. La longitud de V5 y gp41, pero no el número de PNGS, se correlacionaron positivamente con la fecha de la infección ($p = 0,06$ y $0,0089$, respectivamente). El ratio de trans-infección mostró una correlación negativa con la longitud de gp160 ($p = 0,11$), PNGS en V1-V5 ($p = 0,15$), el año de la infección ($p = 0,27$) y la carga neta de las envueltas ($p = 0,12$). Existe así

mismo una tendencia de asociación positiva entre control virológico y el ratio de trans-infección (EC + VC, ratio 40,59 vs CI, ratio 17,47, $p = 0,14$).

Conclusiones: En esta muestra de envueltas de VIH-1 obtenidas a lo largo de 20 años de epidemia hay una tendencia a la disminución de la trans-infección mediada por DC-SIGN así como una asociación con control virológico. Aunque es posible que estas asociaciones sean el resultado indirecto de factores selectivos más importantes, la implicación de DC-SIGN en el control virológico merece una investigación más amplia.

P-163. COMPARACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE RNA DEL VIH-1 USANDO VERSANT® HIV-1 RNA 1.0 ASSAY (kPCR) DE SIEMENS EN MUESTRAS DE SANGRE SECA (DBS, DRIED BLOOD SPOTS) Y PLASMA

P. Álvarez¹, C. Rodríguez², L. Martín¹, J. del Romero² y A. Holguín¹

¹Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH-1, Servicio de Microbiología y Parasitología, IRYCIS, Hospital Ramón y Cajal y CIBERESP, Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Introducción: La cuantificación de la carga viral (CV) es esencial para el diagnóstico y la monitorización del tratamiento antirretroviral de pacientes infectados con VIH-1. Actualmente la mayoría de estos ensayos se realizan a partir de plasma. Sin embargo, el uso de muestras de sangre seca recogidas en papel o *Dried Blood Spots* (DBS) es cada vez mayor en países con recursos limitados debido a la gran cantidad de ventajas que presenta este formato.

Métodos: Para evaluar la eficacia de cuantificación de la CV del test comercial VERSANT® kPCR Molecular Systems Assay de Siemens

(kPCR) a partir de plasma vs DBS, se recogieron parejas de muestras plasma/DBS de 62 pacientes infectados en seguimiento en el Centro Sanitario Sandoval (Madrid). Para preparar los DBS, se añadieron 2 gotas de sangre en cada círculo de una tarjeta de papel Whatman-903. Con la sangre remanente se separó el plasma. Para la cuantificación, un círculo de sangre seca del DBS se eluyó en 1,25 ml de un buffer de lisis especial, suministrado por Siemens. Posteriormente se procesaron de forma idéntica el plasma y el eluido del DBS. Las CV obtenidas convertidas a valores logarítmicos se emplearon para evaluar concordancia entre ensayos mediante el método Bland-Altman.

Resultados: El ARN viral fue detectado en 62/62 (100%) muestras de plasma y en 52/62 (83,9%) DBS. En 3/62 (4,8%) muestras de sangre seca el proceso resultó inválido. Los valores de CV de los pacientes con muestras de plasma/DBS cuantificadas presentaron una buena correlación ($r = 0,82$, $p < 0,001$). La tasa de detección de ARN-VIH-1 por kPCR en DBS fue del 89,4% [intervalo de confianza 95% (IC95) = 82,1-93,7] y su sensibilidad del 88,1% [IC95 = 76,5-94,7]. La especificidad no se estimó por falta de muestras de pacientes no infectados. El análisis Bland-Altman mostró que, de media, las concentraciones de RNA en DBS eran 2 \log_{10} más bajas que las equivalentes en plasma, detectándose mejor aquellas con > 3000 copias en plasma.

Conclusiones: El DBS representa una alternativa práctica al plasma para cuantificar la CV cuando la disponibilidad de muestra es limitada, como ocurre en población pediátrica. También cuando existen dificultades para una correcta toma, almacenaje, transporte o procesamiento de muestras de sangre, como en muchos países con recursos limitados. Aunque la técnica kPCR resulta efectiva para cuantificar la CV del VIH-1 empleando sólo 2 gotas de sangre seca, es recomendable emplear DBS en pacientes con alta CV esperada para garantizar la correcta detección del ARN viral.